

Клинико-морфологическая характеристика плацент доношенных детей при врожденных инфекционных заболеваниях

А. В. АГАФОНОВА¹, В. В. ВАСИЛЬЕВ^{1,2}, Н. В. РОГОЗИНА^{1,3}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Материалы и методы. Проанализированы особенности течения беременности и родов, состояние детей при рождении, гистоморфологические заключения плацент и экспрессия маркера CD15 в плацентах 40 детей с врожденными инфекционными заболеваниями, 10 детей с асфиксией при рождении и 10 здоровых доношенных детей.

Результаты. Проведенный анализ показал отсутствие достоверных клинико-морфологических критериев риска развития врожденного инфекционного заболевания. Так, большинство матерей детей всех групп сравнения имели разнообразную соматическую патологию: 33 (82,5%) в 1-й группе, 8 (80%) во 2-й группе, 6 (60%) в 3-й группе ($p \geq 0,05$). Дети всех групп сравнения были статистически сопоставимы по гестационному возрасту, антропометрическим данным и оценке по шкале Апгар. При гистологическом исследовании воспалительные изменения в последах у детей сравниваемых групп регистрировались практически с одинаковой частотой: у 17 (42,5%) детей с врожденными инфекционными заболеваниями, 4 (40%) с асфиксией при рождении и 2 (20%) здоровых детей ($p \geq 0,05$). В то же время иммуногистохимически плаценты детей с врожденными инфекционными заболеваниями характеризовались достоверно более высоким уровнем экспрессии CD15 по сравнению с плацентами здоровых детей: коэффициент экспрессии CD15 в плацентах детей с врожденными инфекционными заболеваниями составил $6,9 \pm 0,9$, в группе здоровых детей — $0,7 \pm 0,5$, ($p < 0,05$).

Заключение. Применение иммуногистохимического маркера CD15 позволяет прогнозировать врожденное инфекционное заболевание у новорожденных при отсутствии явных морфологических признаков инфекционного поражения последа и может быть использовано с целью формирования групп риска по реализации инфекционной патологии.

Ключевые слова: плацента, врожденные инфекции, новорожденные

Clinical and morphological characteristics of placentas of full-term infants with congenital infectious diseases

A. V. Agafonova¹, V. V. Vasiliev^{1,2}, N. V. Rogozina^{1,3}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Materials and methods. The features of the course of pregnancy and childbirth, the condition of children at birth, histomorphological conclusions of placentas and the expression of the CD15 marker in the placentas of 40 children with congenital infectious diseases, 10 children with asphyxia at birth and 10 healthy full-term children were analyzed.

Results. The analysis showed the absence of reliable clinical and morphological criteria for the risk of developing a congenital infectious disease. Thus, the majority of mothers of children of all comparison groups had various somatic pathology: 33 (82.5%) in group 1, 8 (80%) in group 2, 6 (60%) in group 3 ($p \geq 0.05$). Children of all comparison groups were statistically comparable in gestational age, anthropometric data and assessment on the Apgar scale. During histological examination, inflammatory changes in the afterbirth in children of the compared groups were recorded with almost the same frequency: in 17 (42.5%) children with intrauterine infection, 4 (40%) with asphyxia at birth and 2 (20%) healthy children ($p \geq 0.05$). At the same time, immunohistochemically, placentas of children with congenital infectious diseases were characterized by a significantly higher level of CD15 expression compared to placentas of healthy children: CD15 expression coefficient in placentas of children with congenital infectious diseases was 6.9 ± 0.9 , in the group of healthy children — 0.7 ± 0.5 , ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of the immunohistochemical marker CD15 makes it possible to predict congenital infectious disease in newborns in the absence of obvious morphological signs of an infectious lesion of the afterbirth, and can be used to form risk groups for the implementation of infectious pathology.

