

© Л. И. Королева, А. В. Колобов

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ГЕРПЕСВИРУСАМИ

■ Изучены морфофункциональные изменения в плаценте при рождении доношенных детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), инфицированных герпесвирусами. Полученные данные свидетельствуют о необходимости углубленного структурно-функционального анализа для выбора патогенетических подходов к лечению ЗВУР у детей.

■ **Ключевые слова:** новорожденные дети; задержка внутриутробного развития; герпес-вирусы; плацента

В последние годы отмечается увеличение частоты рождения детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). В связи с этим значительный интерес представляет изучение состояния адаптивных и патологических реакций фетоплацентарного комплекса, обеспечивающего нормальный рост и дифференцировку органов и тканей плода [1]. Показано, что воздействие различных неблагоприятных факторов на организм матери приводит к формированию хронической плацентарной недостаточности (ПН) [5, 8, 11]. В настоящее время доказана важнейшая роль инфекционной патологии матери в генезе хронической ПН, оказывающей неблагоприятное воздействие на внутриутробное состояние плода и проявляющейся у новорожденных детей в виде синдрома ЗВУР [7, 12, 13].

Анализ литературы показал, что роль внутриклеточных возбудителей, таких как герпесвирусы, в формировании морфофункциональной недостаточности плаценты и ЗВУР плода изучалась достаточно широко [3, 6, 10]. Однако до сих пор остаются неясными вопросы, касающиеся характера и степени выраженности структурных и функциональных нарушений в плаценте в зависимости от формы и степени ЗВУР у новорожденных, инфицированных вирусами простого герпеса (ВПГ) I и/или II типа и цитомегаловирусом (ЦМВ). Между тем, проведение такого сравнительного анализа позволит расширить представления о морфофункциональном состоянии плаценты при ЗВУР плода и новорожденного в условиях внутриутробного инфицирования внутриклеточными возбудителями, что следует учитывать при определении новых подходов к диагностике и патогенетической терапии данной патологии.

Целью настоящей работы явилось изучение морфофункциональных изменений в плаценте при рождении доношенных детей с ЗВУР, инфицированных герпесвирусами.

Материал и методы исследования

Проведено гистологическое исследование 41 плаценты. В зависимости от клинического состояния новорожденных детей были сформированы три группы. В 1-ю группу вошли 11 плацент, которым соответствовали дети с асимметричной формой ЗВУР, инфицированные ВПГ (8), ЦМВ (3). 2-ю группу составили 10 плацент. Относящиеся к ним дети с асимметричной формой ЗВУР не имели внутриутробной инфекции (ВУИ). У всех детей с асимметричной формой ЗВУР имелся резкий дефицит массы тела (< 5 %) при нормальном росте и окружности головы для данного гестационного возраста (гипотрофия III).

В контрольную группу вошли 20 плацент, которым соответствовали здоровые доношенные дети без признаков ЗВУР.

Изучение гистоструктуры плаценты проводили стандартизированным методом [4]. Забор материала проводили сразу после родов. Образцы тканей фиксировали в 10%-м рас-

Таблица 1

Частота выявления (%) различных признаков, характеризующих состояние плацент в обследованных группах ($M \pm m$)

