

## ВИРУСНЫЕ ПЛАЦЕНТИТЫ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ

А.В. Колобов<sup>1</sup>, В.Е. Карев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

### Viral placentitis: morphological features and verification possibilities

A.V. Kolobov<sup>1</sup>, V.E. Karev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

В данной статье описаны результаты собственных наблюдений вирусных плацентитов, вызванных парвовирусом, вирусом иммунодефицита человека, респираторно-синцитиальным вирусом и вирусами семейства *Herpesviridae* — вирусами простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна — Барр) с описанием морфологических особенностей типичных изменений и иммуногистохимической верификацией их этиологии.

**Ключевые слова:** вирусы, плацента, плацентиты.

#### Abstract

This article describes the results of own observations of viral placentitis caused by parvovirus, human immunodeficiency virus, respiratory syncytial virus and *Herpesviridae* family viruses — herpes simplex virus types 1 and 2, cytomegalovirus and Epstein—Barr virus), describing the morphological features of typical changes and immunohistochemical verification their etiology.

**Key words:** viruses, placenta, placentitis.

Ключевое значение последа для течения перинатального периода общепризнано [1–4]. Значимость макро- и микроскопического исследования плаценты и экстраплацентарных оболочек для прогнозирования постнатального развития новорождённого была показана в работах А.В. Цинзерлинга и его школы и позднее отмечена в рекомендациях Amsterdam placental workshop group consensus statement [5].

Для беременности свойственно состояние физиологической иммуносупрессии, при котором создаются условия для реактивации инфекции [6–9]. Большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекают в латентной или субклинической форме. Вместе с тем, достаточно часто встречаются и манифестные формы. По данным С.В. Сердюкова (2005), инфекционно-воспалительные заболевания гениталий выявляются у 36,7% женщин в первую и у 44,7% — во вторую половину беременности. Наиболее часто они представлены сочетанным поражением влагалища и шейки матки. Неблагоприятное течение и исходы беременности отмечаются у 98,1% женщин с данной патологией: у 76,1% беременных регистрируется угроза прерывания беременности, у 80,7% — гипоксия, а у 9,1% — гипотрофия плода. Осложнённое течение родов возникает в 2,5 раза чаще, чем у рожениц без генитальной инфекции. Аномалии родовой деятельности встречаются у 30,0% рожениц, травмы

мягких родовых путей — у 36,0%, несвоевременное излитие околоплодных вод — у 38,0%. Частота преждевременных родов достигает 18,0%, а внутриутробного инфицирования плода — 6,0% [10].

Вместе с тем, работ, посвящённых плацентитам, в литературе очень немного. В большинстве источников указывается лишь на возможность возникновения неспецифического гнойного воспаления, связываемого с восходящей амниотической инфекцией. Также характерные структурные изменения описываются при токсоплазмозе, сифилисе и ряде вирусных инфекций [11]. В работах сотрудников А.В. Цинзерлинга были описаны изменения, обусловленные вирусами гриппа, другими респираторными вирусами, вирусами герпеса, микоплазмами и хламидиями. Появились данные об особенностях структурных изменений, связанных с вирусами гепатита и ВИЧ [12]. Новые возможности появились в последние годы, когда к традиционным методам клинко-лабораторно-морфологических сопоставлений добавились еще и возможности выявления в тканях антигенов биологических возбудителей. Следует отметить, что систематического изучения инфекционных плацентитов с использованием этого метода в мировой практике не проводится.

В данной статье авторы приводят некоторые результаты собственного изучения вирусных плацентитов с описанием характерных морфологических

ких изменений и иммуногистохимической верификацией их этиологии.