Keywords: placenta, congenital infections, newborns

Для цитирования: А.В. Агафонова, В.В. Васильев, Н.В. Рогозина. Клинико-морфологическая характеристика плацент доношенных детей при врожденных инфекционных заболеваниях. Детские инфекции. 2022; 21(2):23-27. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-23-27

For citation: A.V. Agafonova, V.V. Vasiliev, N.V. Rogozina. Clinical and morphological characteristics of placentas of full-term infants with congenital infectious diseases. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(2):23-27. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-23-27

Информация об авторах:

Агафонова Анна Владимировна (Agafonova A.), аспирант отдела врожденной инфекционной патологии ДНКЦИБ, Санкт-Петербург; annahm060191@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2611-3949>

Васильев Валерий Викторович (Vasiliev V., MD), д.м.н., руководитель отдела врожденной инфекционной патологии ДНКЦИБ, профессор кафедры инфекционных болезней, Санкт-Петербург; vsbed@ya.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2579-2799>

Рогозина Наталия Васильевна (Rogozina N., PhD), к.м.н., старший научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии ДНКЦИБ, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей, Санкт-Петербург, lelekin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0968-6291>

Врожденные инфекционные заболевания (далее — ВИЗ) являются одной из актуальных медико-социальных проблем во всем мире и занимают ведущее место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности [1—2]. Ранняя диагностика ВИЗ имеет решающее значение для выбора тактики ведения новорожденных, в связи с чем

морфологическое исследование плаценты представляет собой большую практическую ценность [3—5].

При этом зачастую при доношенной беременности и рождении ребенка с должествующими массо-ростовыми показателями и удовлетворительным состоянием при рождении, при гистоморфологическом исследовании плацен-

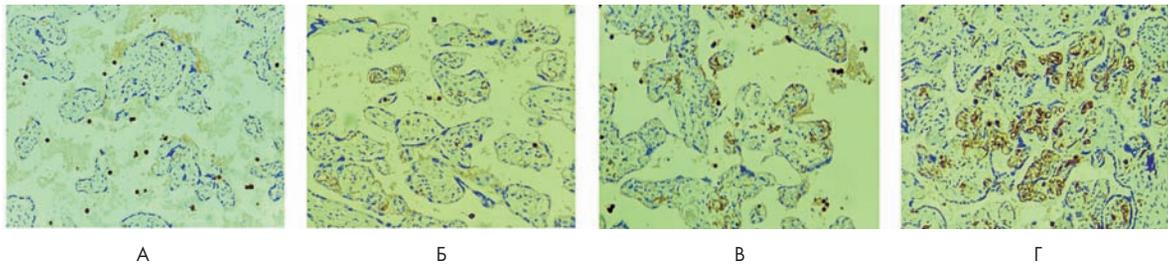


Рисунок 1. Интенсивность реакции иммуноокрашивания CD15 в сосудах ворсин хориона: А — отрицательная, Б — слабая, В — умеренная, Г — выраженная, ув. х50
Figure 1. The intensity of the CD15 immuno-staining reaction in chorionic villi vessels: А — negative, Б— weak, В — moderate, Г— pronounced, magnification of the microscope x50

ты отсутствуют признаки воспаления, а строение ворсинчатого хориона является нормопластическим [6–8], что позволяет судить об отсутствии риска реализации ВИЗ. Однако, в дальнейшем в позднем неонатальном периоде происходит манифестация ВИЗ с вовлечением в воспалительный процесс различных органов и систем новорожденного.

Кроме того, в ряде случаев к моменту родоразрешения инфекционно-воспалительные изменения в плаценте могут закономерно отсутствовать ввиду реализации естественных механизмов противоинфекционной защиты, при этом проявления плацентарной недостаточности инфекционного генеза может служить единственным признаком перенесенной на ранних сроках гестации инфекции [9].

Следует отметить, что выявляемые при морфологическом исследовании патологические процессы нередко представлены сложным комплексом неспецифических (циркуляторных, дистрофических, воспалительных и т.д.) изменений, что затрудняют анализ разнородных факторов развития патологии фетоплацентарной системы [10]. В связи с этим многие

исследователи пытаются найти новые диагностические маркеры, позволяющие при отсутствии очевидных морфологических признаков инфекционно-воспалительного поражения плаценты выявить изменения, свидетельствующие о воздействии инфекционного агента в антенатальном периоде.

Ранее был разработан метод иммунофенотипирования хориальной ткани антителами против CD15 антигена, позволяющий выявить скрытые формы хронической плацентарной недостаточности [11]. CD15 представляет собой специфический эндотелиальный маркер фетоплацентарного юнита, экспрессия которого на протяжении всей беременности уменьшается и в норме в плацентах доношенного срока отсутствует [12].