Группы Показатели	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 20)
Нарушение созревания ворсин	0	10 (100 ± 0,0 %)	0
патологическая незрелость	11 (100 ± 0,0 %)	0	2 (10,0 ± 6,7 %)
диссоциированное созревание	3 (27,3 ± 13,4 %)	9 (90,0 ± 9,4 %) •• ***	0
Фиброз стромы ворсин			
Компенсаторно-приспособительные реакции:			
синцитиальные узлы			
• мелкие	0	10 (100 ± 0,0 %)	0
• средних размеров	1 (9,1 ± 8,6 %) ***	0 ***	18 (90,0 ± 6,7 %)
• крупные	9 (81,8 ± 11,6 %) •• ***	0	2 (10,0 ± 6,7 %)
• обызвествленные	1 (9,1 ± 8,6 %)	7 (70,0 ± 14,5 %) • **	0
синцитиокапиллярные мембраны			
• умеренно выражены	1 (9,1 ± 8,6 %) ***	0 ***	19 (95,0 ± 4,9 %)
• утолщены	10 (90,9 ± 8,6 %) ***	3 (30,0 ± 14,5 %) ••	1 (5,0 ± 4,9 %)
• низкое содержание	0	10 (100,0 ± 0,0 %)	0
Инволютивно-дистрофические изменения:			
отложение фибриноида			
• в периферических отделах	1 (9,1 ± 8,6 %) **	3 (30,0 ± 14,5 %)	12 (60,0 ± 10,9 %)
• в центральных отделах	9 (81,8 ± 11,6 %) •• **	0 *	6 (30 ± 10,2 %)
• диффузное	1 (9,1 ± 8,6 %)	6 (60,0 ± 15,5 %) • *	2 (10,0 ± 6,7 %)
псевдоинфаркты	0	3 (30,0 ± 14,5 %)	0
петрификаты (степень отложения)			
• низкая	7 (63,6 ± 14,5 %)	2 (20,0 ± 12,6 %) ***	18 (90,0 ± 6,7 %)
• умеренная	3 (27,3 ± 13,4 %)	8 (80,0 ± 12,6 %) • **	2 (10,0 ± 6,7 %)
• высокая	1 (9,1 ± 8,6 %)	1 (10,0 ± 9,5 %)	0
Воспалительные инфильтраты			
• мононуклеарные	11 (100 ± 0,0 %)	4 (40,0 ± 15,5 %) ••	0
• нейтрофильные	0	3 (30,0 ± 14,5 %)	0
• — $p < 0,05$; •• — $p < 0,01$; ••• — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей между 1-й и 2-й подгруппами. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой			

творе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали зрелость плаценты, степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) и инволютивно-дистрофических изменений (ИДП). При характеристике плацентарной недостаточности отмечали как длительность существования (острая и хроническая), так и степень компенсации недостаточности (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная). Отсутствие морфологических

признаков ПН расценивалось как компенсированное состояние плаценты.

Для оценки степени выраженности тех или иных признаков использовали полуколичественный метод: обозначение в виде (+++) свидетельствовало о высокой выраженности признака, (++) — умеренной, (+) — низкой. Отрицательный результат обозначался минусом (—).

Оценивали клиническое состояние новорожденных детей в раннем неонатальном периоде в сопоставлении с результатами лабораторных

методов исследований (клинический анализ крови, кислотноосновное состояние крови, уровень сахара и билирубина и др.). Кроме того, при постановке окончательного диагноза учитывали результаты нейросонографии, ЭКГ, Эхо-КГ и рентгенологического исследования.

Диагноз ВУИ вирусной этиологии ставили на основании выявления у детей в крови ДНК ВПГ I/II типа и ЦМВ методом полимеразной цепной реакции. Всем детям и их матерям проводили микробиологическое исследование для выявления грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, а также ДНК хламидий, микоплазм и уреаплазм.

Масса тела новорожденных 1-й группы при рождении колебалась от 2140 до 2690 г (в среднем $2440,90 \pm 68,97$ г), длина — от 46 до 50 см (в среднем $47,90 \pm 0,39$ см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составляла 7–8 баллов. У детей 2-й группы масса тела при рождении колебалась от 1670 до 2740 г (в среднем $2368,88 \pm 111,51$ г), длина — от 45 до 50 см (в среднем $47,0 \pm 0,62$ см). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у 9 детей составляла 7–8 баллов, у одного — 6 баллов. Масса тела новорожденных контрольной группы колебалась от 2830 до 4050 г (в среднем $3309,00 \pm 80,82$ г), длина — от 48 до 52 см (в среднем $50,10 \pm 0,36$ см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни была 8–9 баллов. Следует отметить, что средняя масса тела детей 1-й и 2-й групп не отличалась ($p > 0,05$), но была ниже, чем в контроле ($p < 0,001$).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы Statistica 6,0 (StatSoft). Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (s) и среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между средними величинами параметров определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в плацентах 1-й и 2-й групп (в 100 % случаев) наблюдалась хроническая субкомпенсированная ПН, которая в 33,3 % случаев была осложнена острым расстройством кровообращения во 2-й группе. В плацентах контрольной группы отмечалось компенсированное состояние.

