

Сифилитическая инфекция и патологическое течение беременности, родов и изменения плаценты

Н.В. Матыскина, Т.Е. Таранушенко, **В.И. Прохоренков**

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

В настоящее время известно, что одной из основных причин патологии беременности, родов, а также плаценты является инфекция.

Цель исследования. Выявить особенности течения беременности и родов, а также гистологические изменения плаценты при сифилитической инфекции в зависимости от срока выявления заболевания.

Материал и методы. Под наблюдением находились 114 женщин с доказанной сифилитической инфекцией. В соответствии с поставленной целью исследования сформированы три группы женщин с сифилитической инфекцией. В 1-ю группу включены 42 женщины, которым диагноз сифилиса установлен впервые в период настоящей беременности или в родильном доме. Во 2-ю группу вошли 34 женщины, которые перенесли сифилис до настоящей беременности, прошли курс специфической терапии, но во время данной беременности имели положительный КСР. В 3-ю группу вошли 38 женщин, перенесших сифилис и получивших курс специфической терапии до настоящей беременности, с отрицательным КСР на протяжении данной беременности. Контрольную группу составили 30 женщин, не болевших сифилисом.

Результаты и обсуждение. Установлено достоверное увеличение общей частоты осложнений в родах в группах женщин с сифилитической инфекцией, при этом наиболее частым проявлением патологии родового акта следует считать изменение характера околоплодных вод и необходимость проведения ручного обследования полости матки. Дистрофические изменения в виде петрификатов отсутствовали в контрольной группе и выявлены у женщин 1—3-й групп в 21,4—28,9% случаев. Воспалительные изменения последа выявлялись с достоверно более высокой частотой в 1-й группе. Установлено достоверное преобладание патологических изменений стромы ворсин в плацентах в 1—3-й группах по сравнению с контролем.

Заключение. Ведущие макро- и микроскопические патоморфологические нарушения последа, сопутствующие сифилитической инфекции и формирующиеся на 16—18-й неделе гестации, могут быть причастны к развитию осложнений периода беременности и родов.

Ключевые слова: **сифилис, беременная женщина, плацента, патоморфологические изменения.**

Syphilitic infection and pathological pregnancy, childbirth and the changes of the placenta

N.V. Matyskina, T.E. Taranushenko, V.I. Prokhorenkov

Krasnoyarsk State Medical University
Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

It is now known that one of the main causes of pathology of pregnancy, childbirth and placenta, is infection.

The purpose of the study. To reveal the peculiarities of pregnancy and delivery, as well as histological changes of placenta in syphilitic infection, depending on the time of detection of the disease.

The materials and methods of research. Under the supervision of 114 women with confirmed syphilis infection. In accordance with the intended purpose of the study three groups of women with syphilitic infection. Group I included 42 women who are diagnosed with syphilis installed for the first time in this period of pregnancy or nursing home. II group consisted of 34 women who have had syphilis prior to the present pregnancy had been treated in specific therapies, but during this pregnancy had a positive DAC. In the third group consisted of 38 women who had syphilis and received a course of specific therapy prior to the present pregnancy, with a negative DAC during this pregnancy. The control group included 30 women without a history of syphilis.

Results and discussion. We found a significant increase in the overall frequency of complications in childbirth in women with syphilitic infection, the most common manifestation of the pathology of childbirth should be considered the changing nature of amniotic fluid and the need for manual examination of the uterine cavity. Degenerative changes in the form of petrification was absent in the control group and identified in women I—III bands 21.4—28.9 percent. Inflammatory changes of the placenta was detected with significantly higher frequency in group I. We found a significant prevalence of pathological changes in the stroma of the villi in placentas in groups I—III compared with the control.

Conclusion. Leading macro- and microscopic pathological disorders of the placenta, concomitant syphilitic infection and emerging at 16—18 weeks of gestation and may be involved in the development of complications of pregnancy and childbirth.

Key words: **syphilis, pregnant woman, placenta, pathomorphological changes.**

Corresponding author: mnv72@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 4: 69—75.

■ Многолетние наблюдения позволяют сделать вывод о том, что акушерская патология обуславливает не только существенное увеличение перинатальной смертности, но составляет основу многочисленных патологических изменений в организме ребенка, которые на протяжении первых лет жизни могут быть главной причиной нарушений его физического и нервно-психического развития, а также повышения соматической и инфекционной заболеваемости [2—4].