Целью данной работы было изучить клинико-морфологические особенности и экспрессию маркера CD15 в плацентах здоровых детей, с ВИЗ и детей с асфиксией при рождении.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением на базе отделения патологии новорожденных ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» (г. Санкт-Петербург) в период с 2017 по 2019 год находились 50 новорожденных детей (срок гестации 37 недель и более): 40 детей с ВИЗ (группа 1), 10 детей с асфиксией при рождении неинфекционного генеза (группа 2). Группу контроля составили 10 здоровых доношенных детей (группа 3).

Проанализированы данные акушерско-гинекологического анамнеза, течение беременности и родов, состояние детей при рождении.

У всех детей осуществлялось макро-, микроскопическое и иммуногистохимическое исследование плаценты с применением маркера CD15. Гистоморфологическое исследование плаценты проводилось при помощи световой микроскопии с окраской гематоксилином и эозином. Для иммуногистохимического исследования использовались мышиные моноклональные антитела CD15 (Cell Marque Corporation, США). Интенсивность иммуногистохимической реакции определялась в баллах: отрицательная (0 баллов) — отсутствие окрашивания (рис. 1А), слабая (1 балл) — слабое или минимальное окрашивание (рис. 1Б), продукт реакции светло-коричневого цвета, умеренная (2 балла) — коричневого цвета (рис. 1В), выраженная (3 балла) — темно-коричневого цвета (рис. 1Г). В каждом поле зрения определялся процент позитивно окрашенных эндотелиальных клеток при каждом значении интенсивности окраски (в 10 полях зрения при низком увеличении микроскопа (x50). Коэффициент экспрессии рассчитывался для каждого наблюдения по формуле:

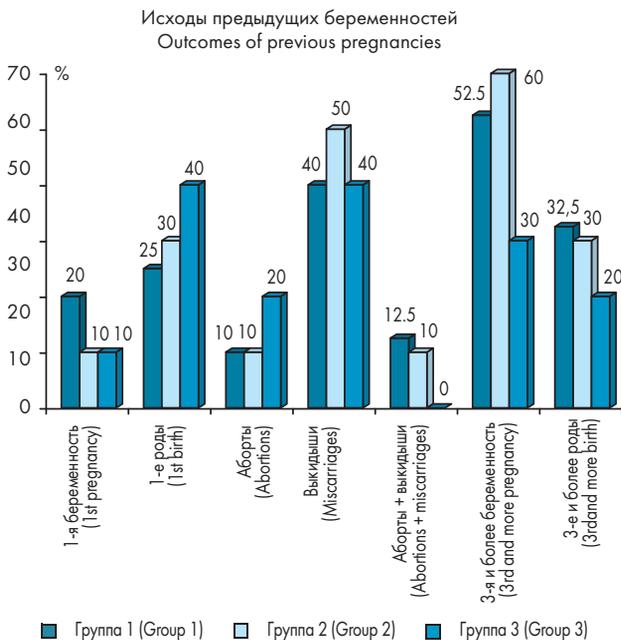


Рисунок 2. Акушерский анамнез матерей детей клинических групп
Figure 2. Obstetric anamnesis of mothers of children of clinical groups

Таблица 1. Антропометрические показатели и оценка по шкале Апгар у обследованных детей
Table 1. Anthropometric indicators and Apgar score in the examined children

Показатель/ Indicator	Группы/Groups			Статистические различия между группами (гр. 1–2)/ Statistical differences between groups (groups 1–2)	Статистические различия между группами (гр. 1–3)/ Statistical differences between groups (groups 1–3)
	1	2	3		
Медиана гестационного возраста, нед./Median gestational age, weeks	39,1 ± 1,3	39,7 ± 0,9	38,8 ± 1,0	<i>p</i> – 0,213	<i>p</i> – 0,431
Медиана массы тела, г/ Median body weight, grams	3381,5 ± 508,6	3674,0 ± 418,0	3512 ± 381,5	<i>p</i> – 0,099	<i>p</i> – 0,452
Медиана длины тела, см/ Median body length, centimeters	51,5 ± 1,9	52,8 ± 1,9	52 ± 1,6	<i>p</i> – 0,066	<i>p</i> – 0,461
Оценка по шкале Апгар, баллы/ Apgar score, points					
на 1-й минуте/ at the 1st minute	7,2 ± 1,8	5,4 ± 1,0	8,1 ± 0,6	<i>p</i> – 0,005	<i>p</i> – 0,116
на 5-й минуте/ at the 5th minute	8,2 ± 1,4	6,8 ± 0,9	9,0 ± 0,5	<i>p</i> – 0,003	<i>p</i> – 0,101

