

УДК 618.36-06:578.825.11]616-092.18

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-152-159

ПЛАЦЕНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Т.С.Чурикова^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Высокая распространенность герпесвирусной инфекции среди женщин репродуктивного возраста и возможностью латентного течения с последующей реактивацией диктует важность изучения морфологических изменений плаценты, возникающих при инфицировании вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов. Статья посвящена морфологической характеристике изменений плаценты при герпесвирусной инфекции и ее связи с развитием перинатальной патологии у плода. Описаны микроскопические признаки, позволяющие заподозрить герпетическое поражение плаценты: хронический villitis, интервиллитит, васкулит, очаговый некроз ворсин, деструкция трофобласта, поражение клеток Кашенко-Гофбауэра и образование гигантских многоядерных клеток с вирусными включениями (ВПГ-клетки Каудри типа В). Проанализированы отличия между ВПГ-1 и ВПГ-2 в зависимости от степени выраженности воспалительно-деструктивных, сосудистых изменений, а также клинических последствий внутриутробного инфицирования. Отмечена большая нейротропность и склонность к генерализации инфекции ВПГ-2 в сравнении с ВПГ-1. В процессе подготовки использовались публикации, размещенные в международных и российских научных базах данных, включая PubMed, eLibrary и Google Scholar. Для поиска использовались ключевые слова: герпетический плацентит, интервиллитит, фунгикулит, placental pathomorphology, fetoplacental insufficiency, связь с перинатальной патологией и их сочетания на русском и английском языках.

Ключевые слова: хроническая герпесвирусная инфекция, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, плацента, морфологическая характеристика, внутриутробная инфекция.

PLACENTA IN CHRONIC HERPESVIRUS INFECTION: MORPHOLOGICAL CHANGES AND PERINATAL OUTCOMES

T.S.Churikova^{1,2}

¹Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22, Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. High prevalence of herpes-virus infection among women of reproductive age and the possibility of latent persistence with subsequent reactivation highlight the importance of studying the morphological changes in the placenta that arise when infected with herpes simplex viruses (HSV) types 1 and 2. This article provides a morphological characterisation of placental alterations in herpesvirus infection and their association with the development of perinatal pathology in the fetus. Microscopic features that allow suspicion of herpetic placental involvement are described: chronic villitis, intervillitis, vasculitis, focal villous necrosis, trophoblast destruction, damage to Kachchenko-Hofbauer cells, and formation of giant multinucleated cells with viral inclusions (Cowdry type B HSV cells). Differences between HSV-1 and HSV-2

Контактная информация

Татьяна Сергеевна Чурикова, младший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: churikova97@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Tatyana S. Churikova, Junior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: churikova97@yandex.ru

Для цитирования:

Чурикова Т.С. Плацента при хронической герпесвирусной инфекции: морфологические изменения и перинатальные последствия // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.97. С.152–159. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-152-159

For citation:

Churikova T.S. Placenta in chronic herpesvirus infection: morphological changes and perinatal outcomes. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (97):152–159 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-152-159

are analysed with respect to the severity of inflammatory-destructive and vascular changes, as well as the clinical consequences of intra-uterine infection. A greater neurotropism and propensity for generalised infection of HSV-2 compared with HSV-1 is noted. The review was prepared using publications indexed in international and Russian scientific databases, including PubMed, eLibrary and Google Scholar. Search terms included: herpetic placentitis, intervillitis, funiculitis, placental pathomorphology, fetoplacental insufficiency, association with perinatal pathology and their combinations in Russian and English.

Key words: chronic herpesvirus infection, herpes simplex virus types 1 and 2, placenta, morphological characterization, intra-uterine infection.

Особый интерес в изучении влияния инфекций матери на течение и исходы беременности представляют вирусы простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов [1]. Это связано с их широким распространением, способностью к пожизненной персистенции с периодической активизацией при иммунодефицитных состояниях и переходом латентных форм в манифестные и генерализованные. ВПГ представляет особую угрозу во время беременности, поскольку на фоне физиологической иммуносупрессии возможна реактивация латентной инфекции у матери с последующим поражением плода посредством трансплацентарной передачи или вовлечения оболочек и плаценты в воспалительный процесс [2]. Согласно эпидемиологическим данным, в 2012 году распространённость ВПГ-1 во всём мире составляла в среднем 67% среди всех возрастов, при этом в США серопозитивность к ВПГ-1 среди женщин репродуктивного возраста достигает 63%, а к ВПГ-2 – до 22% в зависимости от расы и социально-экономических факторов [3, 4]. В большинстве случаев хроническая герпесвирусная инфекция не имеет клинических проявлений и не всегда приводит к развитию внутриутробной инфекции [5]. Именно поэтому морфологическое исследование тканей плаценты позволяет ретроспективно установить факт перенесённой вирусной инфекции [6]. Выявление специфических патоморфологических признаков герпетического поражения плаценты может не только служить диагностическим критерием, но и указывать на риски возникновения неврологических и соматических осложнений у новорожденных. Ранняя идентификация морфологических признаков инфицирования ВПГ-1 и ВПГ-2 позволит своевременно корректировать тактику наблюдения за новорожденным, включая необходимость проведения специфического этиотропного лечения [7].

