

© Л. И. Королева, А. В. Колобов

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

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ДНК-ВИРУСАМИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

■ Изучены морфофункциональные особенности плаценты при рождении доношенных новорожденных детей, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ) I и/или II типа и/или цитомегаловирусом (ЦМВ). Полученные данные указывают на необходимость проспективного наблюдения за клиническим состоянием внутриутробно инфицированных ВПГ и/или ЦМВ детей в сопоставлении с результатами молекулярно-генетического исследования крови, серологических данных и гистологического исследования плаценты, что важно в дифференцированном подходе к лечению данной категории пациентов и отнесении их в группу высокого риска реализации ВУИ герпес-вирусной этиологии.

■ **Ключевые слова:** новорожденные дети; вирус простого герпеса; цитомегаловирус; плацентарная недостаточность; задержка внутриутробного развития

Внутриутробные инфекции (ВУИ), вызванные ДНК-содержащими вирусами из семейства герпеса — вирусом простого герпеса (ВПГ) I и/или II типа и/или цитомегаловирусом (ЦМВ), занимают значительное место в структуре заболеваемости новорожденных детей и могут являться причиной соматической и психоневрологической патологии в последующие годы жизни [2, 7, 10, 13].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что формирование патологии перинатального периода зачастую обусловлено развитием плацентарной недостаточности (ПН) [3, 12, 15]. В ряде работ показано, что герпес-вирусная инфекция матери может способствовать формированию хронической ПН, оказывающей неблагоприятное воздействие на внутриутробное состояние плода и проявляющейся у новорожденных детей в виде синдрома задержки внутриутробного развития (ЗВУР) [5, 11, 12]. При этом состояние плода при ПН во многом зависит от сохранности и возможности реализации компенсаторно-приспособительных реакций плаценты, возникающих в ответ на нарушение маточно-плацентарного кровотока. Необходимо отметить, что данных по этому вопросу имеется недостаточно, а работ, посвященных морфофункциональному анализу особенностей плаценты в зависимости от адаптационных возможностей доношенных новорожденных детей, инфицированных ВПГ и/или ЦМВ, в литературе нами не найдено.

Целью работы явилось сопоставление морфофункциональных особенностей плаценты с клиническим течением ранней постнатальной адаптации у доношенных новорожденных детей, инфицированных ВПГ и/или ЦМВ.

Материал и методы исследования

Проведено гистологическое исследование 81 плаценты, которым соответствовали доношенные новорожденные дети, инфицированные ВПГ (32), ЦМВ (43) и одновременно инфицированные ВПГ и ЦМВ (6) (основная группа). Дети были обследованы в связи с высоким риском внутриутробного инфицирования герпес-вирусами.

Материал был сгруппирован в зависимости от морфофункционального состояния плацент: 43 плаценты с хронической субкомпенсированной ПН (1-я подгруппа), 13 плацент с хронической компенсированной ПН (2-я подгруппа) и 25 плацент без морфологических признаков ПН (3-я подгруппа).

Контрольную группу составили 20 плацент без патологии, которым соответствовали здоровые доношенные дети.

Изучение гистоструктуры плаценты проводили стандартизированным методом [9]. Забор материала проводили сразу после родов. Образцы тканей фиксировали в 10%-м растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали зрелость плаценты,

степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций (**КПР**) и инволютивно-дистрофических изменений (**ИДИ**). 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, кислотно-основное состояние крови, уровень сахара и билирубина и др.). Кроме того, при постановке окончательного диагноза учитывали результаты нейросонографии, ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенологического исследования.

Диагноз ВУИ вирусной этиологии ставили на основании выявления у детей в крови ДНК ВПГ I/II типа и/или ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (**ПЦР**). 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 подгруппы при рождении колебалась от 2140 до 3630 г (в среднем $2627,67 \pm 43,79$ г), длина — от 45 до 53 см (в среднем $48,18 \pm 0,26$ см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составляла 7–8 баллов.

У детей 2-й подгруппы масса тела при рождении колебалась от 2430 до 3280 г (в среднем $2802,30 \pm 70,34$ г), длина — от 46 до 52 см (в среднем $48,84 \pm 0,50$ см). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у 11 детей составляла 7–8 баллов, у двух — 6 баллов.