Парвовирус В19 — ДНК-содержащий вирус, в 1995 г. был классифицирован как эритровирус и переименован в «вирус В19» или «В19V». Установлено, что частота инфицирования беременных женщин В19V составляет приблизительно 1 случай на 400 беременностей [13]. Наиболее типичным клиническим проявлением инфекции, вызываемой парвовирусом В19, является инфекционная эритема (также известная как «синдром следов от пощечин» или «пятая болезнь»). При этом показано, что у большинства беременных женщин инфекция протекает бессимптомно, однако может привести к поражению органов плода — обычно это происходит между 20-й и 28-й неделями внутриутробного развития. Активная инфекция проявляется гемолитической анемией с последующей водянкой плода. В конечном итоге парвовирусная инфекция может привести к внутриутробной смерти плода во II триместре или к мертворождению. Гибель плода обычно наступает через 4–6 недель после инфицирования матери парвовирусом В19 [14].

Макроскопически плацента обычно гиперплазирована. При гистологическом исследовании на фоне гидропических изменений отмечается выраженная незрелость ворсин с перивиллёзными отложениями фибриноида (рис. 1А). Строма ворсин инфильтрирована мононуклеарными лейкоцитами. В просвете сосудов ворсин и в стромальных каналах выявляются специфические клетки «цветной фонарик». При иммуногистохимическом исследовании отмечается положительная реакция в клетках, инфицированных В19V (рис. 1Б) [15].

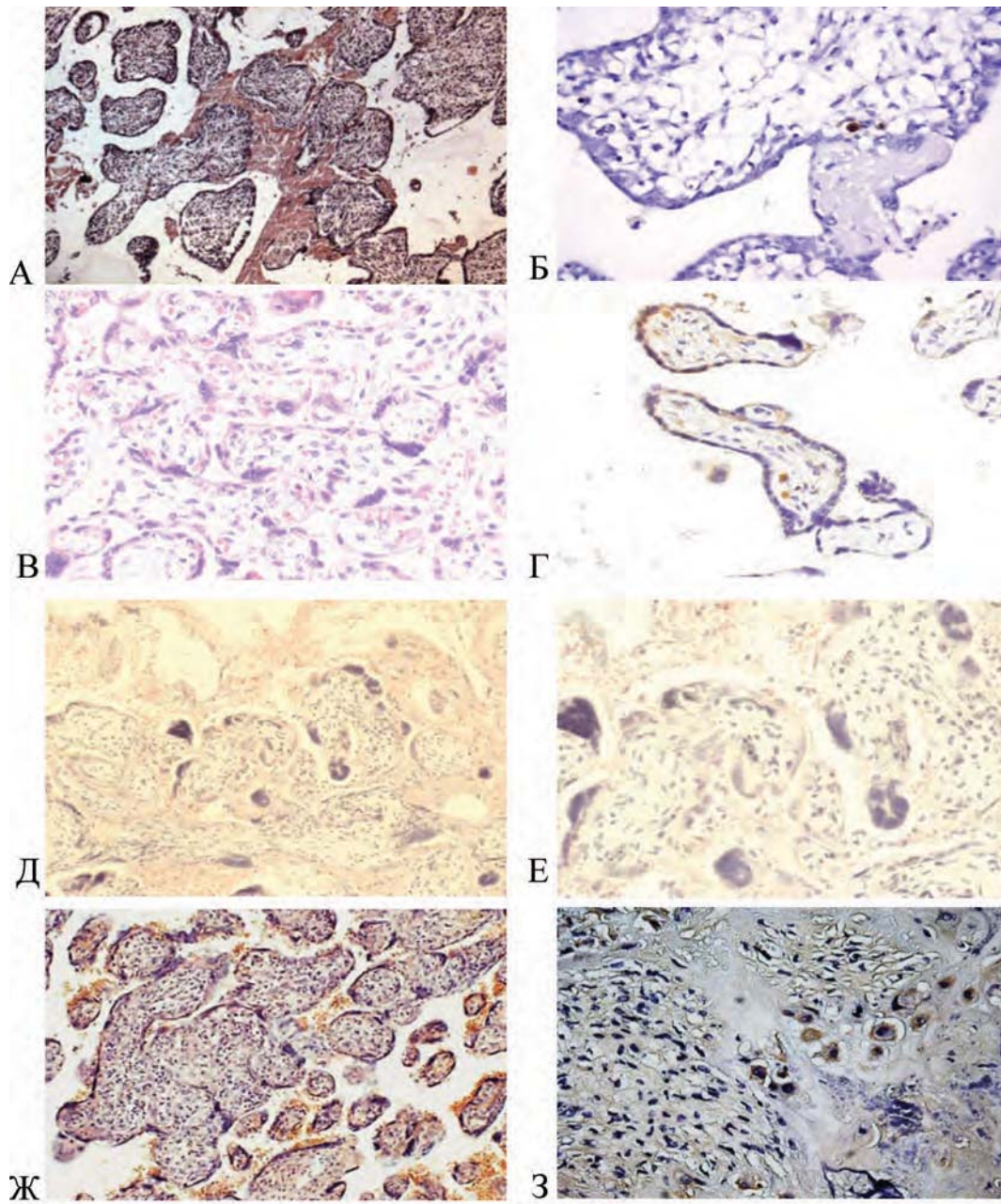
Среди многочисленных проблем, связанных с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), важное место уделяется перинатальной инфекции. На фоне развития эпидемии, вызванной ВИЧ, увеличивается число беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин [16]. ВИЧ способствует формированию плацентарной недостаточности, что сопровождается синдромом задержки внутриутробного развития плода и постнатальным нарушением адаптации к внеутробному существованию [17–19]. Вместе с тем, работ, посвященных морфологическому изучению плацент, в литературе очень немного. Поражения при ВИЧ-инфекции проявляются гигантоклеточным метаморфозом клеток трофобласта и макрофагов стромы ворсин, а также инфильтрацией плаценты иммунокомпетентными клетками. Гистологически определяются группы незрелых ворсин с отёчной стромой и крупными клетками с просветленными ядрами, сходными с ранее описанными при этой инфекции в других органах (рис. 1В) [20].