Таким образом, комплексный анализ существующих данных о патоморфологических нарушениях в плаценте при ВПГ-1 и ВПГ-2-инфекции позволяет не только обобщить и сопоставить существующие литературные данные, но и акцентировать внимание на диагностическом и прогностическом потенциале морфологического исследования, как важного инструмента в перинатальной практике врача.

Функциональное значение плаценты, как барьера при герпесвирусной инфекции

Изучение морфологических изменений плаценты при вирусных инфекциях, включая поражения, обусловленные вирусом простого герпеса, имеют много-

летнюю историю. Существенный вклад в формирование представлений о структурно-функциональных изменениях плаценты при инфицировании вирусами, включая ВПГ 1 и 2 типа, внес А.П. Милованов [8]. В его фундаментальной монографии подробно рассмотрены ключевые механизмы плацентарной недостаточности, описаны характерные гистологические признаки вирусных поражений, включая герпетические изменения, и подчеркнута важная роль плаценты, как барьерного и иммунорегуляторного органа в системе «мать-плацента-плод» [8].

На протяжении гестации структура и функциональная активность плаценты претерпевают динамические изменения, отражающие адаптацию к потребностям плода и условиям организма беременной женщины. В патогенезе внутриутробных инфекций, включая ВПГ-1 и ВПГ-2, плацента играет важную роль за счет появления гемато-плацентарного барьера, препятствующего вертикальной передаче вирусов от матери к плоду [9]. По данным литературы, инфицирование структурных элементов плаценты встречается значительно чаще, чем инфицирование плода. Так, в одном из крупных исследований, обобщающих данные по различным вирусным агентам, частота инфицирования плаценты составила 78,4 %, тогда как внутриутробное инфицирование плода диагностировалось лишь в 29,2 % наблюдений, что подчеркивает защитную роль плацентарного барьера в предотвращении вертикальной передачи инфекции [10]. В исследовании Finger-Jardim F. и соавт. (2014) частота обнаружения ВПГ в тканях плаценты составила 9,0 %, при этом частота неонатальной инфекции у детей, рожденных от женщин с отсутствием клинических проявлений ВПГ-инфекции, не превышала 1,1 % [11].

Патоморфологические изменения плаценты при ВПГ-1 и ВПГ-2

Проведенные молекулярно-биологические исследования, направленные на оценку уровня экспрессии вирусов простого герпеса в системе «мать-плацента-плод», показали, что интенсивность инфицирования снижается в направлении от децидуальных клеток базальной пластинки к эндотелиальным клеткам капилляров терминальных ворсин [12]. Эти данные свидетельствуют о наличии противовирусной защиты, обеспечиваемой в том числе плацентарными макрофагами хориальных ворсин – клетками Кащенко-Гофбауэра, обладающими фагоцитарной и иммуномодулирующей активностью [12, 13]. Однако при

инфицировании ВПГ-1 или ВПГ-2 эффективность этих механизмов может быть нарушена, что находит отражение в развитии характерных морфологических изменений в плаценте, включая формирование герпетического плацентита. Его наличие может свидетельствовать о преодолении вирусом гемато-плацентарного барьера и вероятной реализации вертикального пути передачи инфекции от матери к плоду, особенно при выраженном воспалительно-деструктивном процессе [6]. Для него характерно сочетание хронического виллита, интервиллузита и очагового некроза ворсин [6]. Микроскопически при этом в строме терминальных и промежуточных ворсин обнаруживается лимфоплазмоцитарная инфильтрация, очаговый или диффузный склероз, гиалиноз, а также встречаются клетки с гиперхромными ядрами [14-16].

При вовлечении в патологический процесс сосудов ворсинчатого хориона разного калибра отмечается отек субэндотелиального слоя, очаговая или диффузная периваскулярная инфильтрация, преимущественно лимфоидно-гистиоцитарного характера. Стенки сосудов утолщаются, подвергаются склерозу, что сопровождается резким сужением или полной облитерацией их просвета. На отдельных участках выявляются признаки деструкции эндотелия с десквамацией эндотелиоцитов и формированием внутрисосудистых смешанных тромбов, подвергающихся замещению соединительной тканью или обызвествлению. На фоне указанных сосудистых нарушений в терминальных и промежуточных ворсинах воспалительная реакция может сочетаться с выраженными дистрофическими и некротическими изменениями, образованием сгустков крови в капиллярах, что ведет к нарушению фетоплацентарной гемодинамики и формированию плацентарной недостаточности, острой или хронической внутриутробной гипоксии, которая является одним из факторов перинатальной гибели, а также задержки внутриутробного роста плода [17, 18].

Не менее значимой морфологической особенностью плацентита при ВПГ инфекции 1 или 2 типа является поражение межворсинчатого пространства в виде интервиллузита, для которого характерны отложения фибриноида, выраженные скопления гистиоцитов, лимфоцитов с развитием гранулематозной реакции [19]. Так же согласно литературным данным в межворсинчатом пространстве могут встречаться очаги кровоизлияния [17].