По данным литературы, основополагающую роль в физиологии беременности выполняет плацента, наиболее важной функцией которой является поддержание физиологического равновесия между матерью и плодом. Известно, что возникновение, поддержание и исход беременности зависят от функции плаценты. Состояние фетоплацентарного комплекса занимает важное место в обеспечении благоприятных условий для развития, роста плода в течение беременности и определении времени родов [1, 3—6]. Увеличивается число доказательств, показывающих, что физиологические и патологические состояния матери и плода влияют на процессы в плаценте [1, 8, 10, 11].

В настоящее время известно, что одной из основных причин патологии беременности, родов, а также плаценты является инфекция. Как бактериальные, так и вирусные заболевания, а также их сочетания в период беременности часто приводят к инфекционным поражениям последа [10, 11]. Нарастание изменений плаценты увеличивает вероятность неблагоприятного исхода беременности и родов (выкидыш, мертворождение), а также возникновение заболевания у ребенка [3, 4, 7].

Цель исследования: выявить особенности течения беременности и родов, а также гистологические изменения плаценты при сифилитической инфекции в зависимости от срока выявления заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 114 женщин с доказанной сифилитической инфекцией и 30 женщин, не болевших сифилисом. Беременные поступали на дородовую госпитализацию и родоразрешение в родильные дома Красноярска.

В соответствии с поставленной целью исследования сформированы три группы женщин с сифилитической инфекцией. В основу формирования групп положены давность выявления заболевания и результаты комплекса серологических реакций (КСР) во время настоящей беременности.

В 1-ю группу включены 42 женщины (средний возраст $23 \pm 0,7$ года), которым диагноз сифилиса установлен впервые в период настоящей беременности или в родильном доме; 2-ю группу составили 34 женщины (средний возраст $23 \pm 0,5$ года), которые перенесли сифилис до настоящей беременности, прошли курс специфической терапии, но во время данной бе-

ременности имели положительные результаты КСР. В 3-ю группу вошли 38 женщин (средний возраст $23 \pm 0,5$ года), перенесших сифилис и получивших курс специфической терапии до настоящей беременности, с отрицательным результатом КСР на протяжении данной беременности.

Диагноз сифилис верифицирован данными клинического осмотра и результатами КСР. Группу контроля составили 30 женщин, не болевших сифилисом, и их новорожденные. Рассматриваемые группы сопоставимы по возрасту, семейному положению и роду занятий.

У всех женщин во время настоящей беременности проводились исследования по выявлению других врожденных инфекций — определение специфических IgM и IgG к вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу, токсоплазмозу и хламидийной инфекции. Беременных с положительными специфическими IgM или IgG с индексом avidности ниже 15—50% исключали из исследования. Бактериологическое исследование отделяемого из половых органов проводилось по показаниям, но результатов с диагностически значимым микробным титром не выявляли.

Патоморфологическое исследование плацент проводилось с макроскопической оценкой (определение размеров, массы, состояния поверхности) и последующим морфогистологическим исследованием 6—12 образцов ткани плаценты из различных участков после фиксации в нейтральном растворе формалина, окраски гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Наряду с этим выполнялась микроскопическая оценка амниона, хориальной пластинки и стромы ворсин, межворсинчатого пространства и базальной пластинки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Описательная статистика — в виде процентных долей (%), средней (M) и стандартных отклонений (δ). Использовались методы непараметрической статистики (критерий Манна — Уитни при уровне значимости $p < 0,05$), точный критерий Фишера при заданном уровне значимости $\alpha < 0,05$ (5%).

Результаты и обсуждение

Нозологическая структура сифилитической инфекции в группе женщин, перенесших сифилис во время настоящей беременности, показала преобладание Lues latens praesens — 52,4%, на втором месте отмечен Lues II recidiva — 35,7%, на третьем — Lues II recens — 11,9%. У основной части беременных (61,9%) в данной группе сифилис выявлен при обращении в женские консультации, у остальных пациенток (38,1%) — при поступлении в родильный дом. В первой половине беременности при сроке гестации до 20 нед. заболевание диагностировано у 19,2% женщин, в срок после 20 нед. — у 80,8%. Полный курс специфического

и профилактического лечения получили только 33,3% беременных женщин, не прошли лечение или получили неполный курс — 50,0%.

В группе женщин с сифилисом в анамнезе и положительными результатами КСР во время данной беременности наиболее часто (64,7%) диагностирован Lues II recidiva, реже (23,5%) — Lues latens praesox, а в 11,8% наблюдений зарегистрирован Lues II recens. Профилактическое лечение проведено в 61,8% случаев, у 13 (38,2%) беременных женщин курс профилактической терапии был неполным или неадекватным.

