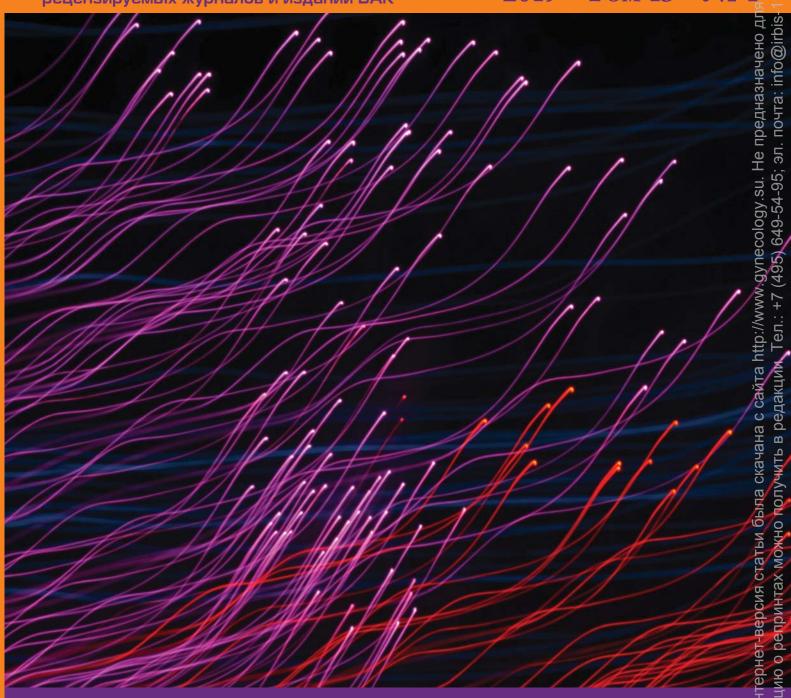
# AKYLLEPCTBC FUHEKOJOLNS PEПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2019 • Tom 13 • № 1<sup>©</sup>



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2019 Vol. 13 No 1

www.gynecology.s

DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.020-028

# Влияние сифилитической инфекции на рост и развитие плода

### Н.В. Матыскина, Т.Е. Таранушенко

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

**Для контактов:** Наталья Владимировна Матыскина, e-mail: mnv72@mail.ru

#### Резюме

**Цель исследования:** оценить особенности развития плода на ранних сроках гестации (7–9 нед) по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и изучить патоморфологические изменения плодного яйца по результатам гистологического материала при артифициальных абортах у женщин с сифилитической инфекцией. **Материалы и методы.** Обследовано 347 беременных с указанием на сифилитическую инфекцию в анамнезе, решивших прервать беременность на гестационном сроке 7-9 нед. Верификацию форм сифилитической инфекции осуществляли по данным лабораторных исследований с использованием нетрепонемных и трепонемных тестов. В качестве контролируемого фактора определяли показатели 120 других женщин, не болевших ранее сифилисом и прервавших текущую беременность на том же гестационном сроке. У всех беременных с указанием на сифилитическую инфекцию в анамнезе были изучены гистологические срезы абортивного материала. В качестве контроля использовали данные соскобов слизистой оболочки матки здоровых беременных, прервавших беременность на ранних сроках (до 10 нед). Результаты. Проведение УЗИ плода на сроке гестации 7-9 нед не выявило существенных различий с контрольной группой по следующим признакам: толщина воротникового пространства (1,5–1,6 мм), желточного мешка (4,4-4,6 мм), копчико-теменного размера (54-56 мм). Морфологическая диагностика абортивного материала показала патологические изменения в децидуальной ткани в виде очагов фибриноидного некроза и лимфоцитарной инфильтрации стромы, которые по сравнению с контролем достоверно преобладали у женщин с впервые диагностированным сифилисом, а также у женщин, имевших в анамнезе указания на перенесенную сифилитическую инфекцию. Заключение. При беременности, сопровождавшейся сифилитической инфекцией, на ранних сроках по данным УЗИ не обнаружено структурных изменений; однако при проведении морфологического исследования и оценке абортивного материала установлены патологические «знаки», указывающие на воспалительные изменения.

Ключевые слова: беременная, сифилитическая инфекция, ультразвуковое исследование, эмбрион

Статья поступила: 03.12.2018; в доработанном виде: 10.02.2019; принята к печати: 12.03.2019.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е. Влияние сифилитической инфекции на рост и развитие плода. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019;13(1):20-28. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.020-028.