$$K = \frac{\sum(B \times \Pi)}{100},$$

где *B* – интенсивность окраски в баллах (от 0 до 3), *Π* – процент окрашенных клеток для каждого значения *B*.

Математическую обработку полученных результатов проводили по общепринятым методам вариационной статистики с использованием пакета программ StatSoft Statistica 7.0. Рассчитывали среднее значение, среднеквадратичное отклонение, критерий Стьюдента (*t*), критерий хи-квадрат (χ^2), статистически значимыми считали значение *p* < 0,05. Для определения степени взаимосвязи изучаемых параметров определяли коэффициент парной корреляции Пирсона (*r*).

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ показал, что статистически значимых отличий в структуре неблагоприятных факторов течения беременности у матерей детей сравниваемых групп выявлено не было.

Матери детей с ВИЗ были преимущественно молодыми женщинами до 35 лет (92,5% случаев), треть из них (30%) были младше 29 лет. Возраст матерей детей с асфиксией при рождении и матерей здоровых детей так же преимущественно был младше 35 лет (80% и 90% соответственно), (*p* ≥ 0,05).

Анализ акушерского анамнеза матерей детей с ВИЗ показал, что по числу беременностей группа матерей с первой беременностью составила 8 (20%) (рис. 2). Количество матерей, у которых были первые роды, составило 10 (25%). При этом более, чем у половины матерей настоящая беременность была третьей и более по счету – 21 (52,5%), у 13 (32,5%) настоящие роды были третьими и более по счету. У 4 (10%) матерей детей с ВИЗ в анамнезе отмечались аборт, у 16 (40%) выкидыши, у 5 (12,5%) имели место и выкидыши и аборт. При межгрупповом сравнении данных акушерского анамнеза установлено, что матери детей всех групп сравнения были статистически сопоставимы по исходам предыдущих беременностей (*p* ≥ 0,05). Однако, среди матерей здоровых детей

было вдвое меньше женщин, у которых настоящая беременность была 3-й и более по счету, в сравнении с матерями детей с ВИЗ и асфиксией при рождении.

Большинство матерей детей всех групп сравнения имели разнообразную соматическую патологию: 33 (82,5%) в 1-й группе, 8 (80%) во 2-й группе, 6 (60%) в 3-й группе (*p* ≥ 0,05) (рис. 3). При этом не было выявлено ни одного заболевания, которое можно было бы статистически достоверно отнести в группу риска реализации ВИЗ или асфиксии. Обращает на себя внимание, что инфекционно-воспалительные заболевания у беременных встреча-

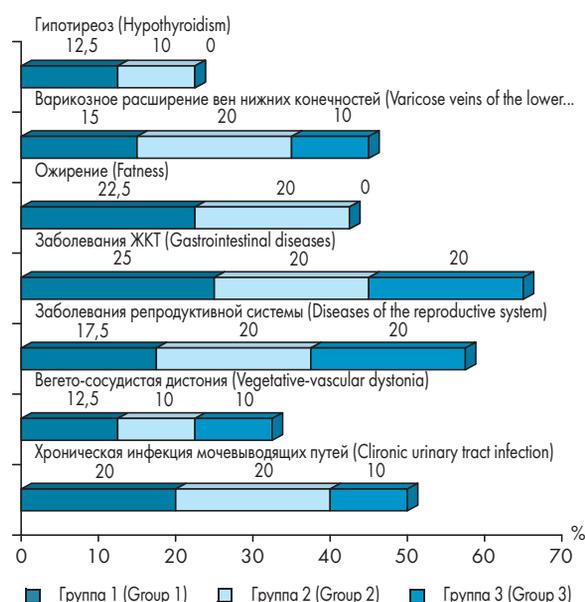


Рисунок 3. Характеристика соматического анамнеза беременных женщин матерей детей клинических групп
Figure 3. Characteristics of the somatic anamnesis of pregnant women mothers of children of clinical groups