В группе беременных с отрицательным результатом КСР во время данной беременности основной удельный вес составили женщины, перенесшие в анамнезе Lues II recidiva (57,9%), Lues latens praesox (23,7%) и Lues II recens (18,4%). Специфическое лечение получили все женщины (100%).

Полученные данные указывают на преобладание скрытых форм заболевания и на значительную частоту положительных серологических реакций в период беременности у женщин, получивших полный курс специфического лечения до наступления настоящей беременности.

Объяснением серопозитивности после адекватной терапии могут быть иммунологические сдвиги во время беременности и свойства возбудителя. В литературе высказывается мнение о формировании на определенном этапе заболевания иммунологического равновесия между макро- и микроорганизмом, при котором бледная трепонема не в состоянии преодолеть естественной специфической резистентности организма и вызвать клинически выраженные изменения, а иммунные механизмы не могут обеспечить полную гибель трепонем, что приводит к бессимптомному течению заболевания. Однако во время беременности наступает физиологическая иммуносупрессия с угнетением иммунологической реактивности (переживание гетеротрансплантата) и увеличивается риск активации инфекционного патогена [7—9].

По данным соматического и акушерского анамнезов установлено, что частота сопутствующей соматической патологии, выкидышей, медицинских аборт и воспалительных заболеваний мочеполовых органов не имела достоверных различий в рассматриваемых группах. Не выявлено существенных различий в частоте гестозов первой половины беременности и достоверное преобладание гестозов второй половины у женщин 1-й группы — 50,0% ($p < 0,01$) и 23,5% во 2-й группе по сравнению с 3-й группой — 19%.

Анализ течения настоящей беременности показал уменьшение сроков гестации и преобладание частоты преждевременных родов у женщин с сифилисом, выявленным во время настоящей беременности. Средний срок гестации был достоверно меньше в 1-й и 2-й группах и составил $36 \pm 0,5$ ($p < 0,01$) и $37 \pm 0,2$ нед. ($p < 0,05$) соответственно против $39 \pm 0,2$ нед. в 3-й и 4-й группах. Данное обстоятельство подтверждает отрицательное влияние сифилитической инфекции на фетоплацентарный комплекс и/или на плод.

Установлено достоверное увеличение общей частоты осложнений в родах в группах женщин с сифилитической инфекцией, при этом наиболее частым проявлением патологии родового акта следует считать изменение характера околоплодных вод и необходимость проведения ручного обследования полости матки. Несвоевременное излитие околоплодных вод регистрировалось в группах женщин, больных или болевших сифилисом, в 1,8—2,9 раза чаще, чем в контроле. Важно, что преждевременные роды и экстренное кесарево сечение в связи с нарастающей гипоксией плода регистрировались только у женщин, переболевших или больных сифилисом (табл. 1). Причастность других перинатальных инфекций к выявленным изменениям не обсуждается в связи с исключением из исследования данных женщин.

Наиболее вероятными причинами неблагоприятного течения беременности и родов при сифилитической инфекции следует считать как свойства возбудителя (спирохета, обладая фосфолипазами, проникает в око-

Таблица 1 Особенности интранатального периода в обследуемых группах, абс. (%), $M \pm m$

Группа	Патология родов (всего)	Патология родовой деятельности		
		изменение характера о/вод	ручное обследование полости матки	кесарево сечение (экстренное)
1-я ($n = 42$)	38 (90,5 \pm 4,5) [#]	25 (59,5 \pm 7,6) [#]	9 (21,4 \pm 6,3) [*]	3 (7,1 \pm 4,0)
2-я ($n = 34$)	25 (73,5 \pm 7,6) [#]	8 (23,5 \pm 7,3)	4 (11,8 \pm 5,5)	4 (11,8 \pm 5,5)
3-я ($n = 38$)	32 (84,2 \pm 5,9) [#]	5 (13,2 \pm 5,5)	2 (5,3 \pm 3,6)	6 (15,8 \pm 5,9)
4-я ($n = 30$)	9 (30,0 \pm 8,4)	4 (13,3 \pm 6,2)	1 (3,3 \pm 3,2)	—

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,01$ достоверность различий указана по отношению к 4-й группе (точный критерий Фишера).