Особое внимание заслуживает вовлечение в патологический процесс клеток Кашенко-Гофбауэра. В результате инфицирования данные клетки подвергаются некротическим изменениям, утрачивают фагоцитарную и иммуномодулирующую активность, что ослабляет защитную функцию гемато-плацентарного барьера и способствует персистенции герпесвирусной инфекции [20].

В контексте герпетического поражения плаценты, наряду с воспалительно-деструктивными и сосудистыми изменениями, особое внимание, согласно дан-

ным ряда исследований, заслуживает трофобласт. В эмбриогенезе трофобласт дифференцируется на два слоя: цитотрофобласт или слой Лангханса (внутренний слой моноклеарных клеток) и синцитиотрофобласт (наружный симпластный слой), последний формирует наружную поверхность ворсин. Эти слои выполняют ключевые функции: барьерную, трофическую и иммунорегуляторную, обеспечивая взаимодействие между организмом матери и плода [21]. В норме к 12 неделе беременности цитотрофобластический слой в значительной степени истончается, и в ряде участков ворсинчатого дерева представлен лишь синцитием. Тем не менее, при патологических состояниях, включая ВПГ-инфекцию, могут сохраняться и пролиферировать клетки цитотрофобласта. В экспериментальных исследованиях показано, что именно цитотрофобласт обладает большей чувствительностью к инфицированию вирусом простого герпеса типов 1 и 2, что связывают с повышенной экспрессией рецептора HVEM (Herpes-Virus Entry Mediator), члена суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли, способного взаимодействовать с гликопротеином D вируса и обеспечивать его проникновение в клетку [22, 23]. При микроскопическом исследовании плацент при герпесвирусной инфекции отмечается десквамация синцитиотрофобласта и формирование «синцитиальных почек». При этом в строме ворсин может увеличиваться количество фибробластов с последующим развитием склероза [6].

Наряду с этим в плаценте при микроскопическом исследовании выявляются многоядерные гигантские клетки трофобласта с характерными вирусными включениями, известные как ВПГ-клетки Кауди типа В. Эти включения считаются характерным, но не патогномоничным гистологическим признаком герпесвирусной инфекции, поскольку подобные морфологические структуры могут наблюдаться и при других вирусных заболеваниях. Частота их выявления варьирует от 1 до 5% в сериях наблюдений с подтвержденной ВПГ-инфекцией у новорожденных, в зависимости от метода фиксации и окрашивания ткани. Они имеют вид эозинофильных участков матового стекла в ядрах с периферическим уплотнением хроматина. При гистологическом исследовании их можно обнаружить в синцитиотрофобласте, клетках амниотического эпителия, децидуальной ткани и хориона [20].

В дополнение к вышеописанным изменениям трофобласта и структуры хориальных ворсин, следует отметить, что при инфицировании ВПГ-1 и ВПГ-2 зачастую вовлекается и децидуальная ткань, формируя основу хронического децидуита [24]. Данный воспалительный процесс сопровождается выраженной лимфоцитарной инфильтрацией базальной пластинки, появлением крупных децидуальных клеток с гиперхромными ядрами, отеком, фиброзом и очаговой кальцификацией [14-16].

При восходящем пути заражения вирусом простого герпеса морфологические изменения, как правило, вы-

являются в плодных оболочках и пуповине. Одним из характерных проявлений восходящей герпетической инфекции является хронический хориоамнионит, для которого типично наличие гигантских многоядерных клеток, лимфоцитарной инфильтрации с примесью плазматических клеток, а в ряде случаев – очагов некроза [20, 25]. Помимо этого, в артериях и вене пуповины также возникает острый или хронический воспалительный процесс с развитием фунгикулита, флебита или артериита, что сопровождается повреждением эндотелия, отеком интимы и образованием тромбов в просвете сосудов. Указанные изменения отражают активацию фетального воспалительного ответа (FIRS) и, согласно данным литературы, ассоциированы с повышенным риском неблагоприятных перинатальных исходов, таких как преждевременные роды, хроническая или острая внутриутробная гипоксия, а также антенатальная гибель плода [26].

Одновременное присутствие трех ключевых признаков – хронического виллита, интервиллuzита, очагового некроза ворсин, совместно с выявлением внутриядерных вирусных включений в клетках подтверждает активную репликацию вируса и может расцениваться, как герпетический плацентит [6].

Анализ отличий морфологических изменений между ВПГ-1 и ВПГ-2

Несмотря на общие черты морфологических изменений при инфицировании ВПГ-1 и ВПГ-2, некоторые различия были описаны в ряде патоморфологических и клинических наблюдений. В таблице ниже представлены основные отличия поражения плаценты при различных серотипах герпесвируса, выявленные по результатам гистологических исследований. Отмечается несколько большее сродство ВПГ-1 к клеткам амниона и синцитиотрофобласта, тогда как ВПГ-2 чаще выявлялся в базальных отделах ворсин и децидуальных клетках. В клинических наблюдениях у матерей с ВПГ-2 инфекцией герпетические плацентиты часто протекали тяжелее, сопровождаясь более обширным некрозом ворсин, хотя статистически значимого различия по степени выраженности воспаления между ВПГ-1 и ВПГ-2 не установлено [6, 7]. В целом, тропизм ВПГ-1 и ВПГ-2 относительно плаценты во многом совпадает: оба вируса поражают сходные клеточные мишени (трофобласт, стромальные клетки ворсин хориона, децидуальную ткань), и оба вируса способны, как к гематогенному, так и к восходящему пути инфицирования.

Таблица

Характер патоморфологических изменений плаценты при ВПГ-1 и ВПГ-2

Серотип	Морфологические особенности	Преобладающая локализация	Клинические особенности	Источник
ВПГ-1	Хронический виллит с лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, очаговый некроз, деструкция синцитиотрофобласта, васкулит	Амнион, синцитиотрофобласт	Менее тяжелое течение, низкий риск генерализации инфекции	Deftereou T.E. и соавт. (2022) [6]
ВПГ-2	Виллиты с фибриноидным некрозом, хориодецидуит, макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, васкулит	Базальные отделы ворсин, децидуальная ткань	Тяжелое течение, высокий риск неврологических осложнений	Smith A.E. и соавт. (2020) [7]

Внутриутробная инфекция, вызванная ВПГ-1 и ВПГ-2, и ее последствия у новорожденных

Согласно современным данным, серотип вируса простого герпеса имеет значение при оценке риска и прогноза внутриутробного инфицирования. В обзоре Heifetz S.A. и соавт. (1994) показано, что среди неонатальных случаев поражения центральной нервной системы, ассоциированных с ВПГ, около 75 % были обусловлены вирусом простого герпеса 2 типа, тогда как на долю ВПГ-1 приходилось не более 25-30 % подобных осложнений [27]. Эти различия отражают особенности нейротропности и патогенеза серотипов и подчеркивают клиническую значимость типирования вируса при беременности, особенно при подозрении на первичную инфекцию или ее реактивацию. При этом важно учитывать, что бессимптомная персистенция ВПГ-1 и ВПГ-2 встречается у значительной доли женщин репродуктивного возраста, и только в части слу-

чаев инфекция реализуется в виде внутриутробного поражения плода. По данным ряда клинических наблюдений и обзоров, внутриутробное инфицирование ВПГ (в отличие от более частой интранатальной передачи) встречается редко – менее чем в 5 % случаев вертикальной трансмиссии, однако может приводить к тяжелым последствиям.

Кроме того, ВПГ-2 характеризуется большей нейротропностью, а также склонностью к генерализации инфекции и более высокой летальностью по сравнению с ВПГ-1 [27, 28]. Так, в ретроспективном обзоре Marquez и соавт. (2011), основанном на анализе клинических случаев внутриутробной ВПГ-инфекции, частота висцеральных поражений достигала 36 %, при этом микроцефалия была выявлена в 10 %, вентрикуломегалия – в 13 %, кальцификаты – в 19 % случаев [29]. Следует подчеркнуть, что эти данные получены на ограниченном количестве клинического материала и не отражают популяционную распространенность, а

также касаются именно внутриутробных инфекций, а не латентного носительства вируса у беременных женщин. В литературе описаны случаи антенатального инфицирования у матерей с ВПГ-2, которые сопровождались выраженным поражением кожных покровов, легких и центральной нервной системы у плода с последующим развитием диссеминированной формы неонатальной инфекции [30, 31]. При этом развитие энцефалита у инфицированных новорожденных, о чем свидетельствует исследование Toth C. и соавт. (2003), может сопровождаться судорожным синдромом и угнетением функций центральной нервной системы [32]. В работе El Azazi M. и соавт. (1990) показано, что среди выживших новорожденных с церебральной формой ВПГ-2 до 50 % демонстрируют стойкую задержку психомоторного развития, когнитивные нарушения и сенсорные расстройства, включая хориоретинит, кератит и в редких случаях амблиопию [33].

Также следует уточнить, что клинические последствия внутриутробного инфицирования ВПГ-1 и ВПГ-2 в значительной степени зависят от срока беременности. При внутриутробной инфекции, особенно в первом и втором триместрах, описаны случаи самопроизвольного аборта, антенатальной гибели плода, поражения внутренних органов (печени, легких, селезенки) и врожденных аномалий развития, в частности со стороны центральной нервной системы, таких как микроцефалия, вентрикуломегалия и внутричерепные кальцификаты [29, 34]. В одном из клинических случаев, представленных в литературе, у плода, инфицированного ВПГ-2 во втором триместре, были выявлены пороки развития, включая аномалии развития головного мозга с выраженными церебральными нарушениями [35]. Первичная инфекция вирусом простого герпеса в третьем триместре беременности, особенно за 6 недель до родов, сопряжена с повышенным риском вертикальной передачи, прежде всего в интранатальный период. Это связывают с отсутствием у матери сформированного гуморального ответа, способного защитить плод. Такие случаи чаще сопровождаются преждевременными родами, задержкой внутриутробного развития и развитием неонатальной герпетической инфекции, преимущественно диссеминированной или ЦНС-формы, особенно при инфицировании ВПГ-2 [36]. При этом внутриутробная передача в этот период встречается редко, однако может приводить к тяжелым поражениям плода [36]. Как отмечают авторы ряда наблюдений, при отсутствии клинических про-

явлений и невозможности лабораторной верификации у новорожденного, морфологические изменения в плаценте, в частности в трофобласте и строме ворсин хориона, могут выступать единственным объективным свидетельством перенесенной внутриутробной герпетической инфекции [37]. Это подчеркивает значение гистологического исследования плаценты в диагностике латентного течения ВПГ-инфекции у новорожденных и ретроспективной оценке характера инфицирования.

Заключение

Таким образом, анализ научных публикаций позволил уточнить характер морфологических изменений плаценты при инфицировании вирусом простого герпеса 1 и 2 типов. Сочетание хронического виллита, интервиллита и очагового некроза ворсин с внутриадерными включениями Каудри типа В является надежным гистологическим маркером активного герпетического плацентита. Степень выраженности морфологических изменений, обусловленных ВПГ-инфекцией, тесно связана с развитием плацентарной недостаточности и увеличением риска тяжелых неонатальных осложнений. Согласно литературным данным, инфекции, вызванные ВПГ-2, нередко сопровождаются более тяжелым течением, в том числе с поражением центральной нервной системы у новорожденных. Подтверждение характерных гистологических признаков в плаценте, особенно в случае латентной или бессимптомной инфекции у матери, может позволить клиницистам повысить диагностическую настороженность, провести стратификацию риска и своевременно определить тактику постнатального наблюдения. Перспективным направлением является всестороннее исследование патогенетических механизмов поражения плаценты, включая роль тропности вируса к различным клеточным элементам трофобласта.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Felker A.M., Nguyen P., Kaushic C. Primary HSV-2 infection in early pregnancy results in transplacental viral transmission and dose-dependent adverse pregnancy outcomes in a novel mouse model // *Viruses*. 2021. Vol.13, №10. Article number:1929. <https://doi.org/10.3390/v13101929>
2. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Dovzhikova I.V., Ishutina N.A., Petrova K.K. The effect of HSV-1 seropositivity on the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns // *Microorganisms*. 2022. Vol.10, №1. Article number:176. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010176>
3. Looker K.J., Magaret A.S., May M.T., Turner K.M., Vickerman P., Newman L.M., Gottlieb S.L. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 1 infections in 2012 // *PLoS One*. 2015. Vol.10, №10. Article

number:e0140765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140765>

4. Xu F., Markowitz L.E., Gottlieb S.L., Berman S.M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol.196, №1. P.43.e1–43.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.07.051>

5. Finger-Jardim F., Avila E.C., da Hora V.P., Gonçalves C.V., de Martinez A.M.B., Soares M.A. Prevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 at maternal and fetal sides of the placenta in asymptomatic pregnant women // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2017. Vol.78, №1. Article number:e12689. <https://doi.org/10.1111/aji.12689>

6. Deftereou T.E., Trypidi A., Alexiadi C.A., Theotokis P., Manthou M.E., Meditskou S., Simopoulou M., Lambropoulou M. Congenital herpes simplex virus: a histopathological view of the placenta // *Cureus.* 2022. Vol.14, №9. Article number:e29101. <https://doi.org/10.7759/cureus.29101>

7. Smith A.E., McKenney A., Rabinowitz L., Das A. Diagnosis of neonatal herpes simplex infection from the placenta // *Case Rep. Pediatr.* 2020. Vol.2020. Article number:8898612. <https://doi.org/10.1155/2020/8898612>

8. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. М.: Медицина. 1999. 447 с. ISBN: 5-225-02775-X.

9. Пшукова Е.М. Морфология изменений плаценты при внутриутробных инфекциях // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2022. №1. С.3–6. EDN: МЕОКNC.

10. Надеев А.П., Шкурूपий В.А., Маринкин И.О. Печень и плацента в пери- и постнатальный периоды при патологии. Новосибирск: Наука. 2014. 224 с.

11. Finger-Jardim F., Teixeira L.O., Rodrigues de Oliveira G., Martínez Barral M.F., da Hora V.P., Gonçalves C.V., Soares M.A., de Martinez A.M.B. Herpes simplex virus: prevalence in placental tissue and incidence in neonatal cord blood samples // *J. Med. Virol.* 2014. Vol.86, №3. P.519–524. <https://doi.org/10.1002/jmv.23817>

12. Надеев А.П., Травин М.П., Дробинская А.Н. Особенности инфицирования плаценты цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса 2 типа при доношенной беременности // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015. №3. С.83. EDN: VXOKVZ.

13. Fakonti G., Pantazi P., Bokun V., Holder B. Placental macrophage (Hofbauer cell) responses to infection during pregnancy: a systematic scoping review // *Front. Immunol.* 2022. Vol.12. Article number:756035. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.756035>

14. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторным и простого герпеса) и микоплазмами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 1992. 37 с.