Таблица 2. Основные гистологические характеристики последов
Table 2. The main histological characteristics of the afterbirth

Показатель/ Indicator	Группы/Groups			Статистические различия между группами (гр. 1–2)/ Statistical differences between groups (groups 1–2)	Статистические различия между группами (гр. 1–3)/ Statistical differences between groups (groups 1–3)
	1	2	3		
Масса плаценты, г/ Placenta weight, grams	485,0 ± 84,0	487,8 ± 86,4	510,4 ± 77,7	$p = 0,927$	$p = 0,391$
Плацентарно-плодный индекс, ед/ Placental-fetal index, units	0,14 ± 0,2	0,13 ± 0,1	0,15 ± 0,1	$p = 0,069$	$p = 0,553$
Воспалительные изменения/ Inflammatory changes	17 (42,5%)	4 (40%)	2 (20%)	$p = 0,887$	$p = 0,190$
Нарушения созревания ворсин хориона/ Disorders of maturation of chorionic villi	11 (27,5%)	3 (30%)	1 (10%)	$p = 0,875$	$p = 0,247$
Компенсаторно-приспособительные изменения/ Compensatory and adaptive changes	23 (57,5%)	4 (40%)	2 (20%)	$p = 0,321$	$p = 0,034$
Инволютивно-дистрофические изменения/ Involutive-dystrophic changes	19 (47,5%)	3 (30%)	2 (20%)	$p = 0,319$	$p = 0,116$

лись одинаково часто, как при развитии ВИЗ и асфиксии, так и при рождении здоровых детей.

Анализ течения родов у матерей детей с ВИЗ показал, что частота оперативного родоразрешения так же не имела статистически значимых отличий между группами и составила 8 (30%) у детей с ВИЗ, 2 (20%) у здоровых детей и 4 (40%) у детей с асфиксией при рождении ($p \geq 0,05$).

Наблюдаемые дети преимущественно переносили сочетанные инфекции (24 (60%): у 14 (35%) имела место ассоциация CMV с герпес-вирусами — у 4 (10%) с HSV 1-го типа, у 9 (22,5%) — с HSV 2-го типа, у 1 (2,5%) — с HSV 1-го и 2-го типа), у 2 (5%) детей — ассоциация CMV с *Chlamydia trachomatis*, у 1 (2,5%) — с *Mycoplasma hominis*. Сочетанные формы герпес-вирусной инфекции (HSV 1-го и 2 типа) выявлены у 5 (12,5%) детей, ассоциация HSV 1 и 2 типа с *Chlamydia trachomatis* — у 2 (5%). В 16 (40%) случаях регистрировалась моноинфекция: CMV — у 11 (27,5%), HSV 1-го и 2-го типа — у 5 (12,5%) детей.

Дети всех групп сравнения при рождении были статистически сопоставимы по гестационному возрасту и антропометрическим данным (табл. 1), ($p \geq 0,05$). Дети с асфик-

сией при рождении имели достоверно более низкую оценку по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни в сравнении с детьми с ВИЗ ($p < 0,05$), при этом при сравнении детей с ВИЗ и здоровых детей статистически значимого отличия по данному параметру не обнаружено ($p \geq 0,05$).

Анализ морфологических заключений последов показал, что масса плацент в группе детей с ВИЗ составила 485,0 ± 84,0г, что не имело статистически значимого отличия в сравнении с детьми с асфиксией при рождении и здоровыми детьми, где масса плацент была 487,8 ± 86,4 г и 510,4 ± 77,7 г соответственно ($p \geq 0,05$) (табл. 2). Воспалительные изменения в последах у детей сравниваемых групп регистрировались практически с одинаковой частотой: у 17 (42,5%) детей с ВИЗ, у 4 (40%) с асфиксией при рождении и у 2 (20%) здоровых детей ($p \geq 0,05$). Следует отметить также отсутствие достоверной разницы в частоте встречаемости инволютивно-дистрофических изменений и патологической незрелости ворсинчатого хориона. Вместе с тем компенсаторно-приспособительные изменения выявлялись достоверно чаще в плацентах детей с ВИЗ в сравнении с плацентами здоровых детей ($p < 0,05$), что служит