лоплодные воды, размножается и запускает синтез тканевых простагландинов F_2 и E , что приводит к провокации преждевременной родовой деятельности), так и воспалительные изменения последа [7, 10, 11].

Наиболее важным в изучении патологии плаценты является определение следующих параметров — оценка морфологической зрелости плаценты и наличие воспалительных изменений. При сифилитическом процессе в плаценте возникают как специфические, так и неспецифические изменения, характер которых зависит от времени заражения и стадии сифилиса у беременной, с развитием хронической плацентарной недостаточности, приводящей к осложнениям беременности, родов, патологии плода и новорожденного [3—6, 10].

Нами выполнено макро- и микроскопическое исследование плаценты. Макроскопический анализ включал оценку массы, характера дольчатости (грубо-, сглаженно- и умеренно выраженная дольчатость) и присутствия дистрофических изменений (петрификаты) на материнской поверхности, а также наличия признаков нарушения кровообращения (кровоизлияния) на плодовой поверхности плаценты.

Установлено, что средняя масса плаценты не имела достоверных различий в рассматриваемых группах (табл. 2).

Умеренно выраженная дольчатость плаценты (вариант нормы) регистрировалась с достоверно наименьшей частотой в 1—3-й группах женщин по сравнению с контролем. В рассматриваемых группах преобладала сглаженность материнской плаценты. Следует отметить, что только в 1-й и 2-й группах регистрировались грубо выраженные изменения дольчатости — 7,1 и 5,9% соответственно; данные изменения следует рассматривать как косвенный признак хронической плацентарной недостаточности. Дистрофические изменения в виде петрификатов отсутствовали в контрольной группе и выявлены у женщин 1—3-й групп в 21,4—28,9%. Видимые кровоизлияния, свидетельствующие о нарушении кровообращения в плодовой части плаценты, выявлялись во всех группах с одинаковой частотой.

Микроскопический анализ последа проводился с учетом характера воспалительных изменений последа в целом и патоморфологических особенностей основных составляющих последа (амнион, хорион и плацента) с выявлением наиболее типичных гистологических нарушений.

Воспалительные изменения последа в виде виллузита, плацентита, амнионита, хориоамнионита, флебита пупочной вены, фунгикулита, васкулита и децидуита выявлялись с достоверно более высокой частотой в 1-й группе — 57,7% ($p < 0,01$). Наиболее частыми проявлениями измененного последа в данной группе были виллузит (30,8%), хориоамнионит (19,2%) и амнионит (11,5%), что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс основных слоев последа у значительной части женщин. Васкулит, фунгикулит и флебит пупочной вены регистрировались только в 1-й группе. Во 2-й и 3-й группах общая частота всех вышеуказанных изменений не имела достоверных различий с контролем. Данное обстоятельство позволяет высказаться о причастности сифилитической инфекции к поражению последа и о преимущественном вовлечении в патологический процесс ворсин плаценты с развитием виллузита.

Наряду с оценкой последа в целом проведено морфологическое исследование составляющих оболочек — амниона, хориона и плаценты.

Гистологическое исследование амниона в рассматриваемых группах показало, что при сифилитической инфекции одним из наиболее частых патологических признаков является воспалительная инфильтрация; у женщин 1-й группы указанные изменения, свидетельствующие о перенесенном амнионите, выявлялись в 2,3—3,1 раза чаще по сравнению с другими обследованными. Другие нарушения амниона (дистрофические изменения и нарушения кровообращения) встречались с одинаковой частотой и не выявлены в контрольной группе. Гистологическое исследование хориальной пластинки не выявило существенной разницы между группами и в сравнении с контролем. Однако у женщин 1-й группы имела место воспалитель-

Таблица 2 Макроскопическая картина последа

Группа	Масса плаценты, г $M \pm m$ (min — max)	Материнская поверхность, абс. (%)			
		дольчатость			петрификаты
		грубо- выраженная	сглаженно- выраженная	умеренно- выраженная	
1-я ($n = 42$)	$399,6 \pm 18,6$ (210—600)	3 (7,1)	26 (61,9)*	13 (30,9) [†]	9 (21,4)
2-я ($n = 34$)	$422,5 \pm 17,6$ (300—530)	2 (5,9)	21 (61,8)*	11 (32,3) [†]	6 (17,6)
3-я ($n = 38$)	$452,4 \pm 28,0$ (250—700)	0	25 (65,8)**	13 (34,2) [†]	11 (28,9)
4-я ($n = 30$)	$433,5 \pm 24,8$ (200—700)	0	5 (16,7)	25 (83,3)	0

ная инфильтрация хориальной пластинки в 19,2% случаев; нарушения кровообращения регистрировались только у женщин, перенесших сифилис.