В децидуальной ткани выявляются многочисленные симпластические структуры, как правило,

с крупными просветленными ядрами. В клетках трофобласта, стромы ворсин, клетках Кащенко — Гофбауера и децидуальных клетках при иммуногистохимическом исследовании отмечается экспрессия р24 ВИЧ (рис. 1Г).

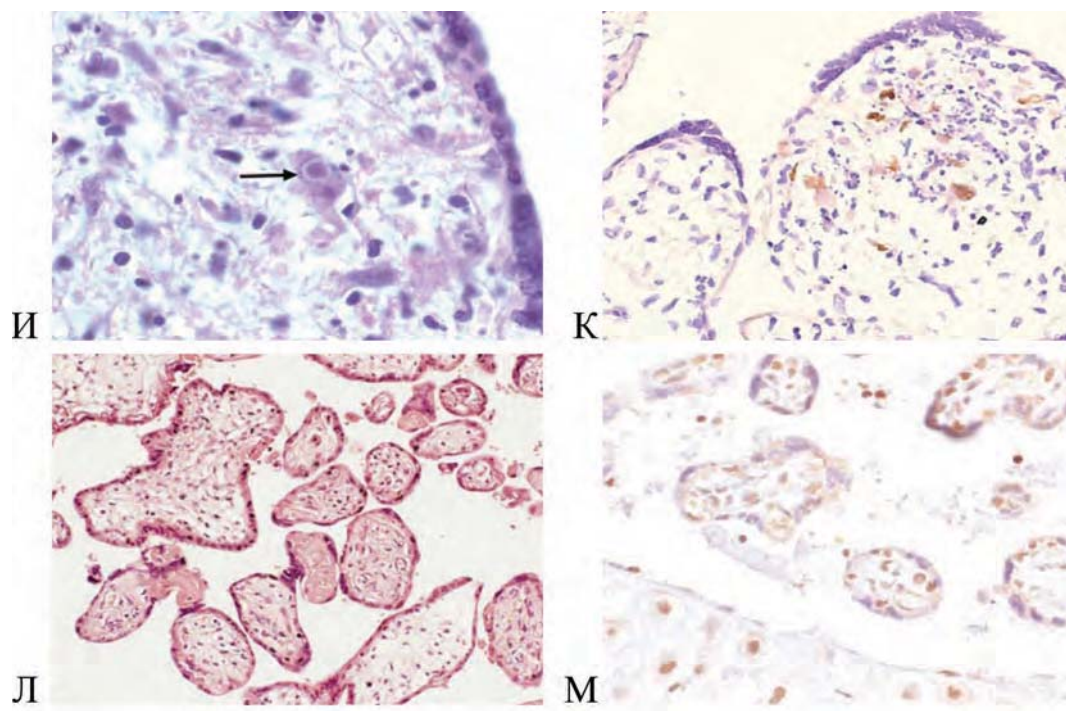
Также встречается поражение плаценты при респираторно-синцитиальной инфекции [11]. В последние годы отмечается её некоторое учащение, появились наблюдения с резко выраженными структурными изменениями. В таких наблюдениях клетки увеличиваются в размерах, их ядра становятся светлыми, широкая цитоплазма слабо ацидофильной. Значительная часть клеток имеют два и более ядер, порой они образуют многоядерные симпласты. В трофобласте обнаруживаются крупные очаговые разрастания, имеющие вид сосочков. Ядра этих образований светлые, цитоплазма слабо ацидофильная, обширная. Такая же трансформация происходит в трофобластических островках интервиллезного пространства (рис. 1Д, Е). Следует отметить, что такие изменения аналогичны ранее описанным А.В. Цинзерлингом изменениям в лёгких и других внутренних органах [21, 22]. Дистрофические и некробиотические процессы в хориальном эпителии незначительны. В строме ворсин выявляется умеренная или порой более значительная фибробластическая реакция, ядра клеток, содержащихся в строме ворсин, также становятся светлыми, размеры их увеличиваются. Эндотелий сосудов представляется набухшим, ядра эндотелиоцитов становятся светлыми, иногда эндотелиальные клетки располагаются в несколько рядов. Воспалительная инфильтрация имеет очаговый характер, частью располагается вокруг сосудов и состоит преимущественно из лимфоцитов [11].

Герпес-вирусная инфекция у беременных встречается в 7–25% случаев [6]. Наряду с давно описанными поражениями, вызванными вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ2), сходные изменения могут быть обусловлены и вирусом герпеса 1 типа (ВПГ1). Особенно неблагоприятное влияние на плод отмечается при первичной и реактивации латентной инфекции непосредственно во время беременности [23]. В России первое комплексное изучение структурных изменений в плаценте было проведено В.Ф. Мельниковой (1992) [24]. При герпетической инфекции в плацентах выявляются клетки с неровными контурами ядер, неравномерным периферическим распределением хроматина и гомогенным сероватым окрашиванием центральных участков. При прогрессировании процесса происходит постепенное увеличение размеров ядер с усилением базофильности. Типичные «герпетические» клетки имеют крупные размеры, в ядре выявляется бесструктурное базофильное включение, окружённое ободком просветления. В дальнейшем клетки подвергаются ацидофильному некрозу, ядра их рас-