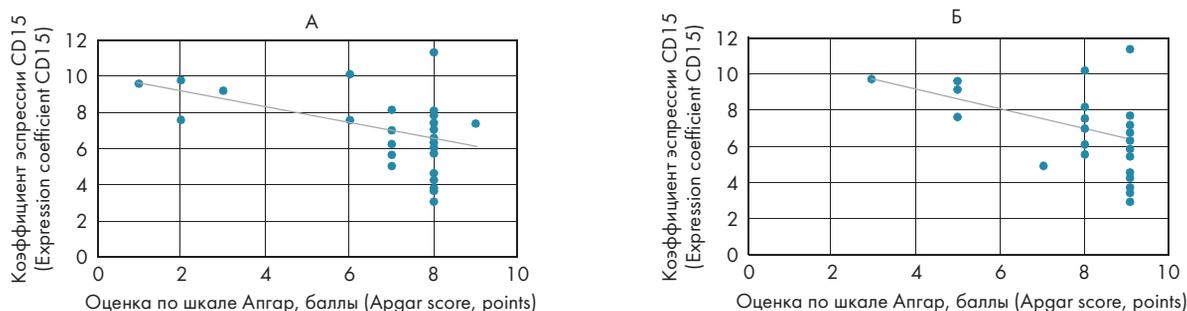


Рисунок 4. Оценка связи коэффициента экспрессии CD15 в плаценте и оценки по шкале Апгар на 1-й (А) и 5-й (Б) минуте жизни у детей с врожденными инфекционными заболеваниями ($r = 0,445/0,443$, $p < 0,05$)
Figure 4. Evaluation of the relationship between the CD15 expression coefficient in the placenta and Apgar scores at the 1st (A) and 5th (B) minute of life in children with congenital infectious diseases ($r = 0,445/0,443$, $p < 0,05$)

отражением механизма адаптации в ответ на действие инфекционного агента в антенатальном периоде.

Иммуногистохимически плаценты детей с ВИЗ характеризовались высоким уровнем экспрессии маркера CD15, что свидетельствует о сосудистой эндотелиальной незрелости в плацентах, а, следовательно, и о наличии хронической плацентарной недостаточности. Коэффициент экспрессии CD15 в 1-й группе составил $6,9 \pm 0,9$, во 2-й группе — $5,1 \pm 0,7$, в 3-й группе — $0,7 \pm 0,5$. При попарном сравнении исследуемых групп обнаружено статистически значимое различие при сопоставлении коэффициента экспрессии CD15 в плацентах детей с ВИЗ и плацентах здоровых детей ($p < 0,05$). В тоже время при межгрупповом сравнении коэффициента экспрессии CD15 в плацентах детей с ВИЗ и детей с асфиксией при рождении статистически значимого различия не получено ($p \geq 0,05$).

При проведении корреляционного анализа между показателями коэффициента экспрессии маркера CD15 и оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни выявлена обратная умеренная корреляционная связь ($r = 0,445/0,443$, $p < 0,05$) (рис. 4 А,Б). Наличие значимой ассоциации между показателями состояния детей при рождении и экспрессией маркера CD15, отражающего патологическую эндотелиальную незрелость сосудистого русла ворсин хориона, подтверждает патогенетическую связь эндотелиально-гемостазиологической дисфункции сосудистого русла плаценты с органной дисфункцией у детей при рождении.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного нами исследования не выявлено специфических клинических и гистоморфологических маркеров, позволяющих прогнозировать ВИЗ. В то же время иммуногистохимическое исследование выявило повышение экспрессии маркера CD15 в плацентах детей с ВИЗ по сравнению с плацентами здоровых детей, что служит отражением патологической незрелости сосудов в ответ на внутриутробную гипоксию плода в условиях хронической плацентарной недостаточности инфекционного генеза.

Иммуногистохимическое исследование плаценты с применением маркера CD15 позволяет прогнозировать ВИЗ у новорожденных при отсутствии явных морфологических признаков инфекционного поражения последа и может быть использовано для формирования групп риска по реализации ВИЗ и расширенного обследования новорожденных на инфекции, актуальные для перинатального периода.

Литература/References:

1. Васильев В.В., Rogozina N.V., Grineva A.A. Молекулярно-генетические и клинические аспекты социально значимых вирусов в реализации врожденных заболеваний. Инфекция и иммунитет. 2021; 11(4):635–648. [Vasilev V.V., Rogozina N.V., Grineva A.A. Molecular genetic and clinical aspects of socially relevant viruses underlying congenital diseases. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021; 11(4):635–648. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MGA-1729>]
2. Xu X., Zhang L., Xuan X.I.U., Zhu M., Tang J., Zhao H.K.. Intrauterine cytomegalovirus infection: possible risk of cerebral palsy and related clinical features, neuroimaging results: a retrospective study. *BMC Pediatr*. 2020; 20(1):555. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02449-3>.
3. Pietrasanta C., Pugni L., Merlo D., Acaia B., Consonni D., Ronchi A., Ossola M.W., Ghirardi B., Bottino I., Cribiù F.M., Bosari S., Mosca F. Impact of different stages of intrauterine inflammation on outcome

- of preterm neonates: Gestational age-dependent and -independent effect. *Plos One*. 2019; 14(2):e0211484. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211484>
4. Man J., Hutchinson J.C., Heazell A.E., Ashworth M., Jeffrey I., Sebire N.J. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 48(5):579–584. <https://doi.org/10.1002/uog.16019>
 5. Колобов А.В., Меркулова А.И., Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения последа как причина невынашивания беременности. Журнал инфектологии. 2015; 7(1):47–52. [Kolobov A.V., Merkulova A.I., Tsinslerling V.A. Infectious lesions of the afterbirth as a cause of miscarriage. *Journal of Infectology*. 2015; 7(1):47–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-1-47-52>]
 6. Ренге Л.В., Баженова Л.Г., Зорина В.Н. Диагностика и прогнозирование внутриутробной инфекции. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 16(1):40–44. [Renge L.V., Bazhenova L.G., Zorina V.N. Diagnosis and prediction of intrauterine infection. *Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist*. 2016; 16(1):40–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201616140-44>]
 7. Auriti C., De Rose D.U., Santsi A., Martini L., Piersigilli F., Bersani I., Ronchetti M.P., Caforio L. Pregnancy and viral infections: mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021; 1867(10):166–198. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166198>.
 8. Белоцерковцева Л.Д., Каспарова А.Э., Коваленко Л.В. Патогенетические механизмы формирования кардиоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010; 9(4):13–22. [Belotserkovtseva L.D., Kasparova A.E., Kovalenko L.V. Pathogenetic mechanisms of cardioplacental insufficiency formation during intrauterine infection. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2010; 9(4):13–22. (In Russ.)]
 9. Надеев А.П., Травин М.А., Дробинская А.Н., Карпов М.А., Телятникова Н.В., Жукова В.А., Романов Е.Е. Особенности инфицирования плаценты цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса второго типа при доношенной беременности. Медицина и образование в Сибири. 2015; 3:83. [Nadeev A.P., Travin M.A., Drobinskaya A.N., Karpov M.A., Telyatnikova N.V., Zhukova V.A., Romanov E.E. Features of placenta infection with cytomegalovirus and virus of herpes simplex of the second type at the full-term pregnancy. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015; 3:83. (In Russ.)]
 10. Айламазян Э.К., Лапина Е.А., Кветной И.М. «Старение» плаценты. Журнал акушерства и женских болезней. 2004; 2:8–11. [Aylamazyan E.K., Lapina E.A., Kvetnoy I.M. «Aging» of the placenta. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2004; 2:8–11. (In Russ.)]
 11. Seidmann L., Anspach L., Roth W. The embryo-placental CD15-positive «vasculogenic zones» as a source of propranolol-sensitive pediatric vascular tumors. *Placenta*. 2016; 38:93–99. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.12.013>
 12. Seidmann L., Suhan T., Kamyshanskiy Y., Nevmerzhietskaya A., Gerein V., Kirkpatrick C.J. CD15 — a new marker of pathological villous immaturity of the term placenta. *Placenta*. 2014; 35(11):925–931. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.07.018>

Статья поступила 21.05.22

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.