Гистологический анализ плаценты включал выявление наиболее типичных патологических изменений следующих слоев: стромы ворсин с оценкой степени зрелости и компенсаторных изменений; межворсинчатого пространства; базальной пластинки; сосудистой системы плаценты.

Установлено, что строма ворсин была представлена зрелыми терминальными ворсинами только в 46,2% наблюдений в 1-й группе, в 55,0% — во 2-й группе и в 52,4% — в 3-й группе. Промежуточные дифференцированные ворсины преобладали в 1—2-й группах. Данное обстоятельство свидетельствует о действии повреждающего фактора на сформированную плаценту. Признаки нарушенного созревания (патологической зрелости) ворсин (диссоциированное развитие котиледонов и хаотичные склерозированные ворсины) выявлены также примерно с одинаковой частотой в 1—3-й группах женщин — 19,2—28,5% против 23,4% в контроле. Диссоциированное развитие котиледонов, указывающее на неравномерное созревание ворсин в различных участках плацентарной ткани, несколько преобладало над хаотичными склерозированными ворсинами, которые отражают дисхроноз формирования ворсин под влиянием антенатальных повреждений на 25—30-й неделе гестации. Результатами исследования плацент установлено достоверное преобладание патологических изменений стромы ворсин в плацентах в 1—3-й группах по сравнению с контролем (табл. 3). Частота выявления указанных изменений составила в 1-й группе 47,6% ($p < 0,001$), во 2-й — 52,9% ($p < 0,001$), в 3-й — 34,2% ($p < 0,01$) против 3,3% в контроле.

Преобладающими патологическими изменениями были воспалительная инфильтрация, фиброз и некроз ворсин. В 1-й группе воспалительная инфильтрация стромы ворсин отмечалась в 2—1,8 раза чаще по сравнению со 2-й и 3-й группами, что свидетельствует о влиянии сифилитической инфекции на основную структуру плаценты — ворсины хориона. Компенсаторные изменения стромы, проявляющиеся очаговой гиперплазией клубочков и очагами ангиоматоза,

выявлялись с одинаковой частотой во всех рассматриваемых группах.

Патологические изменения межворсинчатого пространства достоверно чаще встречались в группе женщин, перенесших во время настоящей беременности сифилис, — 69,2% ($p < 0,01$) против 30,0% в контроле. Наиболее частым патологическим изменением было сужение межворсинчатого пространства, которое регистрировалось во всех группах: 20,0—47,6%. Воспалительная инфильтрация выявлена только в 1-й и 2-й группах — 7,7 и 5,0% соответственно. Другие гистологические нарушения (инфаркты, псевдоинфаркты и «афункциональные» зоны) отмечены во всех группах.

Гистологическое исследование базальной пластинки не выявило существенной разницы между группами и в сравнении с контролем. Однако у женщин 1—3-й групп имела место воспалительная инфильтрация базальной пластинки (15,4, 15,0 и 9,5% соответственно), отсутствующая в контроле; нарушения кровообращения (кровоизлияния) и фибриноидные некрозы регистрировались во всех группах с одинаковой частотой. Дистрофические изменения и инфильтрация децидуальных клеток регистрировались в одинаковом проценте случаев во всех группах.

Сосудистые изменения плаценты в виде облитерации, васкулита, тромбоза, эндартериита, фиброза сосудистой стенки и периваскулярной инфильтрации отмечены в 34,6% случаев в 1-й группе, в 30,0% — во 2-й группе и в 23,8% — в 3-й группе при отсутствии указанных проявлений в контрольной группе. Преобладающими нарушениями сосудистой системы плаценты были облитерация сосудов, периваскулярная инфильтрация и васкулит, который выявлен только в 1-й группе у 11,5% обследованных. Пусковым фактором в развитии васкулита при сифилитической инфекции может быть влияние антигена *Treponema pallidum* на циркулирующие клетки кровотока и эндотелиоциты с последующим нарушением проницаемости сосудов, развитием отека сосудистой стенки. Поврежденные эндотелиальные клетки, вырабатывающие фактор активации тромбоцитов, инициируют дефекты тромборезистентности и блокирование капиллярной циркуляции [3, 6, 7].