15. Федотова Е.П., Цинзерлинг А.В., Мельникова В.Ф., Попова Е.Д. Плацента при герпесе // *Архив патологии.* 1984. Т.46, №10. С.51–58. EDN: TEREAF.

16. Низяева Н.В. Гистологические критерии воспалительных изменений ворсинчатого дерева плаценты // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2018. № 2. С.202–207. EDN: YUCLGJ.

17. Каримова Ф.Д., Раджабова З.А. Опыт исследования развития фетоплацентарной недостаточности при герпесвирусной инфекции // *Врач-аспирант.* 2012. №1(50). С.76–83. EDN: OPDNUJ.

18. Nasyrov R.A., Sidorova N.A., Melnikova V.F., Fedotova E.P. Morphological and immunohistochemical features of placental damage in cases of perinatal death: institutional experience with emphasis on viral etiology // *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2020. Vol.50, № 6. P.754–760.

19. Heerema-Mckenney A. Diagnostic pathology: placenta. Amsterdam: Elsevier Science. 2018. 352 p. ISBN: 9780323609715.

20. Edwards M.S., Popek E.J., Wise B., Hatzenbuehler L., Arunachalam A.R., Hair A.B. Ascending in utero herpes simplex virus infection in an initially healthy-appearing premature infant // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2015. Vol.18, №2. P.155–158. <https://doi.org/10.2350/14-09-1548-CR.1>

21. Marsh B., Zhou Y., Kapidzic M., Fisher S., Blelloch R. Regionally distinct trophoblast regulate barrier function and invasion in the human placenta // *Elife.* 2022. №11. Article number:e78829. doi: 10.7554/eLife.78829.

22. Koi H., Zhang J., Makrigiannakis A., Getsios S., MacCalman C.D., Strauss J.F.3rd, Parry S. Syncytiotrophoblast is a barrier to maternal fetal transmission of herpes simplex virus // *Biol. Reprod.* 2002. Vol.67, №5. P.1572–1579. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.102.004325>

23. Krummenacher C., Nicola A.V., Whitbeck J.C., Lou H., Hou W., Lambris J.D., Geraghty R.J., Spear P.G., Cohen G.H., Eisenberg R.J. Herpes simplex virus glycoprotein D can bind to poliovirus receptor-related protein 1 or herpesvirus entry mediator, two structurally unrelated mediators of virus entry // *J. Virol.* 1998. Vol.72, №9. P.7064–7074. <https://doi.org/10.1128/JVI.72.9.7064-7074.1998>

24. Bendon R.W., Perez F., Ray M.B. Herpes simplex virus: fetal and decidual infection // *Pediatr. Pathol.* 1987. Vol.7, №1. P.63–70. <https://doi.org/10.1080/15513818709177115>

25. Redline R.W. Distal villous immaturity // *Diagn. Histopathol.* 2012. Vol.18, №5. P.189–194. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2012.02.002>

26. Heifetz S.A., Bauman M. Necrotizing funisitis and herpes simplex infection of placental and decidual tissues: study of four cases // *Hum. Pathol.* 1994. Vol.25, №7. P.715–722. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(94\)90306-9](https://doi.org/10.1016/0046-8177(94)90306-9)

27. Herpes Simplex // *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases* / Kimberlin D.W., Barnett E.D., Lynfield R., Sawyer M.H. (eds). Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. P.407–417. URL: https://www.reddepadressol-idarios.com/img/lrps_1634118322_a.pdf

28. Corey L., Whitley R.J., Stone E.F., Mohan K. Difference between herpes simplex virus type 1 and type 2 neonatal encephalitis in neurological outcome // *Lancet.* 1988. Vol.1, №8575-6. P.1–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)90997-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)90997-X)

29. Marquez L., Levy M.L., Munoz F.M., Palazzi D.L. A report of three cases and review of intrauterine herpes simplex virus infection // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011. Vol.30, №2. P.153–157. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f55a5c>
30. Lopushinsky K.M., Harabor A., Bodani J. No footprint too small: case of intrauterine herpes simplex virus infection // *Case Rep. Perinat. Med.* 2021. Vol.10, № 1. Article number:20210047. <https://doi.org/10.1515/crpm-2021-0047>
31. El-Atawi K.M., Elhalik M.S., Farid A.R. Congenital herpes simplex type-2 infection; challenges and solutions // *J. Clin. Neonatol.* 2016. Vol.5, № 3. P.205–208. <https://doi.org/10.4103/2249-4847.191269>
32. Toth C., Harder S., Yager J. Neonatal herpes encephalitis: a case series and review of clinical presentation // *Can. J. Neurol. Sci.* 2003. Vol.30, № 1. P.36–40. <https://doi.org/10.1017/S0317167100002419>
33. El Azazi M., Malm G., Forsgren M. Late ophthalmologic manifestations of neonatal herpes simplex virus infection // *Am. J. Ophthalmol.* 1990. Vol.109, №1. P.1–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)75569-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)75569-2)
34. Hammad W.A.B., Konje J.C. Herpes simplex virus infection in pregnancy-an update // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021. Vol.259. P.38–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.055>
35. Oliveira Í., Fernandes A., Pereira M.J., Capela J., Calado C. Intrauterine herpes simplex virus infection: insights into a silent threat // *Cureus.* 2025. Vol.17, №1. Article number:e78173. <https://doi.org/10.7759/cureus.78173>
36. De Rose D.U., Bompard S., Maddaloni C., Bersani I., Martini L., Santisi A., Longo D., Ronchetti M.P., Dotta A., Auriti C. Neonatal herpes simplex virus infection: from the maternal infection to the child outcome // *J. Med. Virol.* 2023. Vol.95, №8. Article number:e29024. <https://doi.org/10.1002/jmv.29024>
37. Avgil M., Ornoy A. Herpes simplex virus and Epstein–Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection // *Reprod. Toxicol.* 2006. Vol.21, №4. P.436–445. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.11.014>