У детей 3-й подгруппы масса тела при рождении колебалась от 3030 до 4380 г (в среднем $3400,0 \pm 71,80$ г), длина — от 49 до 55 см (в среднем $51,40 \pm 0,37$ см). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у всех детей составляла 7–8 баллов.

Масса тела новорожденных контрольной группы колебалась от 2970 до 4300 г (в среднем $3346,11 \pm 104,35$ г), длина — от 48 до 55 см (в среднем $50,56 \pm 0,49$ см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни была 8–9 баллов.

Следует отметить, что средние показатели массы и длины тела детей 1-й подгруппы были ниже, чем в контроле ($p < 0,001$). У детей 2-й подгруппы отмечено отставание средних значений массы тела от таковых в контроле ($p < 0,001$). При этом средние значения массы и длины тела у детей 3-й подгруппы и контрольной группы не отличались между собой ($p > 0,05$).

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

Результаты и их обсуждение

Результаты гистологического исследования плацент в обследованных группах представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что в плацентах контрольной группы признаки ПН отсутствовали, имелась высокая степень компенсаторно-приспособительных реакций.

Дети, соответствующие плацентам контрольной группы, имели нормальный период ранней постнатальной адаптации, характеризовались гармоничным физическим развитием. Все они были приложены к груди матери в родильном зале и выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 4–5-й день жизни.

В плацентах 1-й подгруппы имелись характерные морфологические признаки хронической субкомпенсированной ПН. Так, в 1-й подгруппе наблюдалось несоответствие зрелости плаценты сроку беременности с нарушением созревания ворсин хориона преимущественно по диссоциированному типу. Кроме зрелых, хорошо васкуляризированных терминальных ворсин в препаратах выявлялись зрелые и незрелые промежуточные ворсины. Встречались участки с тесно расположенными ворсинами, многие из которых были лишены трофобласта с массивными отложениями фибриноида. В отдельных местах ворсины были «замурованы» в фибриноиде, толщина которого достигала половины диаметра ворсин. В таких наблюдениях синцитиальные узлы находились в нефункционирующем состоянии с кристаллами кальция. Инволютивно-дистрофические изменения были значительны, в том числе и за счет диффузного отложения фибриноида. Отмечалась сниженная васкуляризация фиброзированных ворсин. Наряду с этим компенсаторно-приспособительные реакции были выражены в достаточной степени за счет пролиферативной активности

Таблица 1

Частота выявления различных признаков, характеризующих морфофункциональное состояние плацент в обследованных группах (М ± m, %)

Показатели	Группы	Основная группа (n = 81)			Контрольная группа (n = 20)
		1-я подгруппа (n = 43)	2-я подгруппа (n = 13)	3-я подгруппа (n = 25)	
Нарушение созревания ворсин:					
• патологическая незрелость		6 (13,9 ± 5,3) **	0	0	0
• диссоциированное созревание		37 (86,0 ± 5,3) ***	2 (15,4 ± 10,0)	0	2 (10,0 ± 6,7)
Фиброз стромы ворсин		12 (27,9 ± 6,8) **	5 (38,5 ± 13,5) ***	0	0
Компенсаторно-приспособительные реакции:					
синцитиальные узлы					
• мелкие		3 (7,0 ± 3,9)	0	3 (12,0 ± 6,5)	0
• средних размеров		28 (65,1 ± 7,3) *	3 (23,1 ± 11,7) ***	21 (84,0 ± 7,3)	18 (90,0 ± 6,7)
• крупные		12 (27,9 ± 6,8)	10 (76,9 ± 11,7) ***	0	2 (10,0 ± 6,7)
синцитиокапиллярные мембраны					
• умеренно выражены		10 (23,3 ± 6,4) ***	12 (92,3 ± 7,4)	25 (100 ± 0,0)	19 (95,0 ± 4,9)
• утолщены		33 (76,7 ± 6,4) ***	1 (7,69 ± 7,4)	0	1 (5,0 ± 4,9)
• низкое содержание		0	0	0	0
Васкуляризация ворсин:					
• избыточная		13 (30,2 ± 7,0) *	2 (15,4 ± 10,0)	0	2 (10,0 ± 6,7)
• достаточная		3 (6,9 ± 3,9) ***	11 (84,6 ± 10,0)	25 (100 ± 0,0)	18 (90,0 ± 6,7)
• сниженная		27 (62,8 ± 7,4) ***	0	0	0
Инволютивно-дистрофические изменения:					
отложение фибриноида					
• в периферических отделах		7 (16,3 ± 5,6) **	10 (76,9 ± 11,7)	20 (80,0 ± 8,0)	12 (60,0 ± 11,0)
• в центральных отделах		8 (18,6 ± 5,9)	0	0	6 (30,0 ± 10,2)
• диффузное		28 (65,1 ± 7,3) ***	3 (23,1 ± 11,7)	5 (20,0 ± 8,0)	2 (10,0 ± 6,7)
псевдоинфаркты		4 (9,3 ± 4,4) *	1 (7,7 ± 7,4)	0	0
петрификаты (степень)					
• низкая		0 ***	5 (38,5 ± 13,5) **	22 (88,0 ± 6,5)	18 (90,0 ± 6,7)
• умеренная		20 (46,5 ± 7,6) ***	8 (61,5 ± 13,5) **	3 (12,0 ± 6,5)	2 (10,0 ± 6,7)
• высокая		1 (2,3 ± 2,3)	0	0	0