**Рис. 1.** Морфологические изменения плаценты: А, Б — при парвовирусной инфекции (А — нарушение ветвления и выраженная незрелость ворсин с перивиллёзными отложениями фибриноида при парвовирусном плацентите (срок беременности 22 недели). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 50$ ; Б — экспрессия антигенов парвовируса в инфицированных клетках (коричневое окрашивание), ИГХ, DAB, ув.  $\times 400$ ); В, Г — при ВИЧ-инфекции (В — гигантоклеточный метаморфоз клеток трофобласта и макрофагов стромы ворсин при ВИЧ-инфекции (срок беременности 39 недель). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ ; Г — экспрессия p24 ВИЧ в плацентарных макрофагах (коричневое окрашивание), ИГХ, DAB, ув.  $\times 400$ ); Д, Е — при респираторно-синцитиальной инфекции (крупные очаговые разрастания трофобласта с признаками продуктивного неспецифического виллوزита (беременность 15 недель). Окраска гематоксилином и эозином, ув.: Д —  $\times 200$ , Е —  $\times 400$ ); Ж, З — при герпес-вирусной инфекции (Ж — увеличение размеров ядер с усилением базофильности (беременность 40 недель), окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$ , З — экспрессия антигенов ВПГ 1 и 2 типов в инфицированных децидуальных клетках (коричневое окрашивание), ИГХ, DAB, ув.  $\times 400$ )





**Рис. 1.** И, К — при цитомегаловирусной инфекции (И — гигантоклеточный метаморфоз клетки Кащенко — Гофбауэра по типу «совиного глаза» (стрелка), окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 1000$ ; К — экспрессия антигенов цитомегаловируса инфицированными клетками, ИГХ, DAB, ув.  $\times 400$ ); Л, М — при Эпштейна — Барр-вирусной инфекции (Л — признаки продуктивного неспецифического виллузита с лимфоцитарной инфильтрацией (беременность 29 недель), окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$ ; М — экспрессия инфицированными клетками антигенов вируса Эпштейна — Барр, ИГХ, DAB, ув.  $\times 400$ )

падают. В настоящее время появились данные, что в основе этих изменений лежит апоптоз. Вокруг очагов некроза располагаются лимфоплазмочитарные инфильтраты (рис. 1Ж). При иммуногистохимическом исследовании с антителами к ВПГ 1 и 2 типов в инфицированных клетках отмечается положительная реакция (рис. 13) [25].

Поражение плаценты может вызвать и цитомегаловирус, также входящий в семейство *Herpesviridae*. При гистологическом исследовании выявляется очаговый или диффузный виллузит. В ворсинчатом хорионе обнаруживаются как острые изменения с некрозом ворсин и полиморфноклеточной инфильтрацией, так и склероз ворсин. В ворсинах в большей степени повреждается строма, нежели трофобласт и синцитиальные узелки. Характерной является лимфоцитарная и плазмочитарная инфильтрация, особенно вблизи сосудов. В отдельных наблюдениях в клетках стромы ворсин отмечается гигантоклеточный метаморфоз по типу «совиного глаза» (рис. 1И) с положительной иммуногистохимической реакцией с антителами к цитомегаловирусу (рис. 1К) [26]. Вместе с тем, наиболее типичные изменения встречаются редко, что обычно связывается с очень медленной репликацией этого вируса.

Вirus Эпштейна — Барр относится к семейству *Herpesviridae* (герпес 4-го типа) и способен вызывать как острые, так и хронические инфекционные поражения, аутоимунные реакции и является общепризнанным онкогенным агентом. Наиболее частыми осложнениями течения беременности в случаях инфицирования вирусом Эпштейна — Барр являются преждевременные роды и синдром задержки внутриутробного развития плода [27]. При поражении плаценты вирусом Эпштейна — Барр в ворсинах хориона на фоне нарушения ветвления и дифференцировки выявляются признаки продуктивного неспецифического виллузита с лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 1Л) и с положительной иммуногистохимической реакцией с антителами к вирусу Эпштейна — Барр (рис. 1М) [28].

### Заключение

Вирусные плацентиты встречаются довольно часто, но не всегда выявляются при рутинном скрининговом исследовании. Вместе с тем, их диагностика исключительно важна для понимания перинатальной патологии и целенаправленной терапии как ребенка, так и матери. Для уточнения диагноза крайне желательно проведение иммуно-

гистохимических исследований. Многие вопросы, связанные с патогенезом вирусных перинатальных инфекций, требуют дальнейшего изучения.