REFERENCES

1. Felker A.M., Nguyen P., Kaushic C. Primary HSV2 infection in early pregnancy results in transplacental viral transmission and dose-dependent adverse pregnancy outcomes in a novel mouse model. *Viruses* 2021; 13(10):1929. <https://doi.org/10.3390/v13101929>
2. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Dovzhikova I.V., Ishutina N.A., Petrova K.K. The effect of HSV-1 seropositivity on the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns. *Microorganisms* 2022; 10(1):176. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010176>
3. Looker K.J., Magaret A.S., May M.T., Turner K.M., Vickerman P., Newman L.M., Gottlieb S.L. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 1 infections in 2012. *PLoS One* 2015; 10(10):e0140765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140765>
4. Xu F., Markowitz L.E., Gottlieb S.L., Berman S.M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196(1):43.e1–43.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.07.051>
5. Finger-Jardim F., Avila E.C., da Hora V.P., Gonçalves C.V., de Martinez A.M.B., Soares M.A. Prevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 at maternal and fetal sides of the placenta in asymptomatic pregnant women. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2017; 78(1):e12689. <https://doi.org/10.1111/aji.12689>
6. Deftereou T.E., Trypidi A., Alexiadi C.A., Theotokis P., Manthou M.E., Meditskou S., Simopoulou M., Lambropoulou M. Congenital herpes simplex virus: a histopathological view of the placenta. *Cureus* 2022; 14(9):e29101. <https://doi.org/10.7759/cureus.29101>
7. Smith A.E., McKenney A., Rabinowitz L., Das A. Diagnosis of neonatal herpes simplex infection from the placenta. *Case Rep. Pediatr.* 2020; 2020:8898612. <https://doi.org/10.1155/2020/8898612>
8. Milovanov A.P. [Pathology of the mother-placenta-fetus system: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian). ISBN: 5-225-02775-X.
9. Pshukova E.M. [Morphology of placenta changes in intrauterine infections]. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnyye issledovaniya* 2022; 1:3–6 (in Russian).
10. Nadeev A.P., Shkurupiy V.A., Marinkin I.O. [Liver and placenta in peri- and postnatal periods in pathology]. Novosibirsk: Nauka; 2014 (in Russian).
11. Finger-Jardim F., Teixeira L.O., Rodrigues de Oliveira G., Martínez Barral M.F., da Hora V.P., Gonçalves C.V., Soares M.A., de Martinez A.M.B. Herpes simplex virus: prevalence in placental tissue and incidence in neonatal cord blood samples. *J. Med. Virol.* 2014; 86(3):519–524. <https://doi.org/10.1002/jmv.23817>
12. Nadeev A.P., Travin M.P., Drobinskaya A.N. [Features of placental infection with cytomegalovirus and herpes simplex virus type 2 in term pregnancy]. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2015; 3:83.
13. Fakonti G., Pantazi P., Bokun V., Holder B. Placental macrophage (Hofbauer cell) responses to infection during pregnancy: a systematic scoping review. *Front. Immunol.* 2022; 12:756035. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.756035>
14. Melnikova V.F. [Pathological anatomy of placental lesions caused by viruses (respiratory and herpes simplex) and mycoplasmas: abstract of Doctor's degree dissertation thesis]. St. Petersburg; 1992 (in Russian).
15. Fedotova Ye.P., Tsinzerling A.V., Mel'nikova V.F., Popova Ye.D. [The placenta in herpes infection]. *Arkhiv Patologii = Archive of Pathology* 1984; 46(10):51–57 (in Russian).
16. Nizyaeva N.V. [Histological criteria of inflammatory changes in the placental villous tree]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 2018; 2:202–207 (in Russian).
17. Karimova F.D., Radzhabova Z.A. [Experience of studying the development of fetoplacental insufficiency in herpesvirus infection]. *Vrach-aspirant* 2012; 1(50):76–83 (in Russian).