### The effect of syphilitic infection on fetal growth and development

Natalya V. Matyskina, Tatiana E. Taranushenko

Krasnovarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Health Ministry of Russian Federation; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia Corresponding author: Natalya V. Matyskina, e-mail: mnv72@mail.ru

#### **Abstract**

Aim: to study the fetal development during the early gestational period (7–9 weeks) in women with syphilitic infection who chose to terminate the pregnancy with the help of artificial abortions. Materials and methods. Women with a history of syphilitic infection and a physiological pregnancy of 7–9 weeks underwent ultrasound examination of the fetus. Following the abortion procedure, histological sections of the abortive material were analyzed, Results, During the ultrasound examination of these women at the gestation period of 7–9 weeks, the thickness of the collar space was 1.5–1.6 mm, the yolk sac was 4.4–4.6 mm, and the coccygeal-parietal size – 54–56 mm, with no significant differences from the control group. In the decidual tissue, foci of fibrinoid necrosis and leukocyte infiltration of the stroma were significantly more common in women with primary or anamnestic syphilis as compared with the control group. Conclusion. In the early stages of pregnancy on the background of syphilitic infection, there were no sonographic differences from non-infected pregnant women; though inflammatory and other abnormalities were found in a histological analysis of the abortion material.

Key words: pregnant woman, syphilitic infection, ultrasound examination, embryo

**Received:** 03.12.2018; in the revised form: 10.02.2019; accepted: 12.03.2019.

#### **Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Matyskina N.V., Taranushenko T.E. The effect of syphilitic infection on fetal growth and development. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2019;13(1):20-28. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.020-028.

#### Введение / Introduction

Система «мать-плацента-плод» начинает активное функционирование сразу же после зачатия, обеспечивая таким образом поддержание оптимальных условий развития эмбриона и плода в организме беременной. Общеизвестно, что при формировании и оптимальном функционировании этой системы ведущая роль отводится женскому организму с присущими физиологическими особенностями. Вместе с тем изучение системы «мать-плацентаплод» при различных патологических состояниях у женщин имеет важное значение, так как позволяет управлять негативными факторами воздействия на плод, предупреждать неблагоприятные последствия на антенатальное развитие ребенка (недоношенность, врожденные пороки развития, церебральная патология) [1-3]. При этом микробным патогенам, причастным к развитию инфекционной эмбрио- и

фетопатии, уделяется особое внимание. Инфекция зачастую рассматривается многими учеными как уникальный триггер, запускающий заражение практически всех составляющих выше обозначенной системы во всех областях с вероятным развитием на любом этапе беременности. Инфекционный процесс с острым или хроническим вариантом течения может реализовать различные нарушения репродукционного процесса в виде неразвивающейся беременности, невынашивания или преждевременных родов, а также вызвать гибель новорожденных в раннем неонатальном периоде [4-6].

Состояние, именуемое иммуносупрессией, в период беременности способно дать объяснение высокой подверженности матерей инфицированию различными патогенами, создающих морфологический субстрат в виде эмбрио- и фетопатий, а также церебральные последствия внутриутробной инфекции.

Однако данное объяснение является не единственным фактором [7–9].

При этом спорными остаются вопросы, которые связаны с нарушением развития плода при инфекции сифилиса у женщины [7, 10]. Исследователями установлено, что главными патологиями для будущего младенца может быть сбой в системе кровообращения, нарушения в гормональной и иммунной системах именно при сифилитической инфекции [4, 7, 11]. В научном мире имеется также мнение о том, что беременные, страдающие от сифилитической инфекции, подвержены в первую очередь всевозможным изменениям в гемодинамической сфере, а также в системе микроциркуляции и разнообразным появлениям трофических процессов в матке, следствием чего, безусловно, является нарушение плацентарного формирования [10, 12].

Это дает нам основание утверждать, что одной из ведущих причин развития крайне тяжелых осложнений у беременных является именно сифилитическая инфекция: именно эта инфекция часто сочетается с плацентарной недостаточностью, в значительной степени воздействуя на перинатальные исходы, и относится к ведущим факторам крайне негативного влияния на всю систему «мать-плацента-плод» [2, 9, 10]. Безусловно, обнаружение и выявление морфофункциональных эквивалентов, напрямую отражающих динамику инфекционного процесса, может дать возможность глубже изучить и понять, а также эксплицировать концепцию патогенеза врожденного сифилиса, поскольку значимым фактором снижения перинатальной заболеваемости и смертности является именно ранняя диагностика этих вышеуказанных нарушений [1, 13-15].

Без сомнения, роль ультразвукового исследования (УЗИ) на протяжении всего периода беременности высока; более того, в настоящее время осуществляются активные поиски раннего прогнозирования всех возможных акушерских осложнений [16, 17]. Давно известно, что важным маркером нарушений внутриутробного развития плода становятся данные УЗИ в І триместре беременности. В качестве ведущих патологий выделяют нарушения в размерах плода и плодного яйца, а также измененные размеры хориона и желточного мешка. Диагностическая роль и ценность данного обследования не вызывает сомнений в ученой среде, поскольку является самой объективной диагностикой ранних нарушений развития плода [18, 19].