Частота выявления различных признаков, характеризующих состояние плацент в обследованных группах, представлена в таблице 1. Видно, что морфологические признаки хронической субкомпенсированной ПН были общими для плацент 1-й и 2-й

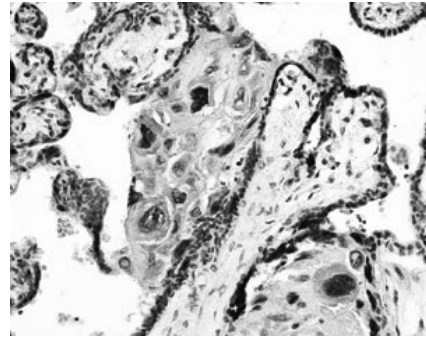


Рис 1. Гигантоклеточный метаморфоз и гиперхроматоз ядер экстравиллезного цитотрофобласта. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

групп: нарушение созревания ворсинчатого хориона, выраженные инволютивно-дистрофические процессы и циркуляторные расстройства на фоне сниженных компенсаторно-приспособительных реакций. В то же время, между плацентами 1-й и 2-й групп имелись различия по характеру и степени выраженности структурных изменений, возникших при хронической недостаточности плаценты.

Так, в 1-й группе в 100 % случаев отмечалось диссоциированное созревание ворсинчатого хориона ($10,0 \pm 6,7$ % в контрольной группе). Кроме зрелых, хорошо васкуляризированных терминальных ворсин в препаратах выявлялись зрелые и незрелые промежуточные ворсины. Встречались участки с тесно расположенными ворсинами, содержащие крупные синцитиальные узлы, многие из которых были лишены трофобласта за счет фибриноида. В таких наблюдениях синцитиальные узлы были не в функционирующем состоянии с кристаллами кальция. Наряду с этим в ворсинах наблюдалось утолщение синцитиокапиллярных мембран. Инволютивно-дистрофические изменения были значительны за счет повышенного отложения фибриноида в центральных отделах плаценты. Воспалительные изменения были представлены мононуклеарной инфильтрацией, которая сочеталась с гигантоклеточным метаморфозом клеток экстравиллезного трофобласта с гиперхроматозом их ядер. В 8 случаях был отмечен мелкоглыбчатый распад клеток с формированием базофильных некрозов базальной пластинки. Последние являются патогномоничными для ДНК-вирусных инфекций (рис.1).

При анализе вышеуказанных данных, обращает внимание тот факт, что в плацентах детей 1-й группы, помимо структурных изменений, характерных для герпесвирусной инфекции, были обнаружены значительные неспецифические инволютивно-дистрофические изменения. При этом клеточные компенсаторно-приспособительные реакции были снижены. Такие нарушения по дан-

Таблица 2

Сравнительная характеристика соматического и акушерско-гинекологического анамнеза у обследованных матерей ($M \pm m$)

Группы Показатели	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 20)
Заболевания:			
ЖКТ	1 ($9,1 \pm 8,6 \%$)	4 ($40,0 \pm 15,5 \%$) **	1 ($5,0 \pm 4,8 \%$)
эндокринной системы	4 ($36,4 \pm 14,5 \%$)*	6 ($60,0 \pm 15,5 \%$) ***	1 ($5,0 \pm 4,8 \%$)
сердечно-сосудистой системы	3 ($27,3 \pm 13,4 \%$)	6 ($60,0 \pm 15,5 \%$) **	3 ($15,0 \pm 7,9 \%$)
урогенитальной системы	9 ($81,1 \pm 11,6 \%$)***	8 ($80,0 \pm 12,6 \%$) ***	2 ($10,0 \pm 6,7 \%$)
Неразвившаяся беременность	1 ($9,1 \pm 8,6 \%$)	2 ($20,0 \pm 12,6 \%$)	1 ($5,0 \pm 4,8 \%$)
Самопроизвольные выкидыши	1 ($9,1 \pm 8,6 \%$)	4 ($40,0 \pm 15,5 \%$) **	1 ($5,0 \pm 4,8 \%$)
Искусственные аборты	4 ($36,4 \pm 14,5 \%$)	7 ($70,0 \pm 14,5 \%$) **	5 ($25,0 \pm 9,68 \%$)
Преждевременные роды	0	4 ($40,0 \pm 15,5 \%$) **	0
Повторнобеременные	5 ($45,5 \pm 15,0 \%$)	7 ($70,0 \pm 14,5 \%$)	13 ($65,0 \pm 10,6 \%$)
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой			

Таблица 3

Сравнительная характеристика течения беременности и родов у обследованных матерей ($M \pm m$)

Группы Показатели	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 10)	Контрольная группа (n = 20)
Анемия	3 ($27,3 \pm 13,4 \%$)	4 ($40,0 \pm 15,5 \%$)	2 ($10,0 \pm 6,7 \%$)
Угроза прерывания беременности	11 ($100 \pm 0,0 \%$) ***	10 ($100 \pm 0,0 \%$) ***	3 ($15,0 \pm 7,9 \%$)
Гестоз	6 ($54,5 \pm 15,1 \%$) **	7 ($70,0 \pm 14,5 \%$) ***	2 ($10,0 \pm 6,7 \%$)
преэклампсия	0	3 ($30,0 \pm 14,5 \%$)	0
Многоводие	1 ($9,1 \pm 8,6 \%$)	2 ($20,0 \pm 12,6 \%$)	1 ($5,0 \pm 4,8 \%$)
Маловодие	0	2 ($20,0 \pm 12,6 \%$)	0
Преждевременное излитие околоплодных вод	5 ($45,5 \pm 15,0 \%$)	3 ($30,0 \pm 14,5 \%$)	4 ($20,0 \pm 8,9 \%$)
Отслойка плаценты	1 ($9,1 \pm 8,6 \%$)	0	0
Острая гипоксия плода	0	3 ($30,0 \pm 14,5 \%$)	2 ($10,0 \pm 6,7 \%$)
Кесарево сечение	4 ($36,4 \pm 14,5 \%$)	6 ($60,0 \pm 15,5 \%$) **	3 ($15,0 \pm 7,9 \%$)
** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой			

ным литературы рассматриваются как вторичные и связываются с нарушением плацентарного кровообращения [10].

Во 2-й группе отмечалась патологическая незрелость ворсинчатого хориона с преобладанием промежуточных зрелых или незрелых склерозированных ворсин. Наблюдался дефицит синцитио-окапиллярных мембран и недостаточное развитие синцитиальных узлов, многие из которых были обызвествлены. Воспалительные изменения были представлены очаговой мононуклеарной или нейтрофильной инфильтрацией базальной пластинки. К особенностям наблюдений в плацентах 2-й группы следует отнести поражение сосудистого русла с выраженными деструктивными изменениями и

фиброзом ворсин. Эти изменения свидетельствуют об истощении компенсаторных реакций плаценты и ее хронической недостаточности.

Обращает на себя внимание то, что в 100 % случаев в плацентах 2-й группы наблюдалась резкая задержка развития ворсинчатого хориона — патологическая незрелость. Значительная степень задержки развития плацент 2-й группы позволяет говорить о том, что дети этой группы наиболее длительно развивались в неблагоприятных условиях.

Описанные структурные и функциональные изменения в плацентах 1-й и 2-й групп, несмотря на очевидные различия в характере и степени их выраженности, соответствовали хронической субкомпенсированной ПН [9], что обуславливало

задержку внутриутробного развития плода и рождение детей с гипотрофией.

Анализ показал, что особенности морфологических проявлений хронической недостаточности плаценты в исследуемых группах были обусловлены характером патологии матерей. Из таблицы 2 видно, что у матерей 1-й и 2-й групп одинаково часто встречалась патология эндокринной (диффузный нетоксический зоб, аутоиммунный тиреоидит, ожирение I–II степени, сахарный диабет беременных) и урогенитальной систем (хронический пиелонефрит, хронический цистит, воспалительные заболевания гениталий). В то же время, у матерей 2-й группы чаще наблюдались хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь I–II степени, вегетососудистая дистония, варикозная болезнь) и желудочно-кишечного тракта. Кроме того, у них был отягощен акушерский анамнез за счет искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов.

Следует подчеркнуть, что у большинства матерей 2-й группы отмечалось сочетание хронических заболеваний трех и более функциональных систем организма, что свидетельствует о нарушениях нейроиммунноэндокринной системы [14].

Оказалось, что сочетание экстрагенитальной и урогенитальной патологии оказывает неблагоприятное влияние не только на морфофункциональное состояние плаценты, но и на развитие осложнений беременности (табл. 3). Так, у большинства матерей 1-й и 2-й групп течение настоящей беременности осложнялось угрозой прерывания и гестозом. Однако наиболее тяжелые формы гестоза с выраженными нарушениями маточно-плацентарного кровотока развились у матерей 2-й группы, среди которых большинство были повторнобеременными и страдали артериальной гипертензией. Нарастание степени тяжести гестоза и прогрессирование хронической гипоксии плода послужили показаниями для операции кесарева сечения матерям 1-й и 2-й групп. Матерям контрольной группы оперативное родоразрешение проводилось в связи с миопией высокой степени.

При сопоставлении результатов гистологического исследования плацент с клиническим состоянием детей оказалось, что у инфицированных ВПГ и ЦМВ детей 1-й группы в раннем неонатальном периоде клинических проявлений инфекций не было. Как известно, отсутствие у детей в первую неделю жизни характерных симптомов инфекций, вызванных ВПГ и ЦМВ, позволяет говорить об инфицировании незадолго до рождения [2]. Возможна защитная роль материнских IgG антител, так как у всех матерей 1-й группы в крови определялись антитела IgG к

ВПГ в титре 1:100 и антитела IgG к ЦМВ в титрах от 4 до 6 u/ml.

Вместе с тем, у всех детей 1-й группы наблюдались характерные для новорожденных с гипотрофией III степени транзиторные неврологические расстройства в виде синдрома нервно-рефлекторной возбудимости ЦНС, которые исчезли к 5–7-му дню жизни. По данным нейросонографического (НСГ) исследования во всех случаях отмечалась повышенная гиперэхогенность в перивентрикулярных зонах головного мозга, которая регрессировала к исходу 3–4 суток жизни. Максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у одного ребенка 1-й группы составила 8 %, ее восстановление отмечалось к 9-му дню жизни. У остальных 10 детей максимальная убыль массы тела не превышала 6–7 % от первоначальной, ее восстановление происходило на 5–7-е сутки жизни. Учитывая нормальное течение раннего неонатального периода, все дети 1-й группы были выписаны домой без этиотропного лечения при условии их дальнейшего диспансерного наблюдения.

В то же время, у детей 2-й группы наблюдались более выраженные неврологические нарушения с преобладанием синдрома угнетения функций ЦНС. Только в одном случае их можно было связать с перенесенной в родах асфиксией (оценка по шкале Апгар 6 баллов). Несмотря на проводимую симптоматическую терапию, неврологические расстройства у детей 2-й группы устойчиво сохранялись в течение 2–3 недель жизни. По данным НСГ у всех них отмечалось длительное (более 7-го дня жизни) сохранение диффузной или перивентрикулярной гиперэхогенности, что указывало на нарушение гемодинамики.

Наряду с этим у каждого второго ребенка 2-й группы наблюдались изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, свидетельствующие о замедленной постнатальной перестройке гемодинамики: систолический шум, глухость сердечных тонов, нестабильность артериального давления, перегрузка правых отделов сердца, наличие обменных нарушений в миокарде, блокады правой ножки пучка Гиса (по данным ЭКГ), снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (по данным Эхо-КГ).

Кроме того, у трех детей 2-й группы в течение первых 12–14 часов жизни имелись транзиторные нарушения функции внешнего дыхания — одышка до 50–60 в минуту, нерезко выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, периоральный цианоз, компенсированный респираторный ацидоз. Их наличие можно объяснить замедленной перестройкой гемодинамики в легких после рождения, свойственной детям с ЗВУР.

Следует отметить наличие у каждого третьего ребенка 2-й группы полицитемического синдрома, приводящего к развитию гемодинамических осложнений и нарушению церебрального кровообращения.

Максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у детей 2-й группы составляла 7–8 %, ее восстановление происходило медленно. Только 6 детей восстановили первоначальную массу тела до 10-го дня жизни, остальные — значительно позже. Семь детей к концу третьей недели были выписаны домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением участкового педиатра и невропатолога, еще трое детей для дальнейшего лечения были переведены в детскую городскую больницу.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что морфофункциональные изменения в плаценте при рождении доношенных новорожденных детей с ЗВУР свидетельствуют о наличии хронической субкомпенсированной ПН. При этом в случае внутриутробного инфицирования герпесвирусами ребенка с ЗВУР в плаценте выявляются воспалительные изменения в виде мононуклеарной инфильтрации с гигантоклеточным метаморфозом клеток экстравиллезного трофобласта на фоне диссоциированного созревания ворсинчатого хориона и выраженных инволютивно-дистрофических процессов, указывающие на клеточно-паренхиматозную форму ПН [8]. При отсутствии инфицирования детей с ЗВУР, но при наличии у их матерей сочетанной соматической и акушерско-гинекологической патологии, а также осложненной гестозом беременности, в плаценте наблюдаются патологическая незрелость ворсинчатого хориона, редукция сосудов и фиброз стромы ворсин, свидетельствующие о развитии гемодинамической ПН. Следовательно, углубленный структурно-функциональный анализ плаценты необходим для понимания патогенеза формирования ЗВУР ребенка, что важно в дифференцированном подходе к лечению данной категории пациентов и отнесении их в группу высокого риска инфицирования герпесвирусами.

Статья представлена И. И. Евсюковой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

Литература

1. Говорка Э. Плацента человека / Говорка Э. — Варшава, 1970. — 471 с.
2. Глуховец Б. И. Патогенетические основы внутриутробных инфекций / Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. // Архив патологии. — 1997. — Т. 59, № 5. — С. 74–77.
3. Зайдиева З. С. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции / Зайдиева З. С., Тютюнник В. Л., Данченко О. В. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1999. — № 2. — С. 23–25.
4. Методические рекомендации по проведению массовых морфологических исследований последов / Цинзерлинг В. А., Шастина Г. В., Мельникова В. Ф. [и др.]; под ред. проф. В. А. Цинзерлинга. — СПб., 1998.
5. Милованов А. П. Патология системы мать — плацента — плод: Руководство для врачей / Милованов А. П. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
6. Орджоникидзе Н. В. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции / Орджоникидзе Н. В., Тютюнник В. Л. // Акуш. и гин. — 1999. — № 4. — С. 46–50.
7. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью / Серов В. Н., Тютюнник В. Л., Зубков В. В. [и др.] // Акуш. и гин. — 2002. — № 3. — С. 16–21.
8. Савельева Г. М. Плацентарная недостаточность / Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.
9. Федорова М. В. Плацента и ее роль при беременности / Федорова М. В., Калашникова Е. П. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.
10. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений: практическое руководство / Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.
11. Benirschke K. Pathology of the human placenta / Benirschke K., Kaufmann P. — 3 ed. — New-York: Springer-Verlag, 1995.
12. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency / Chaddha V., Viero S., Huppertz B. [et al.] // Semin. Fetal. Neonatal. Med. — 2004. — Vol. 9, N 5. — P. 357–369.
13. Fetal response to maternal exercise in pregnancies with uteroplacental insufficiency / Chaddha V., Simchen M. J., Hornberger L. K. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 193. — P. 995–999.
14. Kvetnoy I. M. Extrapineal melatonin: location and role within diffuseneuroendocrinesystem / Kvetnoy I. M. // Histochem. J. — 1999. — Vol. 31, N 1. — P. 1–12.

THE MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN PLACENTA OF FULL-TERM NEONATES WITH HERPES VIRUS INFECTION AND IUGR

Koroleva L. I., Kolobov A. V.

■ **Summary:** The morpho-functional changes are investigated in placenta from mothers, who delivered newborn with intrauterine growth retardation and herpes virus infection. The dates indicate the need of deepened structure-functional analyze of placentas for study of intrauterine growth retardation pathogenesis and differential approaches to the treatment of IUGR in newborns.

■ **Key words:** full-term newborn; intrauterine growth retardation herpesvirus; placenta