### Литература

1. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности (руководство для врачей) / под ред. А.П. Милованова, О.Ф. Серовой. — М.: Студия МДВ, 2011. — 216 с.
2. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / под ред. В.Е. Радзинского и А.П. Милованова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 393 с.
3. Bekmukhambetov, Y. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency / Y. Bekmukhambetov, A. Mamyrbayev, T. Dzharkegov, N. Kravtsova [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2016. — Vol. 76, № 4. — P.299–306.
4. Kim, C.J. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance / C.J. Kim, R. Romero, P. Chaemsathong, J.S. Kim // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2015. — Vol. 213, 4 Suppl. — P.S53–69.
5. Khong, T.Y. Sampling and definitions of placental lesions. Amsterdam placental workshop group consensus statement / T.Y. Khong, E.E. Mooney, I. Ariel, N.C.M. Balmus [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2016. — Vol. 140, № 7. — P.698–713.
6. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей / под ред. В.А. Исакова. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 670 с.
7. Маянский, А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать — плод» (часть I) / А.Н. Маянский // *Вопросы диагностики в педиатрии.* — 2009. — № 4. — С. 12–19.
8. Маянский, А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать — плод» (часть II) / А.Н. Маянский // *Вопросы диагностики в педиатрии.* — 2009. — № 5. — С. 5–13.
9. Sisti, G. Maternal immunity and pregnancy outcome: focus on preconception and autophagy / G. Sisti, T.T. Kanninen, S.S. Witkin // *Genes. Immun.* — 2016. — Vol. 17, № 1. — P.1–7.
10. Сердюков, С.В. Профилактика и лечение осложнений беременности при воспалительных заболеваниях гениталий : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Сердюков. — Волгоград, 2005. — 24 с.
11. Benirschke, K. Pathology of the human placenta: 6th ed. / K. Benirschke, G. J. Burton, R. N. Baergen. — Springer, 2012. — 941 p.
12. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико — морфологических сопоставлений. Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — СПб.: Элбиз СПб, 2002. — 352 с.
13. Ergaz, Z. Parvovirus B19 in pregnancy / Z. Ergaz, A. Ornoy // *Reprod. Toxicol.* — 2006. — Vol. 21, № 4. — P.421–435.
14. Bonvicini, F. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis / F. Bonvicini, C. Puccetti, N.C. Salfi [et al.] // *J. Clinical. Microbiol.* — 2011. — Vol. 49, № 10. — P.3514–3518.
15. Колобов, А.В. Неиммунный отек плода при внутриутробной инфекции / А.В. Колобов, В.Е. Карев, И.Н. Воробцова, В.И. Орел // *Журнал Инфектологии.* — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 109–112.
16. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. — СПб., Вашингтон: БМОЦ, 2012. — 600 с.
17. Самарина, А.В. Стратегия ограничения распространения ВИЧ — инфекции у женщин репродуктивного возраста и риска перинатального заражения : автореф. дис. ... докт. мед. наук / А.В. Самарина. — СПб., 2014. — 39 с.
18. Mwanjumba, F. Correlation between maternal and infant HIV infection and low birth weight: a study in Mombasa, Kenya / F. Mwanjumba, P. Claeys, P. Gaillard, C. Verhofstede [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2001. — Vol. 21, № 1. — P.27–31.
19. Slyker, J.A. Correlates and outcomes of preterm birth, low birth weight, and small for gestational age in HIV — exposed uninfected infants / J.A. Slyker, J. Patterson, G. Ambler, B.A. Richardson [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2014. — Vol. 14. — P.7.
20. Колобов, А.В. Оценка морфофункционального состояния плаценты при перинатальной передаче ВИЧ / А.В. Колобов [и др.] // *Архив Патологии.* — 2014. — Т. 76, № 1. — С.22–26.
21. Zinserling, A.V. Peculiarities of lesions in viral and Mycoplasma infection of respiratory tract / A.V. Zinserling // *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat.* — 1972. — Bd. 356, № 3. — S.259–273.
22. Цинзерлинг, А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. Издание второе, дополненное и переработанное / А.В. Цинзерлинг, В.А. Цинзерлинг. — СПб: СОТИС, 2002. — 352 с.
23. Вережкина, Е.В. Дифференцированный подход к диагностике и профилактике плацентарной недостаточности у беременных с обострением герпес — вирусной инфекции : автореф. дис. канд. мед. наук / Е.В. Вережкина. — Челябинск, 2009. — 22 с.
24. Мельникова, В.Ф. Патологическая анатомия поражения плода, вызванных вирусами (респираторными и простого герпеса) и микоплазмами : автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.Ф. Мельникова. — СПб., 1992. — 37 с.
25. Королева, Л.И. Морфофункциональные особенности плаценты при внутриутробном инфицировании ДНК — вирусами доношенных новорожденных детей / Л.И. Королева, А.В. Колобов // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2007. — Том LVI, выпуск 3. — С. 30–36.
26. Колобов, А.В. Инфекционные поражения плода как причина невынашивания беременности / А.В. Колобов, А.И. Меркулова, В.А. Цинзерлинг // *Журнал инфектологии.* — 2015. — Т. 7, № 1. — С. 47–52.
27. Eskild, A. Epstein — Barr virus infection during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome / A. Eskild, A.L. Bruu, B. Stray — Pedersen, P. Jenum // *BJOG.* — 2005. — Vol. 112, № 12. — P.1620–1624.
28. Kolobov, A. A case of intrauterine Epstein — Barr virus infection / A. Kolobov, V. Karev // *Virchows Arch.* — 2017. — Vol. 471, Suppl. 1 — P.S226.