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой

синцитиотрофобласта с образованием крупных и средних синцитиальных узлов и гиперплазии капилляров с утолщением синцитиокапиллярных мембран. Из таблицы 2 видно, что наблюдалась диффузная мононуклеарная инфильтрация с вовлечением септ, стромы ворсин и экстраплацентарных оболочек, что расценивалось как вирусный плацентит. Характерные для ДНК-вирусных инфекций изменения в виде гигантоклеточного метаморфоза и гиперхроматоза ядер клеток отмечались в экстравиллезном цитотрофобласте и синцитиотрофобласте ворсин, в эндотелии сосудов и в экстраплацентарных оболочках (рис. 1). Эти изменения сопровождались мелкоглыбчатым распадом ядер клеток, прежде всего базальной пластинки с формированием базофильных некрозов (рис. 2).

Сопоставление результатов гистологического исследования плацент 1-й подгруппы с особенностями течения беременности показало

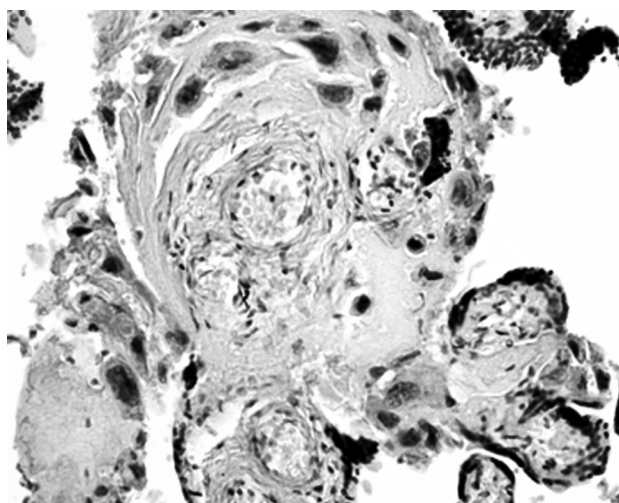


Рис. 1. Гигантоклеточный метаморфоз и гиперхроматоз ядер экстравиллезного трофобласта с отложением фибриноида. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

Таблица 2

Характеристика воспалительных изменений в плацентах 1-й, 2-й и 3-й подгрупп (М ± m, %)