Противоречивые и зачастую недостаточно изученные вопросы этиопатогенеза в развитии врожденного сифилиса обусловливают необходимость дальнейшего тщательного исследования основ и всех аспектов, связанных с патологическими случаями развития плодов. Кроме того, мы полагаем, что необходимо дальнейшее развитие способов ранней диагностики подобных случаев, а также поиск лечения указанной патологии. Однако хотелось бы отметить, что в рамках нашего исследования было выявлено, что библиогра-

фический источник, связанный с данной тематикой, весьма скуп, а авторы не имеют единого мнения относительно причин возникающих морфологических изменений эмбрионов [11, 20–22].

Актуальность настоящего исследования определяется поиском этиопатогенетических причин возникновения разнообразных патологических явлений у плода во внутриутробном периоде с риском реализации врожденной сифилитической инфекции.

**Цель исследования:** оценить особенности развития плода при гестационном сроке 7—9 нед по данным УЗИ и изучить патоморфологические изменения плодного яйца по результатам гистологического материала при артифициальных абортах у женщин с сифилитической инфекцией.

## Mатериалы и методы / Materials and methods

Исследование выполнено в ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (ректор — д.м.н., профессор И.П. Артюхов), забор материала проводили на базе КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 4» (главный врач — А.П. Фокина).

#### Группы пациентов

Для уточнения вклада сифилитической инфекции в формирование нарушений развития плода (давность и особенности течения заболевания) среди обследованных женщин сформированы 3 группы.

В первую группу вошли 124 беременных (средний возраст — 23,0 ± 0,7 лет), у которых сифилитическая инфекция была диагностирована впервые (на момент обращения по поводу искусственного прерывания текущей беременности).

Вторая группа состояла из 111 беременных (средний возраст — 24,0 ± 0,6 лет), имевших в анамнезе перенесенную сифилитическую инфекцию (давность выявления заболевания не более 5 лет), прошедших полный курс специфической терапии, с положительными серологическими реакциями на сифилис — во время данной беременности они имели положительный показатель КСР.

Третья группа включала 112 беременных (средний возраст —  $23.0 \pm 0.5$  лет), имевших в анамнезе перенесенную сифилитическую инфекцию (давность выявления заболевания не более 5 лет), прошедших полный курс специфической терапии, с отрицательными серологическими реакциями на сифилис — во время данной беременности они имели отрицательный показатель КСР.

#### Инструментальные методы

Верификацию форм сифилитической инфекции осуществляли по данным лабораторных исследований с использованием нетрепонемных (реакция микропреципитации) и трепонемных (реакция пассивной гемаглютинации и иммуноферментный анализ) тестов.

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru

Хотелось бы особо отметить, что возраст во всех группах обследованных беременных был одинаковым. В качестве контролируемого фактора мы определили показатели 120 других женщин, не болевших ранее сифилисом и прервавших текущую беременность на гестационном сроке до 10 нед.

УЗИ плода при гестационном сроке 7-9 нед у женщин, которые поступали в лечебное учреждение для прерывания беременности по собственному желанию, не связанному с сифилитической инфекцией, выполняли в женских консультациях г. Красноярска с учетом существующего протокола на основании Приказа Минздрава России от 28.12.2000 № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Сканеры Voluson Expert 730 (General Electric, США) и Accuvix V10 (Samsung Medison, Корея) позволили провести обширное ультразвуковое исследование, а мультичастотные трансабдоминальные (1,8-5,0 МГц) и трансвагинальные (8,0 МГц) датчики обеспечили выявление объективных данных.

#### Гистология

Гистологические срезы абортивного материала при спонтанно наступившей беременности у женщин с сифилитической инфекцией изучали в ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ на кафедре патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Зыкова Л.Д). Для характеристики и описания состояния ворсин хориона применяли метод морфологического анализа. Необходимость применения именно такого метода была обусловлена его способностью обеспечить объективную оценку степени поражения ворсинок хориона. Кроме того, данный метод позволяет глубоко и тщательно исследовать разнообразные дистрофические изменения, наблюдаемые в тканях, а также определить характер воспаления тканевой структуры. В качестве контроля использовали данные соскобов слизистой оболочки матки здоровых беременных, прервавших беременность на ранних сроках (до 10 нед).

Собранный абортивный исследовательский материал хорионов был сохранен в 10 % водном растворе нейтрального формалина. Отметим, что исследовательский материал был обезвожен в спирте с возрастающей концентрацией и затем помещен в парафин. При этом гистологические срезы, толщина которых составляла 5 мкм, были окрашены гематоксилином и эозином [23].

Клиническая часть представляла собой детальное изучение анамнеза, полное и всеобъемлющее исследование, а также объективную оценку данных лабораторных исследований.

#### Статистика

Статистическую обработку выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Полученные результаты позволили определить различные вариационные ряды с расчетом средних арифметических величин (М), стандартных ошибок (т), нижней и верхней границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), а также медианы (Ме), нижние и верхние квартили [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>].