### References

1. Causes and differentiated treatment of early pregnancy loss (doctors manual). Ed. by A.P. Milovanov, O.F. Serova. Moscow: Studio MDV, 2011, 216 p (in Russian).
2. Extraembryonic and amniotic structures in a normal and complicated pregnancy Ed. by V.E. Radzinskiy, A.P. Milovanov. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2004, 393 p (in Russian).
3. Bekmukhambetov Y., Mamyrbayev A., Dzharkegov T., et al. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2016, 76(4): 299–306.
4. Kim C.J., Romero R., Chaemsathong P., Kim J.S. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2015, 213(4 Suppl.): S53–69.

5. Khong T.Y., Mooney E.E., Ariel I., Balmus N.C.M., et al. Sampling and definitions of placental lesions. Amsterdam placental workshop group consensus statement. Arch. Pathol. Lab. Med., 2016, 140(7): 698 – 713.
6. Human herpesvirus infections. Doctors manual. Ed. by V.A. Isakov. Saint Petersburg: SpecLit, 2013, 670 p (in Russian).
7. Mayanskiy A.N. Infectious relationships in the mother – fetus system. Part I. Voprosy diagnostiki v pediatrii, 2009, 4: 12 – 19 (in Russian).
8. Mayanskiy A.N. Infectious relationships in the mother – fetus system. Part II. Voprosy diagnostiki v pediatrii, 2009, 5: 5 – 13 (in Russian).
9. Sisti G., Kanninen T.T., Witkin S.S. Maternal immunity and pregnancy outcome: focus on preconception and autophagy. Genes. Immun., 2016, 17(1): 1 – 7.
10. Serdukov S.V. Prevention and treatment of complications of pregnancy in inflammatory diseases of the genitals. Volgograd, 2005, 24 p (in Russian).
11. Benirschke, K. Pathology of the human placenta: 6th ed. / K. Benirschke, G. J. Burton, R. N. Baergen. Springer, 2012, 941 p.
12. Tsinzerling V.A., Melnikova V.F. Perinatal Infections: Questions of pathogenesis, morphological diagnostics and clinic – pathological correlations. Practical Manual. SPb Elbi – SPb, 2002, 352 p (in Russian).
13. Ergaz Z., Ormoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. Reprod. Toxicol., 2006, 21(4): 421 – 435.
14. Bonvicini F., Puccetti C., Salfi N.C., et al. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis. J. Clinical. Microbiol., 2011, 49(10): 3514 – 3518.
15. Kolobov A.V., Karev V.E., Vorobtsova I.N., Orel V.I. Intrauterine infections with nonimmune hydrops fetalis. J. Infec-tologii, 2013, 5(2): 109 – 112 (in Russian).
16. Woman, child and HIV. Ed. by N. A. Belyakov, N. Yu. Rakhmanina, A. G. Rakhmanova. SPb, Washington: BMEC, 2012, 600 p (in Russian).
17. Samarina A.V. The strategy of limiting the spread of HIV infection in women of reproductive age and the risk of perinatal transmission. Saint Petersburg, 2014, 39 p (in Russian).
18. Mwanyumba F., Claeys P., Gaillard P., et al. Correlation between maternal and infant HIV infection and low birth weight: a study in Mombasa, Kenya. J. Obstet. Gynaecol., 2001, 21(1): 27 – 31.
19. Slyker J.A., Patterson J., Ambler G., et al. Correlates and outcomes of preterm birth, low birth weight, and small for gestational age in HIV – exposed uninfected infants. BMC Pregnancy Childbirth., 2014, (14): 7.
20. Kolobov A.V., Musatova E.V., Karev V.E., et al. Evaluation of the placental morphofunctional state in perinatal HIV transmission. Arkh. Patol., 2014, 76(1): 22 – 26 (in Russian).
21. Zinserling A.V. Peculiarities of lesions in viral and Mycoplasma infections of the respiratory tract. Virchows Arch A Pathol Pathol Anat., 1972, 356 (3): S.259 – 273.
22. Zinserling A.V., Zinserling V.A. Modern infections. Pathological anatomy and pathogenesis issues. Guide. Second edition, supplemented and revised. SPb: SOTIS, 2002, 352 p. (in Russian).
23. Verevkina E.V. Differentiated approach to the diagnosis and prevention of placental insufficiency in pregnant women with acute herpes virus infection. Chelyabinsk, 2009, 22 p (in Russian).
24. Melnikova V.F. Pathological anatomy of afterbirth lesions caused by viruses (respiratory and herpes simplex) and mycoplasmas, SPb, 1992, 37 p (in Russian).
25. Koroleva L.I., Kolobov A.V. Morphofunctional features of the placenta in intrauterine infection with DNA – viruses of full – term newborn children. Z. Akus. Zen. Bolezn., 2007, LVI(3): 30 – 36 (in Russian).
26. Kolobov A.V., Merkulova A.I., Tsinzerling V.A. Infectious lesions of placenta as cause of miscarriage. J. Infec-tologii, 2015, 7(1): 47 – 52 (in Russian).
27. Eskild A., Bruu A.L., Stray – Pedersen B., Jenum P. Epstein – Barr virus infection during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome. BJOG, 2005, 112(12): 1620 – 1624.
28. Kolobov A., Karev V. A case of intrauterine Epstein – Barr virus infection. Virchows Arch., 2017, 471 (Suppl. 1): S226.

#### Авторский коллектив:

Колобов Андрей Викторович — доцент кафедры патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, к.м.н.; тел.: +7-921-978-48-37, e-mail: pathandrey@rambler.ru

Карев Вадим Евгеньевич — заведующий лабораторией патоморфологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: +7-921-954-04-66, e-mail: vadimkarev@rambler.ru