18. Nasyrov R.A., Sidorova N.A., Melnikova V.F., Fedotova E.P. Morphological and immunohistochemical features of placental damage in cases of perinatal death: institutional experience with emphasis on viral etiology. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2020; 50(6):754–760.
19. Heerema-McKenney A. Diagnostic pathology: placenta. Elsevier Science; 2018. ISBN: 9780323609715.
20. Edwards M.S., Popek E.J., Wise B., Hatzenbuehler L., Arunachalam A.R., Hair A.B. Ascending in utero herpes simplex virus infection in an initially healthy-appearing premature infant. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2015; 18(2):155–158. <https://doi.org/10.2350/14-09-1548-CR.1>
21. Marsh B., Zhou Y., Kapidzic M., Fisher S., Belloch R. Regionally distinct trophoblast regulate barrier function and invasion in the human placenta. *Elife* 2022; 11:e78829. <https://doi.org/10.7554/eLife.78829>
22. Koi H., Zhang J., Makrigiannakis A., Getsios S., MacCalman C.D., Strauss J.F.3rd, Parry S. Syncytiotrophoblast is a barrier to maternal fetal transmission of herpes simplex virus. *Biol. Reprod.* 2002; 67(5):1572–1579. <https://doi.org/10.1095/biol-reprod.102.004325>
23. Krummenacher C., Nicola A.V., Whitbeck J.C., Lou H., Hou W., Lambris J.D., Geraghty R.J., Spear P.G., Cohen G.H., Eisenberg R.J. Herpes simplex virus glycoprotein D can bind to poliovirus receptor-related protein 1 or herpesvirus entry mediator, two structurally unrelated mediators of virus entry. *J. Virol.* 1998; 72(9):7064–7074. <https://doi.org/10.1128/JVI.72.9.7064-7074.1998>
24. Bendon R.W., Perez F., Ray M.B. Herpes simplex virus: fetal and decidual infection. *Pediatr. Pathol.* 1987; 7(1):63–70. <https://doi.org/10.1080/15513818709177115>
25. Redline R.W. Distal villous immaturity. *Diagn. Histopathol.* 2012; 18(5):189–194. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2012.02.002>
26. Heifetz S.A., Bauman M. Necrotizing funisitis and herpes simplex infection of placental and decidual tissues: study of four cases. *Hum. Pathol.* 1994; 25(7):715–722. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(94\)90306-9](https://doi.org/10.1016/0046-8177(94)90306-9)
27. Herpes simplex. In: Kimberlin D.W., Barnett E.D., Lynfield R., Sawyer M.H., eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021:407–417.
28. Corey L., Whitley R.J., Stone E.F., Mohan K. Difference between herpes simplex virus type 1 and type 2 neonatal encephalitis in neurological outcome. *Lancet* 1988; 1(8575-6):1–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)90997-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)90997-X)
29. Marquez L., Levy M.L., Munoz F.M., Palazzi D.L. A report of three cases and review of intrauterine herpes simplex virus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30(2):153–157. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f55a5c>
30. Lopushinsky K.M., Harabor A., Bodani J. No footprint too small: case of intrauterine herpes simplex virus infection. *Case Rep. Perinat. Med.* 2021; 10(1):20210047. <https://doi.org/10.1515/crpm-2021-0047>
31. El-Atawi K.M., Elhalik M.S., Farid A.R. Congenital herpes simplex type-2 infection; challenges and solutions. *J. Clin. Neonatol.* 2016; 5(3):205–208. <https://doi.org/10.4103/2249-4847.191269>
32. Toth C., Harder S., Yager J. Neonatal herpes encephalitis: a case series and review of clinical presentation. *Can. J. Neurol. Sci.* 2003; 30(1):36–40. <https://doi.org/10.1017/S0317167100002419>
33. El Azazi M., Malm G., Forsgren M. Late ophthalmologic manifestations of neonatal herpes simplex virus infection. *Am. J. Ophthalmol.* 1990; 109(1):1–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)75569-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)75569-2)
34. Hammad W.A.B., Konje J.C. Herpes simplex virus infection in pregnancy-an update. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 259:38–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.055>
35. Oliveira Í., Fernandes A., Pereira M.J., Capela J., Calado C. Intrauterine herpes simplex virus infection: insights into a silent threat. *Cureus* 2025; 17(1):e78173. <https://doi.org/10.7759/cureus.78173>
36. De Rose D.U., Bompard S., Maddaloni C., Bersani I., Martini L., Santisi A., Longo D., Ronchetti M.P., Dotta A., Auriti C. Neonatal herpes simplex virus infection: from the maternal infection to the child outcome. *J. Med. Virol.* 2023; 95(8):e29024. <https://doi.org/10.1002/jmv.29024>
37. Avgil M., Ornoy A. Herpes simplex virus and Epstein–Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod. Toxicol.* 2006; 21(4):436–445. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.11.014>

Информация об авторах:

Татьяна Сергеевна Чурикова, младший научный сотрудник, лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; аспирант, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: churikova97@yandex.ru

Author information:

Tatyana S. Churikova, Junior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; Postgraduate Student, Department of Pathology with a Course in Forensic Medicine, Amur State Medical Academy; e-mail: churikova97@yandex.ru

Поступила 07.07.2025
Принята к печати 18.08.2025

Received July 07, 2025
Accepted August 18, 2025