Различные переменные с пропущенными значениями были исключены из анализа. В качестве сравнительного фактора использовали метод Манна-Уитни, обладающий непараметрическим U-критерием. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, стало возможным при использовании критерия  $\chi^2$ Пирсона. Именно этот критерий позволил определить значимость различий между объективной (найденной в ходе исследования) суммой исходов или качественных характеристик выборки, которые составляют каждую категорию, и теоретической суммой, ожидаемой в исследованных группах при справедливости нулевой гипотезы.

Дальше был проведен сопоставительный анализ всех полученных в ходе исследования рассчитанных значений критерия  $\chi^2$  с критическими значениями для заданного числа степеней свободы. Особо отметим, что было найдено превышение показателей в полученном значении критерия  $\chi^2$  над критическим показателем. Это привело к выводу о том, что существует статистическая взаимосвязь между фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

Сравнение номинальных данных, а также оценка уровня значимости различий стали возможными благодаря использованию точного критерия Фишера, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10. Полученный в ходе исследования результат точного критерия Фишера более 0,05 определяет отсутствие статистически значимых различий, а значение критерия менее 0,05, наоборот, указывает на их наличие.

#### Результаты и обсуждение / **Results and discussion**

Нами были рассмотрены различные формы сифилитического процесса с учетом обстоятельств первичной диагностики и выполненного объема специфической терапии.

Установлено, что нозологическая характеристика обследованных беременных, перенесших сифилитическую инфекцию, имеет определенную специфику.

Так, среди представительниц первой группы женщин с выявленной сифилитической инфекцией во время настоящей беременности доминировал *Lues II* recidiva (54 %); второе место занял Lues latens praecox (27,5 %); третье место было отведено Lues II resens (18,5%). Мы считаем, что показатели, свидетельствовавшие об отсутствии маркеров первичного сифилиса, указывают на позднюю диагностику рассматриваемой патологии, а также на значительную долю скрытых

форм текущей инфекции. Сифилитическая инфекция у женщин в первой группе выявлена преимущественно в женской консультации и составляла 61,3 % против 38,7 %, что было выявлено в кожно-венерологическом диспансере (р < 0,01). Обращаем внимание на то, что на момент обращения ни одна женщина этой группы не была подвергнута полноценному курсу специфической терапии.

Объективное изучение данных второй группы женщин, переболевших сифилитической инфекцией до текущей беременности и имевших в анамнезе положительный показатель КСР, позволило обнаружить, что соотношение выявленных форм сифилитической инфекции не имело существенных различий с предыдущей группой и составило для Lues II recidiva – 69,4 %, для Lues latens praecox — 16,2 %, для Lues II resens — 14,1 %. Все женщины второй группы получили полный курс специфической терапии.

В третьей группе основной удельный вес составили также женщины с Lues II recidiva (57,1 %), на втором месте отмечен Lues latens praecox (25 %), третье место занял Lues II resens (17.8 %). Специфическое лечение получили все женщины (100 %) этой группы.

Представленные данные указывают на преобладание Lues II recidiva (59,1 %) у обследованных и значительный удельный вес Lues latens praecox (23 %). На наш взгляд, данный факт свидетельствует об отсутствии настороженности и низкой информированности женщин в отношении трансмиссивных заболеваний, передающихся половым путем.

Сравнение групп между собой не выявило существенных различий в структуре заболеваемости.

Кроме того, было проанализировано распределение женщин по возрасту, семейному положению и месту проживания. При выкопировке данных медицинской документации (медицинская форма № 003-1/y) 347 женщин с доказанной сифилитической инфекцией были получены следующие результаты. В первой группе с выявленным во время беременности сифилисом преобладали женщины с неоконченным средним и средним специальным образованием; во второй группе существенных различий по уровню образования не установлено. В третьей группе с отрицательным КСР во время настоящей беременности среди обратившихся женщин достоверно чаще регистрировали среднее образование (р < 0,05). По месту проживания: большая часть женщин во всех группах проживали в г. Красноярске (исследование проводили на данной территории, и оно включало женщин, обратившихся по поводу прерывания беременности, при отсутствии данного вида помощи по месту жительства в других районах Красноярского края).

Возраст женщин, начавших половую жизнь до 18 лет, отмечен у каждой четвертой-пятой (21-28 %) без существенных различий в группах.

Данная беременность была повторной у 59-68 %, при этом у всех женщин отмечено наличие хронической соматической патологии более чем в половине случаев. Акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, медицинские аборты) отличался большей отягошенностью в первой группе.

Гинекологические заболевания (воспалительные заболевания мочеполовых органов) преобладали в первой группе обследованных и составили 29 % против 18,3 % в контроле и регистрировались с одинаковой частотой у женщин второй и третьей групп (в 25 % и 27 %, соответственно) без достоверных различий с контролем.

Отметим, что инфекционные заболевания, значимые для течения беременности и развития плода (вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, вирус иммунодефицита человека), не имели существенных различий между группами.

Однако влияние именно сифилитической инфекции на раннее развитие плода представляет как научный, так и практический интерес [20-22].

При проведении УЗИ плода в І триместре определяют показатели, свидетельствующие о состоянии ребенка и степени его развития в данный период, и пристальное внимание отводят толщине воротникового пространства, величина которой соотносится с наличием хромосомных заболеваний и пороками развития плода. Определение толщины воротникового пространства совместно с копчико-теменным размером на сегодняшний день является одним из ведущих критериев формирования группы риска по хромосомной патологии. Поэтому нами были проанализированы результаты УЗИ плода в І триместре беременности с оценкой толщины воротникового пространства, копчико-теменного размера, а также среднего диаметра желточного мешка (табл. 1).

Проведение УЗИ на сроке гестации 7-9 нед в группе женщин с выявленным сифилисом во время настоящей беременности позволило определить. что толщина воротникового пространства составила 1,6 мм, желточного мешка – 4,6 мм, копчико-теменной размер – 56 мм. УЗИ во второй группе женщин, которые перенесли заболевание до настоящей беременности и имели положительный КСР во время данной беременности, дало возможность установить, что толщина воротникового пространства составляла 1,7 мм, желточного мешка – 4,7 мм, копчико-теменной размер – 52 мм. В ходе исследования третьей группы женщин определены следующие размеры: толщина воротникового пространства - 1,6 мм, желточный мешок – 4,6 мм, копчико-теменной размер – 54 мм. Сравнение групп не выявило существенных различий в исследованных показателях.

Проведена оценка преимущественной локализации хориона и строения миометрия (табл. 2).

Специалисты диагностируют несколько ведущих положений концентрации плаценты, и в случае локализации хориона по задней стенке предполагается меньшее отклонение от нормы. Соответственно, расположение хориона преимущественно по передней стенке считается неким отклонением от нормы,

**Таблица 1.** Особенности развития плода по данным УЗИ в I триместре беременности (7–9 нед).

**Table 1.** Sonography of the fetal development in the first trimester of pregnancy (7–9 weeks).

Группы обследованных беременных Groups of examined patients	Толщина воротникового пространства, мм Collar space thickness, mm	Диаметр желточного мешка, мм Yolk sac diameter, mm	Копчико-теменной размер, мм Coccygeal-parietal size, mm
$\label{eq:pynna1} \begin{tabular}{ll} \hline \textbf{Fpynna 1}, & \textbf{Group 1}, & \textbf{n} = 124 \\ \textbf{M} \pm \textbf{m} \\ \textbf{min-max} \\ \textbf{Me} & [\textbf{Q}_1; & \textbf{Q}_3] \\ \end{tabular}$	1,6 ± 0,1	4,6 ± 0,1	56,0 ± 0,2
	0,8–2,1	4,4–5,1	47–67
	1,7 [0,9; 1,8]	4,9 [4,6; 5,0]	57 [48; 65]
Fpynna 2, Group 2, n = 111 M $\pm$ m min-max Me $[\Omega_1; \Omega_3]$	1,7 ± 0,2	4,7 ± 0,1	52,0 ± 0,3
	0,7–2,2	4,4–5,2	44-68
	1,8 [0,9; 1,9]	4,8 [4,6; 5,0]	54 [45; 66]
<b>Fpynna 3</b> , <b>Group 3</b> , n = 112 M $\pm$ m min–max Me $[\Omega_1; \Omega_3]$	1,6 ± 0,2	4,6 ± 0,1	54,0 ± 0,2
	0,7–2,0	4,5–5,1	46–66
	1,7 [0,9; 1,8]	4,7 [4,6; 5,0]	55 [47; 65]
Контрольная группа, $n=120$ Control group $M\pm m$ $\min-\max$ $Me [Q_1; Q_3]$	1,5 ± 0,2	4,6 ± 0,1	55,0 ± 0,3
	0,9–2,3	4,4–5,1	45–69
	1,7 [1,1; 1,9]	4,9 [4,6; 5,0]	56 [45; 66]

Таблица 2. Результаты УЗИ в І триместре беременности (7–9 нед).

**Table 2.** Ultrasound examination of women in the first trimester of pregnancy (7–9 weeks).

Группы обследованных беременных Groups of examined patients	Преимущественная л Predominant cho	Наличие локального утолщения стенок матки	
	передняя стенка anterior uterine wall	задняя стенка posterior uterine wall	Local thickening of the uterine walls
<b>Группа 1</b> , n (%) Group 1, n = 124	46 (23,0)	154 (77,0)*	29 (14,5)
<b>Группа 2</b> , n (%) Group 2, n = 111	38 (20,0)	152 (80,0)*	26 (13,7)
<b>Группа 3</b> , n (%) Group 3, n = 112	41 (19,5)	161 (80,5)*	31 (14,7)
Контрольная группа, n (%) Control group, n = 120	27 (13,5)	173 (86,5)*	18 (9,0)

**Примечание:** \*p < 0,001 – различия статистически значимы внутри групп женщин, у которых на УЗИ выявлена преимущественная локализация хориона по задней стенке.

**Note:**  $^*$ *p* < 0.001 – the differences are statistically significant within the groups of women with predominant chorion localization of the posterior wall (as determined by ultrasound).

которое требует медицинского вмешательства. В том случае, когда хорион перекрывает внутренний зев, происходит затруднение не только развития плода, но и его рождения.

У обследованных беременных достоверно чаще (в 77–86 % случаев) регистрировали локализацию хориона по задней стенке матки без существенных различий между группами.

При этом обязательным является изучение строения матки и придатков; в частности, наличие локаль-

ного утолщения миометрия может привести к угрозе самопроизвольного прерывания беременности, поскольку именно утолщение миометрия сопровождается изменением конфигурации плодного яйца.

Локальное утолщение стенок матки, которое является прогрессированием инфекционных заболеваний острого характера или инфекции, передающейся преимущественно половым путем, в группах обследованных встречалось в 9,0—14,7 % наблюдений без достоверных различий с контролем.

Таблица 3. Морфологическое исследование ранних абортов.

**Table 3.** Histological examination of the abortive material.

Группы обследованных беременных Groups of examined patients	Децидуальная ткань Decidual tissue		Хориальный эмбрион Chorial embryo	
	наличие фибриноидного некроза fibroid necrosis	лейко-лимфоцитарная инфильтрация leuko-lymphocytic infiltration	двухслойный трофобласт double-layer trophoblast	дегенеративные изменения degenerative changes
<b>Группа 1</b> , n (%) <b>Group 1</b> , n = 124	34 (27,4)#	72 (58,1)#	98 (79,0)	39 (31,5)
<b>Группа 2</b> , n (%) <b>Group 2</b> , n = 111	12 (10,8)	51 (45,9)*	99 (89,2)	31 (27,9)
<b>Группа 3</b> , n (%) <b>Group 3</b> , n = 112	14 (12,5)*	48 (42,9)*	102 (85,0)	29 (25,9)
Контрольная группа, n (%) Control group, n = 120	8 (6,7)	36 (30,0)	112 (93,3)	31 (25,8)

**Примечание:** \*p < 0.05 – различия статистически значимы по сравнению с первой и контрольной группами; \*p < 0.01 – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

**Note:** \*p < 0.05 – the differences are statistically significant compared with the first and control groups; #p < 0.01 – the differences are statistically significant compared with the control group.

Также нами было проанализировано морфологическое строение ранних абортов при сифилитической инфекции у женщин (табл. 3).

Патологические процессы, обнаруженные в децидуальной ткани, распределились следующим образом: очаги фибриноидного некроза были выявлены достоверно чаще в первой группе — в 34 (27,4 %) соскобах (p < 0,01) и в третьей группе — в 14 (12,5%) препаратах (p < 0,05) по сравнению с контрольной группой — 8 (6,7 %); лейко-лимфоцитарная инфильтрация стромы — в первой группе в 72 (58,1 %) соскобах (p < 0,01), во второй группе — в 51 (45,9 %) соскобе (p < 0,05) и в третьей группе — в 48 (42,9 %) против 36 (30 %) в контрольной группе.

Во всех группах хориальный эмбрион представлен двухслойным трофобластом. Зоны деструкции хориального эпителия замещены фибриноидом.

У женщин с сифилитической инфекцией во время данной беременности достоверно чаще выявлено несоответствие установленных сроков гестации и данных УЗИ — в 16,9 % случаев против 9,2 % в группе контроля (р < 0,05).

#### Заключение / Conclusion

Таким образом, при проведении УЗИ на сроке гестации 7–9 нед с оценкой толщины воротникового пространства, копчико-теменного размера, а также среднего диаметра желточного мешка при сравнении групп не установлено существенных различий в исследованных показателях; внутри групп достоверно чаще

(в 77-86 % случаев) регистрировали локализацию хориона по задней стенки матки без существенных различий между группами.

На этапе становления эмбриогенеза при сифилитической инфекции морфологическим субстратом являются фибриноидный некроз и лейко-лимфоцитарная инфильтрация децидуальной ткани, установленная преимущественно у женщин с впервые диагностированным сифилисом и у женщин, имевших в анамнезе указания на перенесенную сифилитическую инфекцию.

Исследование показало, что при воспалительном процессе на ранних сроках гестации (7–9 нед) в ворсинчатом хорионе наблюдается трофобластическая недостаточность, проявляющаяся отставанием в морфологическом развитии и изменением срока беременности у женщин с впервые выявленным сифилисом во время данной беременности.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на так называемое «видимое» аналитическое благополучие ультразвукового исследования в ходе выявления патологических маркеров на ранних сроках беременности при сифилитической инфекции. Кроме того, мы пришли к выводу, что микроструктурные морфологические изменения у детей с риском реализации врожденного сифилиса могут иметь место уже в первые недели гестации, что было подтверждено наличием очагов некроза и лейко-лимфоцитарной инфильтраций, а также задержкой развития хориона.

#### Литература:

- 1. Внутриутробное развитие человека. Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельевой. *М.: МДВ*, 2006. 384 с.
- Милованов А.П. Патология системы мать—плацента—плод. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 448 с.
- 3. Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Белоцерковцева Л.Д. Патофизиология плода и плаценты. *М.: ГЗОТАР-Медиа*, 2015. 176 с.
- 4. Ведищев С.И., Прокопов А.Ю., Жабина У.В., Османов Э.М. Современные представления о причинах невынашивания беременности. *Вестник Томского государственного университета*. 2013;18(4):1309–12.
- Траль Т.Г., Толибова С.Х., Сердюков С.В., Полякова В.О. Морфофункциональная оценка причин замершей беременности в первом триместре. Журнал акушерства и женских болезней. 2013;62(3):83–7.
- Degani S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. *Harefuah*. 2009;148(7):460–4.
- 7. Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е., Зыкова Л.Д. Сифилитическая инфекция и плацентарная недостаточность. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016;10(3):41–6.
- Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Золотухина И.А., Александрович Н.В. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности. Морфология. 2011;139(2):72–6.
- Акушерство. Национальное руководство. Под ред.
   Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой.
   М.: ГЗОТАР-Медиа, 2015. 608 с.
- Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е., Прохоренков В.И. Морфологическая характеристика плаценты у беременных женщин с сифилитической инфекцией. Сибирское медицинское обозрение. 2015;4(94):34–8.
- Потапов В.П., Надеев А.П., Карпов М.А. Патоморфологическое исследование хориона при прерывании беременности в первом триместре. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2012;10(2):180–5.
- 12. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. Врачебная тактика. *М.: МЕДпресс-информ*, 2012. 54 с.

#### **References:**

- Intrauterine human development. [Vnutriutrobnoe razvitie cheloveka. Pod red. A.P. Milovanova, S.V. Savel'evoj]. Moskva: MDV, 2006. 284 s. (In Russ.).
- Milovanov A.P. Pathology of the system mother–placenta–fetus. Guideline for doctors. [Patologiya sistemy mat'–placenta–plod. Rukovodstvo dlya vrachej]. Moskva: Medicina, 1999. 448 s. (In Russ.).
- Strizhakov A.N., Timokhina E.V., Ignatko I.V., Belotserkovtseva L.D. Pathophysiology of the fetus and placenta. [Patofiziologiya ploda i placenty]. Moskva: GEOTAR-Media, 2015. 176 s. (In Russ.).
- Vedischev S.I., Prokopov A.Y., Zhabina U.V., Osmanov E.M. Modern ideas about the causes of miscarriage. [Sovremennye predstavleniya o prichinah nevynashivaniya beremennosti]. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;18(4):1309–12. (In Russ.).
- Tral T.G., Tolibova S.Kh., Serdyukov S.V., Polyakova V.O.
   Morphofunctional assessment of the causes of missed abortion
   in the first trimester. [Morfofunkcional'naya ocenka prichin zamershej
   beremennosti v pervom trimester]. Zhurnal akusherstva i zhenskih
   boleznej. 2013;62(3):83–8. (In Russ.).
- Degani S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. *Harefuah*. 2009;148(7):460–4.
- Matyskina N.V., Taranushenko T.E., Zykova L.D. Syphilitic infection and placental insufficiency. [Sifiliticheskaya infekciya i placentarnaya nedostatochnost']. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. 2016;10(3):41–6. (In Russ.).
- Milovanov A.P., Erofeeva L.M., Zolotukhina I.A., Aleksandrovich N.V. Human placenta morphogenesis in the first trimester of pregnancy. [Morfogenez placenty cheloveka v I trimestre beremennosti]. *Morfologiya*. 2011;139(2):72–6. (In Russ.).

- Груздев С.А., Милованов А.П., Калашников А.С., Хайруллин Р.М.
  О роли отдельных продуцентов ворсин плаценты в патогенезе
  ретрохориальной гематомы при неразвивающейся беременности.
  Медицинские науки. 2013;7(1):61–6.
- 14. Груздев С.А., Хайруллин Р.М., Милованов А.П. Об участии клеток Кащенко-Гофбауэра в тканевом обмене хорионического гонадотропина на ранних этапах беременности. Фундаментальные исследования. 2013;(5–1):68–71.
- Кузнецов Р.А., Перетятко Л.П., Рачкова О.В. Морфологические критерии первичной плацентарной недостаточности. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2011;(5):34–9.
- 16. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы. Под ред. М.В. Медведева. *М.: Реальное время*, 2002. 80 с.
- Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J Res Med Sci.* 2014;19(6):515–9.
- ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41(2):233–9.
- Ya C.K.H., Khouri O., Onwudiwe N. et.al. Prediction of preeclampsia by uterine artery Doppler imaging relationship to gestation age at delivery and small for gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(3):310–3.
- Creasy R.K., Resnik R., lams J.D. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine. Principles and practice. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014. 1320 p.
- DaSilva-Arnold S., James J.L., Al-Khan A. et al. Differentiation of first trimester cytotrophoblast to extravillous trophoblast involves an epithelial-mesenchymal transition. *Placenta*. 2015;36(12):1412–8. DOI:10.1016/j.placenta.2015.10.013.
- Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S. et al. Correlation between histological signs of placental under perfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;133(2):149–55.
- 23. Микроскопическая техника. Руководство для врачей и лаборантов. Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.М. Перова. *М.: Медицина*, 1996. 544 с.
- Obstetrics. National guideline. [Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. E.K. Ajlamazyana, V.N. Serova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savel'evoj]. *Moskva: GEOTAR-Media*, 2015. 608 s. (In Russ.).
- Matyskina N.V., Taranushenko T.E., Prokhorenkov V.I.
   Morphological characteristics of placenta in pregnant women
   with syphilitic infection. [Morfologicheskaya harakteristika placenty
   u beremennyh zhenshchin s sifiliticheskoj infekciej].

   Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2015;4(94):34–8. (In Russ.).
- Potapov V.P., Nadeev A.P., Karpov M.A. Pathomorphological study of the chorion with abortion in the first trimester. [Patomorfologicheskoe issledovanie horiona pri preryvanii beremennosti v pervom trimester]. Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina. 2012;10(2):180–5. (In Russ.).
- Makarov I.O., Yudina E.V., Borovkova E.I. Fetal growth retardation. Medical tactics. [Zaderzhka rosta ploda. Vrachebnaya taktika]. Moskva: MEDpresc-inform, 2012. 54 s. (In Russ.).
- 13. Gruzdev S.A., Milovanov A.P., Kalashnikov A.S., Khairullin R.M. About the role of some producers of placental villi in the pathogenesis of retrochorial hematoma in non-developing pregnancy. [O roli otdel'nyh producentov vorsin placenty v patogeneze retrohorial'noj gematomy pri nerazvivayushchejsya beremennosti]. Medicinskie nauki. 2013;7(1):61–6. (In Russ.).
- 14. Gruzdev S.A., Khairullin R.M., Milovanov A.P. About participation of Kashchenko–Hofbauer cells in tissue metabolism of chorionic gonadotropin in early pregnancy. [Ob uchastii kletok Kashchenko–Gofbauera v tkanevom obmene horionicheskogo gonadotropina na rannih etapah beremennosti]. Fundamental' nye issledovaniya. 2013;(5–1):68–71. (In Russ.).
- 15. Kuznetsov R.A., Peretyatko L.P., Rachkova O.V. Morphological criteria of primary placental insufficiency. [Morfologicheskie kriterii

- pervichnoj placentarnoj nedostatochnosti]. Vestnik RUDN. Seriya: Medicina. 2011;(5):34-9. (In Russ.).
- 16. Ultrasonic fetometry: reference tables and nomograms. [UI'trazvukovaya fetometriya: spravochnye tablicy i nomogrammy. Pod red. M.V. Medvedeva]. Moskva: Real noe vremya, 2002. 80 s.
- 17. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. J Res Med Sci. 2014;19(6):515-9.
- 18. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41(2):233-9.
- 19. Ya C.K.H., Khouri O., Onwudiwe N. et.al. Prediction of preeclampsia by uterine artery Doppler imaging relationship to gestation age at delivery and small for gestational age. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(3):310-3.

- 20. Creasy R.K., Resnik R., lams J.D. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine. Principles and practice. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014. 1320 p.
- 21. DaSilva-Arnold S., James J.L., Al-Khan A. et al. Differentiation of first trimester cytotrophoblast to extravillous trophoblast involves an epithelial-mesenchymal transition. Placenta. 2015;36(12):1412-8. DOI:10.1016/j.placenta.2015.10.013.
- 22. Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S. et al. Correlation between histological signs of placental under perfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;133(2):149-55.
- 23. Microscopic technique. Guide for doctors and laboratory technicians. [Mikroskopicheskaya tekhnika. Rukovodstvo dlya vrachej i laborantov. Pod red. D.S. Sarkisova, Yu.M. Perova]. Moskva: Medicina, 1996. 544 s. (In Russ.).

#### Сведения об авторах:

Матыскина Наталья Владимировна — ассистент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Тел.: +7(391)2418575. E-mail: mnv72@mail.ru. ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-9312-0129.

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ. Тел.: +7(391)2433952. E-mail: tetar@rambler.ru. ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-2500-8001.

#### About the authors:

Natalya V. Matyskina - Assistant, Department of Ambulatory Pediatrics and Childhood Diseases, KrasSMU n.a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky HM of RF. Tel.: +7(391)2418575. E-mail: mnv72@mail.ru. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9312-0129.

Tatiana E. Taranushenko – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Institute of Postgraduate Education, KrasSMU n.a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky HM of RF. Tel.: +7(391)2433952. E-mail: tetar@rambler.ru. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2500-8001.