Показатели	Группы	1-я подгруппа (n = 43)	2-я подгруппа (n = 13)	3-я подгруппа (n = 25)	p
Мононуклеарная инфильтрация:					
в базальной пластинке					
• очаговая		0	7 (53,8 ± 13,8)	18 (72,0 ± 9,0)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$
• диффузная		43 (100,0 ± 0,0)	6 (46,2 ± 13,8)	7 (28,0 ± 9,0)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$
в септах		28 (65,1 ± 7,3)	8 (61,5 ± 13,5)	0	$p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
в строме ворсин		31 (72,1 ± 6,8)	0	0	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
в экстраплацентарных оболочках		39 (90,7 ± 4,4)	6 (46,1 ± 13,8)	7 (28,0 ± 9,0)	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$
Гиперхроматоз ядер:					
децидуальных клеток базальной пластинки		32 (74,4 ± 6,6)	1 (7,7 ± 7,4)	2 (8,0 ± 5,4)	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
экстравиллезного цитотрофобласта		39 (90,7 ± 4,4)	5 (38,5 ± 13,5)	0	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,001$
синцитиотрофобласта ворсин		26 (60,5 ± 7,4)	0	0	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
эндотелия сосудов ворсин		13 (30,2 ± 7,0)	0	0	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
Мелкоглыбчатый распад:					
• в базальной пластинке		32 (74,4 ± 6,6)	0	0	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
• в септах		8 (18,6 ± 5,9)	0	0	$p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$
• в строме ворсин		23 (53,5 ± 7,6)	0	0	$p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$
Базофильные некрозы в базальной пластинке		5 (11,6 ± 4,8)	1 (7,7 ± 7,4)	0	—

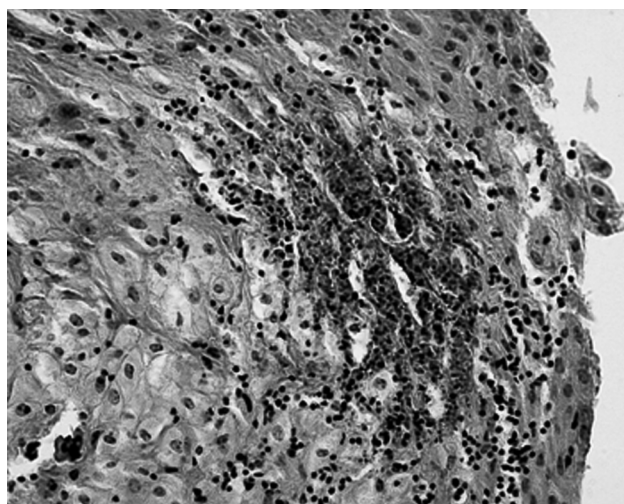


Рис. 2. Очаг базофильного некроза и мононуклеарная инфильтрация в базальной пластинке. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

ло, что во всех случаях развития хронической субкомпенсированной ПН существенную роль играло наличие у матерей патологии эндокринной ($69,7 \pm 7,0$ %), сердечно-сосудистой систем ($65,7 \pm 7,2$ %), органов дыхания ($34,0 \pm 7,3$ %), урогенитального тракта ($88,4 \pm 4,9$ %). Причем у каждой второй из них был отягощен акушерский анамнез за счет искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов. Как известно, сочетание хронических заболеваний трех и более функциональных систем организма свидетельствует о

нарушениях нейроиммунноэндокринной системы [1].

Сочетание экстрагенитальной и урогенитальной патологии, несомненно, оказало неблагоприятное влияние не только на морфофункциональное состояние плаценты, но и на развитие осложнений беременности. Так, у всех матерей 1-й подгруппы течение настоящей беременности осложнялось угрозой прерывания, а у каждой второй — гестозом. Нарастание степени тяжести гестоза и прогрессирование хронической гипоксии плода послужили показаниями для операции кесарева сечения матерям 1-й подгруппы (11). Матерям контрольной группы оперативное родоразрешение проводилось в связи с миопией высокой степени (3).

Во 2-й подгруппе отмечены морфологические признаки компенсированной ПН. Степень зрелости ворсинчатого хориона в основном соответствовала сроку доношенной беременности — только в 2 случаях отмечено диссоциированное созревание ворсин. Инволютивно-дистрофические изменения были умеренно выражены за счет отложения фибриноида в периферических отделах плаценты. Кроме того, в строме ряда ворсин отмечались фиброз и отложение кальция в межворсинчатом пространстве. Степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций была преимущественно высокой за счет крупных синцитиальных узлов и синцитиокапиллярных мембран. Воспалительные изменения носили очаговый характер и характеризовались специфическими

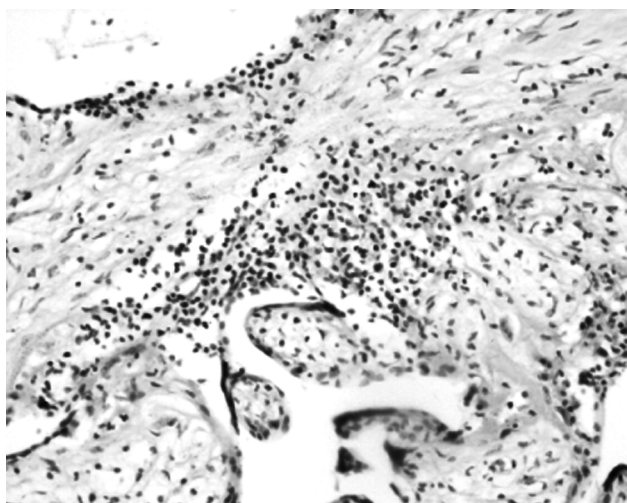


Рис. 3. Очаговые мононуклеарные инфильтраты в септах. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

ДНК-вирусными изменениями экстравиллезного цитотрофобласта с мононуклеарной инфильтрацией в септах (рис. 3).

Анализ анамнеза показал, что матери 2-й подгруппы не имели сочетанной соматической патологии. При этом у всех имелась патология урогенитальной системы (хронический пиелонефрит, хронический цистит, воспалительные заболевания гениталий). Только у двух из них беременность осложнилась гестозом, у трех — угрозой прерывания. В 10 случаях матери родили самостоятельно, еще в трех — роды завершились абдоминальным родоразрешением. Показаниями к операции кесарева сечения явились: рубец на матке (2), слабость родовой деятельности у первородящей старшего возраста (1).

В плацентах 3-й подгруппы морфологические признаки ПН отсутствовали. Ворсинчатый хорион во всех наблюдениях соответствовал по степени зрелости сроку доношенной беременности. Морфофункциональное состояние было расценено как компенсированное на основании умеренно выраженных компенсаторно-приспособительных реакций за счет синцитиальных узлов и достаточной васкуляризации терминальных ворсин. Инволютивно-дистрофические изменения были слабо выражены и представлены незначительными отложениями фибриноида и кальция в периферических отделах плаценты. Воспалительные изменения в этой подгруппе характеризовались очаговыми инфильтратами преимущественно в базальной пластинке.

Анализ показал, что у матерей 3-й подгруппы соматический и акушерский анамнез не былотягочен. При этом у каждой второй в анамнезе имелись воспалительные заболевания уроге-

нитального тракта. В 19 случаях матери родили самостоятельно, в 6 случаях роды завершились абдоминальным родоразрешением. Показаниями к операции кесарева сечения явились: рубец на матке (3), миопия высокой степени (3).

При сопоставлении результатов гистологического исследования плацент с клиническим состоянием детей оказалось, что у инфицированных ВПГ и/или ЦМВ детей в раннем неонатальном периоде клинических проявлений цитомегаловирусной или герпетической инфекций не было. Возможна защитная роль материнских IgG-антител, так как у всех матерей основной 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. Известно, что наличие антицитомегаловирусных и антигерпетических антител класса IgG свидетельствует о перенесенной ранее первичной вирусной инфекции [6, 7]. Следует отметить, что у матерей основной группы в крови не были обнаружены ДНК ВПГ и ЦМВ при беременности и в раннем послеродовом периоде, что позволяет говорить о латентном или субклиническом течении у них инфекционного процесса.

Из особенностей клинического состояния новорожденных можно отметить наличие у 31 ребенка ($72,1 \pm 6,8\%$) 1-й подгруппы асимметричной формы ЗВУР на фоне дисгармоничного физического развития: у 11 детей — гипотрофия III степени и у 20 детей — гипотрофия II степени. У всех этих детей отмечались транзиторные неврологические расстройства в виде синдрома нервно-рефлекторной возбудимости ЦНС (избыточная двигательная активность, периодическое беспокойство, повышение рефлексов врожденного автоматизма, тремор подбородка и конечностей), которые купировались на фоне проведения симптоматической терапии. По данным нейросонографического (НСГ) исследования во всех случаях отмечалась повышенная гиперэхогенность в перивентрикулярных зонах головного мозга, регрессировавшая к исходу 3–5-х суток жизни.

У 7 детей с ЗВУР (гипотрофия III) 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 ЭхоКГ). Причем у 5 из этих детей с ЗВУР в течение первых 12–14 часов жизни наблюдались транзиторные нарушения функции внешнего дыхания — одышка до 50–60 в мину-

ту, нерезко выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, периоральный цианоз, компенсированный респираторный ацидоз. Вышеуказанные изменения можно объяснить замедленной перестройкой гемодинамики в сердце и легких после рождения, свойственной детям с ЗВУР.

Кроме того, у 5 детей с асимметричной формой ЗВУР отмечалась желтуха с максимальным уровнем общего билирубина на 3–4-й день жизни — 270 мкмоль/л , которая была обусловлена полицитемией (уровень трансаминаз был в норме). Максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у 5 детей 1-й подгруппы составляла 7–8 %, ее восстановление отмечалось к 9-му дню жизни. У остальных детей 1-й подгруппы максимальная убыль массы тела не превышала 6–7 % от первоначальной, ее восстановление происходило на 5–7-е сутки жизни. Все дети с ЗВУР были приложены к груди матери на 2–4-й дни жизни и выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра.

Клиническое состояние остальных 12 детей ($27,9 \pm 6,8 \%$) 1-й подгруппы, а также всех детей 2-й и 3-й подгрупп в периоде ранней неонатальной адаптации не отличалось от клинического состояния детей контрольной группы. Все новорожденные находились на грудном вскармливании с первого дня жизни, максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у них составляла 3–6 %. Все дети восстановили первоначальную массу к 5–7-му дню жизни.

Учитывая отсутствие клинической картины ВУИ герпес-вирусной этиологии все новорожденные основной группы были выписаны на 6–19-й день жизни без этиотропного лечения при условии их дальнейшего диспансерного наблюдения.

При обследовании в возрасте 3, 6 и 12 месяцев детей основной группы ДНК ВПГ и ЦМВ в крови не обнаружено, также в крови у всех отсутствовали специфические антитела IgG и IgM к ВПГ и ЦМВ. Диспансерное наблюдение за детьми до 3-летнего возраста показало, что клинической манифестации ВУИ не было. Физическое развитие детей, имевших при рождении ЗВУР (гипотрофию II–III) в возрасте 1 года соответствовало норме.

Таким образом, несмотря на положительные результаты, полученные при исследовании крови методом ПЦР, объективно устанавливающие факт инфицирования новорожденного ребенка, клинические данные указывали на отсутствие специфических проявлений цитомегаловирусной и герпетической инфекций в раннем неонатальном периоде. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение трех лет жизни показало, что

они редко болели и имели хорошее физическое и психомоторное развитие.

Результаты проведенного исследования показали, что дети рождаются инфицированными ВПГ и/или ЦМВ независимо от наличия и тяжести характерных для герпес-вирусной инфекции воспалительных изменений в плаценте (плацентит, очаговые воспалительные изменения или отсутствие воспалительных изменений). Это свидетельствует о гематогенном пути инфицирования плода герпес-вирусами. Что же касается предполагаемого времени инфицирования, то отсутствие у детей в первую неделю жизни манифестных симптомов инфекций, вызванных ВПГ или ЦМВ, позволяет говорить об инфицировании незадолго до рождения или в родах [16]. При этом очевидно, что выраженные компенсаторно-приспособительные реакции (повышенная васкуляризация терминальных ворсин, увеличение числа и размеров синцитиальных узлов, утолщение синцитиокапиллярных мембран) препятствовали реализации инфекционного процесса в период внутриутробного развития. Что же касается обнаруженных в плацентах 1-й подгруппы значительных неспецифических изменений в виде инволютивно-дистрофических процессов и нарушения созревания ворсин хориона, то такие нарушения по данным литературы рассматриваются как вторичные и связываются с сочетанной патологией нескольких функциональных систем у матери и осложненной гестозом беременностью [16]. Обнаруженные нами изменения соответствовали хронической субкомпенсированной ПН, способствовавшей ЗВУР плода.

В свете вышеизложенного пристальное внимание привлекают данные литературы, согласно которым инфекционная патология матери приводит к стимулирующей продукции противовоспалительных цитокинов, которая также рассматривается как компенсаторный механизм на фоне повышенной антигенной стимуляции [4]. Ранее нами было показано, что доношенные новорожденные дети, родившиеся инфицированными ВПГ и/или ЦМВ, имеют нормальную или повышенную способность к продукции таких цитокинов, как ИФН- α/β и ИФН- γ . При этом у них отсутствуют клинические симптомы заболевания, что позволяет говорить о функциональной активности системы ИФН, способствующей своевременной элиминации внутриклеточных возбудителей путем адекватной мобилизации противоинфекционных механизмов [8].

Полученные нами данные указывают на необходимость проспективного наблюдения за клиническим состоянием внутриутробно инфицированных ВПГ и/или ЦМВ детей в сопостав-

лении с результатами молекулярно-генетического исследования крови, серологических данных и морфофункционального исследования плаценты, что важно в дифференцированном подходе к лечению данной категории пациентов и отнесении их в группу высокого риска реализации ВУИ герпес-вирусной этиологии.

Литература

1. Айламазян Э. К. Молекулярная нейроиоиммуноэндокринология: роль и значение в регуляции репродуктивной функции / Айламазян Э. К., Кветной И. М. // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2003. — № 4. — С. 4–11.
2. Воронцова Ю. Н. Сравнительный анализ клинических и лабораторных характеристик врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей / Воронцова Ю. Н., Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н., Куц А. А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — Т. 49, № 2. — С. 60–65.
3. Глуховец Б. И. Патогенетические основы внутриутробных инфекций / Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. // Архив патологии. — 1997. — Т. 59, № 5. — С. 74–77.
4. Дегтярева М. В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода и иммунной адаптации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 41 с.
5. 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.
6. Иммунотерапия беременных женщин с цитомегаловирусной инфекцией / Манухин И. Б., Кокая И. Ю., Захарова Т. П. [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — № 4. — С. 67–70.
7. Кистенева Л. Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: классификация, клинические проявления, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика / Кистенева Л. Б. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 5. — С. 52–56.
8. Королева Л. И. Особенности функционального состояния системы интерферона у матерей и их доношенных новорожденных детей с внутриутробной вирусной инфекцией / Королева Л. И., Евсюкова И. И., Савичева А. М., Аникин В. Б., Сельков С. А. // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2005. — № 4. — С. 54–57.
9. Методические рекомендации по проведению массовых морфологических исследований последов / Цинзерлинг В. А., Шастина Г. В., Мельникова В. Ф. [и др.]; Ред. В. А. Цинзерлинг. — СПб., 1998.
10. Ожегов А. М. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни / Ожегов А. М., Мальцев С. В., Мякишева Л. С. // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 26–31.
11. 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.
12. Савельева Г. М. Плацентарная недостаточность / Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. — М.: Медицина, 1991. — 276 с.
13. Самсыгина Г. М. Современные проблемы внутриутробных инфекций / Самсыгина Г. М. // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 34–38.
14. Тютюнник В. Л. Влияние иммунокорригирующей терапии на течение и исход беременности у пациенток с вирусной инфекцией и плацентарной недостаточностью / Тютюнник В. Л., Логинова Н. С. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — № 6. — С. 9–12.
15. Федорова М. В. Плацента и ее роль при беременности / Федорова М. В., Калашникова Е. П. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.
16. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство / Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.

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

MORPHOLOGIC DYNAMIC FEATURES OF THE PLACENTA WITH INTRAUTERINE DNA VIRAL INFECTION IN FULL-TERM INFANTS

Koroleva L. I., Kolobov A. V.

■ **Summary:** A study is described of the morphologic dynamics of the placenta in full-term infants with Type I- or II *herpes simplex* (HS)- or cytomegalovirus (CMV) infection. Our findings indicate the need for prospective control of clinical state in infant cases of intrauterine HS- or CMV infection, compared with molecular / genetic blood analyses, serological examinations and histological studies of the placenta, of importance in a differential approach to this patient category and determination of high-risk realization of intrauterine infection (IUI) with *herpes neonatorum*.

■ **Key words:** newborns; herpes simplex virus; cytomegalovirus, placental insufficiency; intrauterine growth retardation