Таблица 3 Патологические изменения стромы ворсин, абс. (%)

Группа	Всего выявлено изменений	Воспалительная инфильтрация	Некроз ворсин	Фиброз ворсин	Склероз ворсин
1-я (n = 42)	20 (47,6) [#]	17 (40,5) ^{**}	6 (14,3)	6 (14,3)	5 (11,9)
2-я (n = 34)	18 (52,9) [#]	7 (20,6)	4 (11,8)	7 (20,6)	2 (5,9)
3-я (n = 38)	13 (34,2) ^{**}	7 (18,4)	2 (5,3)	3 (7,9)	6 (17,8)
4-я (n = 30)	1 (3,3)	0	0	1 (3,3)	0

Таким образом, представленные данные подтверждают неблагоприятное течение беременности и родов при сифилитической инфекции у женщин. Наиболее вероятной причиной указанных патологических состояний могут быть воспалительные изменения последа на фоне текущего инфекционного процесса. При этом ведущие макро- и микроскопические патоморфологические нарушения последа, сопутствующие сифилитической инфекции, форми-

руются на 16—18-й неделе гестации. По результатам данного исследования более 80% женщин 1-й группы начали получать специфическую терапию после 20-й недели беременности, когда повреждающие факторы уже оказывают влияние на плаценту, вызывают указанные выше патологические морфологические изменения и могут быть причастны к развитию осложнений периода беременности и родов. ■

Литература

1. Kiseleva N.I. Morphohistological features of placenta in pregnancy complicated by pre-eclampsia. *Mother and child in Kuzbass* 2012; 1: 39—43. [Киселева Н.И. Морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом. *Мать и дитя в Кузбассе* 2012; (1): 39—43.]
2. Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tutunnik V.L. Placental insufficiency and infection. *Moscow: Medicine*; 2004. [Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М: Медицина 2004.]
3. Milovanov A.P. Pathology of the system mother—placenta—fetus: guidelines for physicians. *Moscow: Medicine*; 1999. [Милованов А.П. Патология системы мать—плацента—плод: Руководство для врачей. М: Медицина; 1999.]
4. Izmetstieva K.A., Shabunina-Basok N.P. Adaptive and compensatory reactions of fetoplacental complex. *Arch path* 2010; 6: 25—27. [Изметстиева К.А., Шабунина-Басок Н.П. Адаптивные и компенсаторные реакции фетоплацентарного комплекса. *Арх пат* 2010; (6): 25—27.]
5. Milovanov, A.P., Kirichenko A.K. Clinical, ultrasound and morphological characteristics of chronic placental insufficiency. *Arch path* 2010; 1: 3—6. [Милованов А.П., Кириченко А.К. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности. *Арх пат* 2010; (1): 3—6.]
6. Pavlov T.V., Dubov E.A., Shegolev A.I. Fetoplacental angiogenesis during normal pregnancy: the role of vascular endothelial growth factor. *Obstetrics and gyn* 2011; 3: 11—16. [Павлов Т.В., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста. *Акуш и гин* 2011; (3): 11—16.]
7. Strigakov A.N., Lipatov I.S., Tezikov U.V. Comprehensive assessment of the severity of chronic placental insufficiency. *Obstetrics and gyn* 2012; 3: 20—25. [Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности. *Акуш и гин* 2012; (3): 20—25.]
8. Filippov, O.C. Placental insufficiency. *Moscow: Medpress-inform*; 2009. [Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. М: МЕДпресс-информ 2009.]
9. Taranushenko T.E., Matyskina N.V. Clinical manifestations of early congenital syphilis in the neonatal period. *Probl contemp ped* 2006; 5: 372. [Таранушенко Т.Е., Матыскина Н.В. Клинические проявления раннего врожденного сифилиса в неонатальном периоде. *Вопр соврем пед* 2006; (5): 372.]
10. Neerhof M.G., Thaete L.G. The fetal response to chronic placental insufficiency // *Semin Perinatol* 2008; 32: 3: 201—205.
11. Prokhorenkov V.I., Maximov A.S., Obukhov A.P. et al. Modern ideas about the immune changes in syphilis. *Siberian medical review* 2014; 4: 20—27. [Прохоренков В.И., Максимов А.С., Обухов А.П. и др. Современные представления об иммунных изменениях при сифилисе. *Сибирское медицинское обозрение* 2014; (4): 20—27.]

об авторах:

Н.В. Матыскина — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Т.Е. Таранушенко — д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

В.И. Прохоренков — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье