

НЕИММУННЫЙ ОТЕК ПЛОДА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.В. Колобов¹, В.Е. Карев², И.Н. Воробцова³, В.И. Орёл³

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

²Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

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

Intrauterine infections with nonimmune hydrops fetalis

A.V. Kolobov¹, V.E. Karev², I.N. Vorobtsova³, V.I. Orel³

¹Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg

²Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

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

Резюме. Внутриутробная инфекция может сопровождаться неиммунным отёком плода. В данной статье приводятся практические наблюдения случаев неиммунного отёка плода при парвовирусной инфекции и сифилисе. Особое внимание уделено верификации данных инфекций и специфичности морфологических изменений в плаценте.

Ключевые слова: неиммунный отёк плода, парвовирус, сифилис, плацента.

В работе патоморфолога, изучающего патологию перинатального периода, встречается водянка плода, которую, согласно МКБ X **пересмотра**, подразделяют на: 1) водянку плода, обусловленную гемолитической болезнью (иммунный отёк — P56) и 2) водянку плода, не связанную с гемолитической болезнью (неиммунный отёк — P83.2). В свою очередь, неиммунный отёк плода составляет около 6% от всех причин перинатальной смерти [1].

До 20% случаев неиммунного отёка плода связано с парвовирусной инфекцией В19 [2]. Парвовирус В19 — ДНК-содержащий вирус, в 1995 г. был классифицирован как эритровирус и переименован в «вирус В19» или «В19V». Установлено, что частота инфицирования беременных женщин В19V составляет приблизительно 1 случай на 400 беременностей [3]. Наиболее типичным клиническим проявлением инфекции, вызываемой парвовирусом В19, является инфекционная эритема (также известная как «синдром следов от пощечин» или «пятая болезнь»). При этом показано, что у большинства беременных женщин инфекция протекает бессимптомно, однако может служить причиной развития серьезных осложнений. Плод особенно подвержен воздействию В19V между 20-й и 28-й неделями внутриутробного развития. Активная инфекция приводит к анемии плода, которая является основным фактором в развитии водянки. В конечном итоге парвовирус-

Abstract. Nonimmune hydrops fetalis (NIHF) may be due to congenital infections. This article examines the congenital infections associated with NIHF — parvovirus and syphilis. Particular attention is paid to data verification infection and specificity of morphological changes in the placenta.

Key words: nonimmune hydrops fetalis, parvovirus, syphilis, placenta.

ная инфекция может привести к внутриутробной смерти плода во II триместре или мертворождению. Гибель плода обычно наступает через 4–6 недель после инфицирования матери парвовирусом В19 [4].

Приводим собственное наблюдение внутриутробной парвовирусной инфекции.

Пациентка В., 18 лет. В 12 недель беременности находилась на стационарном лечении с диагнозом «угроза выкидыша», проводилась сохраняющая терапия. Данные ультразвукового обследования от 20.02.12 г. — беременность 19/20 недель; плод один, в тазовом предлежании, соответствует сроку беременности. Плацента по задней стенке, толщина — 21 мм, I степени зрелости.

11.03.12 г. была доставлена в родильный дом № 16 сантранспортом с диагнозом: «Беременность 21/22 недели. Угрожающий поздний выкидыш. Гестационный пиелонефрит. Хроническая никотиновая интоксикация. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу».

При поступлении в родильный дом в приемном покое пациентка жаловалась на тянущие боли внизу живота с 15 часов 10.03.2012 г. Состояние удовлетворительное. Кожный покров чист, обычной окраски. Положение плода неустойчивое, сердцебиение плода четко не выслушивается. Околоплодные воды не изливались.

При ультразвуковом исследовании от 12.03.2012 г. выявлены врождённые пороки развития плода (гидроторакс, гидроперикард, водянка плода). 20.03.2012 г. сердцебиение плода не выслушивалось, в связи с чем было проведено искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям.

При аутопсийном исследовании плода с массой тела 630 г при длине тела 28 см отмечены признаки отёка подкожной жировой клетчатки и асцита (окружность живота – 24 см). При внутреннем осмотре в плевральной и брюшной полостях выявлена свободная прозрачная жидкость светло-жёлтого цвета. Лёгкие гипоплазированы, общей массой 7 г. Печень с неровной поверхностью. Остальные органы без видимых изменений.

При гистологическом исследовании на фоне отёчных изменений выявлены специфические для В19V инфекции клетки («цветной фонарик» – по аналогии с праздничными фонариками у буддистов) в печени, миокарде, головном мозге. Кроме того, в миокарде отмечена очаговая инфильтрация мононуклеарными клеточными элементами – лимфоцитами, макрофагами. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании тканей вышеперечисленных органов с поликлональными NCL-PARVO антителами (Novocastra) отмечена положительная реакция в клетках, инфицированных В19V (рис. 1).

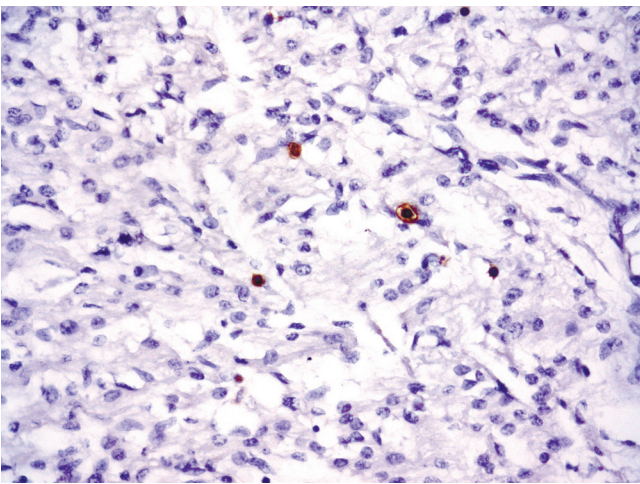


Рис. 1. Парвовирусный миокардит. ИГХ. Ув. ×200

Морфология последа. Макроскопически плацента была гиперплазирована с массой 700 г. На разрезе ткань ворсинчатого хориона была серо-красной, отёчной. При гистологическом исследовании на фоне гидропических изменений отмечалась выраженная незрелость ворсинок. Строма ворсинок была инфильтрирована мононуклеарными лейкоцитами. В просвете сосудов ворсинок и в стромальных каналах отмечались специфиче-

ские клетки «цветной фонарик». В межворсинчатом пространстве выявлялись скопления фибрина и фибриноидные изменения. При иммуногистохимическом исследовании в ворсинчатом хорионе отмечена положительная реакция в клетках, инфицированных В19V (рис. 2).

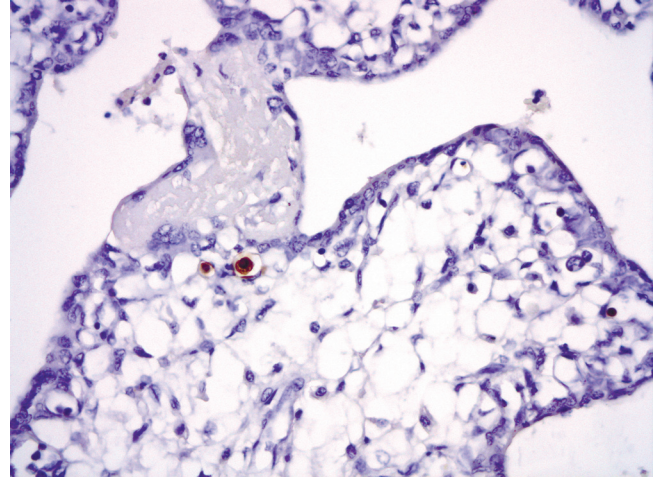


Рис. 2. Парвовирусный плацентит. ИГХ. Ув. ×200

Морфофункциональное состояние плаценты расценено как хроническая декомпенсированная недостаточность плаценты с признаками парвовирусного плацентита.

Таким образом, на основании анамнестических и морфологических данных основным заболеванием плода стала внутриутробная парвовирусная инфекция, осложнившаяся неиммунным отёком и вторичной простой двусторонней гипоплазией лёгких.

Кроме того, неиммунная водянка плода может развиваться и при сифилитической инфекции [5]. Случаи сифилитической инфекции в перинатальном периоде в нашей практической деятельности составляют небольшой процент (0,5–0,6%) и в большинстве наблюдений соответствуют описаниям сифилиса плода и раннего врождённого сифилиса, приведенных в трудах как отечественных, так и зарубежных авторов [6–8]. Однако в случаях внутриутробной гибели плода и последующих выраженных аутолитических изменений внутренних органов плода является проблематичным верификация врождённого сифилиса. В таких наблюдениях важным является выявление косвенных макроскопических признаков внутриутробной инфекции (гепатоспленомегалии, увеличенной и уплотнённой поджелудочной железы), признаков водянки плода и оценка характерных изменений плаценты [9]. Так, гистопатологическая триада признаков в плаценте (увеличенные для срока беременности «толпящиеся» ворсинки

с плотной клеточной стромой, пролиферативные эндovasкулиты ворсинок и виллузиты) в сочетании с плазмоцитарной инфильтрацией базальной пластинки являются патогномоничными для сифилиса [9, 10].

На нашем материале частота неиммунного отёка плода с сифилитической инфекцией составила 2%.

Приводим описание собственного наблюдения, когда сифилитическая инфекция матери осложнилась мертворождением плода с признаками неиммунного отёка плода.

Плод женского пола матери С. родился мертвым в результате преждевременных родов при сроке беременности 35/36 недель. Женщина во время беременности в женской консультации не наблюдалась и не обследовалась.

При макроскопическом исследовании плода отмечено: масса тела — 2250 г, длина тела 41,5 см. Кожный покров мацерирован. Подкожно-жировая клетчатка отёчная, толщиной в области груди 1 см, в области живота 1,5 см. В брюшной полости около 30 мл прозрачной желтоватой жидкости. Внутренние органы аутолизированы, дряблой консистенции. Обращали на себя внимание увеличенные печень (выступление из-под края реберной дуги на 5 см, масса 130 г) и селезенка (масса 22,7 г). При гистологическом исследовании отмечен выраженный аутолиз внутренних органов.

Плацента была гиперплазирована с массой 780 г и толщиной 3 см. На разрезе ткань плаценты бледная, серо-розовая. При микроскопическом исследовании выявлены признаки восходящей амниотической инфекции (гнойный мембранит) и сифилитической инфекции (полная гистопатологическая триада) (рис. 3). При импрегнации серебром ткани плаценты по методике Вартмана — Стерри в ворсинчатом хорионе выявлены спирохеты. Морфофункциональное состояние плаценты расценено как хроническая субкомпенсированная недостаточность. В результате серологического обследования у матери отмечена положительная микрореакция (МР) с плазмой крови и инактивированной сывороткой — МР + + + +.

Окончательный диагноз сформулирован следующим образом.

Основное заболевание: внутриутробная гипоксия, впервые выявленная до начала родов (жидкая кровь в полостях сердца и просвете магистральных сосудов, множественные точечные кровоизлияния под серозные оболочки и капсулу тимуса).

Осложнения: асцит. Отёк подкожной жировой клетчатки. Антенатальная гибель плода. Выраженный аутолиз внутренних органов, мацерация кожного покрова.

Сопутствующее: недоношенность со сроком беременности 35/36 недель.

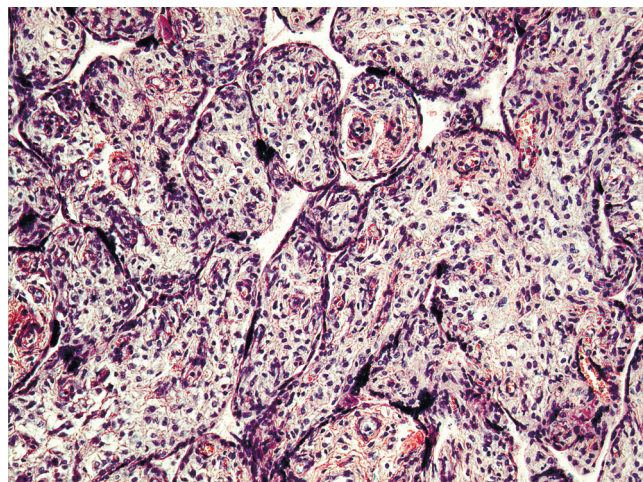


Рис. 3. Сифилитический плацентит. Г-Э. Ув. $\times 100$

В клинко-анатомическом эпикризе отмечено, что выявить признаки внутриутробной инфекции у плода не представлялось возможным ввиду выраженного аутолиза внутренних органов. Однако наличие лабораторно подтвержденного сифилиса у матери (МР + + + +), изменений в плаценте, характерных для данной инфекции, а также имеющего место неиммунного отёка плода в виде асцита и отёка подкожной жировой клетчатки не позволяло полностью исключить сифилис плода.

На момент получения результатов серологического и патоморфологического исследования женщина выбыла из стационара в неизвестном направлении.

Таким образом, в своей практической деятельности как акушеры-гинекологи, так и патоморфологи сталкиваются с проблемой выявления причин отёка плода. Наши наблюдения подчеркивают важность и информативность морфологического исследования плаценты для верификации, в частности — инфекционных, причин внутриутробной гибели плода, особенно в случаях выраженных аутолитических изменений органов плода.

Литература

- Rodríguez, M.M. Value of autopsy in nonimmune hydrops fetalis: series of 51 stillborn fetuses / M.M. Rodríguez [et al.] // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2002. — V. 5, № 4. — P. 365–374.
- Essary, L.R. Frequency of parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis and utility of three diagnostic methods / L.R. Essary [et al.] // *Hum. Pathol.* — 1998. — V. 29, № 7. — P. 696–701.
- Ergaz, Z. Parvovirus B19 in pregnancy / Z. Ergaz, A. Ornoy // *Reprod. Toxicol.* — 2006. — V. 21, № 4. — P. 421–435.
- Bonvicini, F. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis / F. Bonvicini [et al.] // *J. Clinical. Microbiol.* — 2011. — V. 49, № 10. — P. 3514–3518.
- Levine, Z. Nonimmune hydrops fetalis due to congenital syphilis associated with negative intrapartum maternal serol-

ogy screening / Z. Levine [et al.] // Am. J. Perinatol. — 1998. — V. 15, № 4. — P. 233–236.

6. Шперлинг, И.Д. Патологическая анатомия сифилиса новорождённых и её особенности, связанные с применением специфического лечения : автореф. дис... канд. мед. наук / И.Д. Шперлинг. — Л., 1956. — 11 с.

7. Борисенко, К.К. Ранний врождённый сифилис: клиника, патоморфология, диагностика, лечение, профилактика / К.К. Борисенко [и др.] // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, № 15. — С. 985–993.

8. Potter's pathology of the fetus, infant and child: 2nd ed. / Ed. E. Gilbert-Barnes. — Elsevier, 2007. — V. 1. — 430 p.

9. Колобов, А.В. Особенности морфологических изменений в последах и у плодов, рождённых матерями, болевшими или больными сифилисом: автореф. дис... канд. мед. наук / А.В. Колобов. — СПб, 2002. — 22 с.

10. Benirschke, K. Pathology of the human placenta: 6th ed. / K. Benirschke, GJ. Burton, R.N. Baergen. — Springer, 2012. — 941 p.

Авторский коллектив:

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

Карев Вадим Евгеньевич — заведующий отделом патоморфологии Научно-исследовательского института детских инфекций, к.м.н.; тел.: +7-921-954-04-66, e-mail: vadimkarev@yandex.ru;

Воробова Ирина Николаевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-980-21-87, e-mail: vorik-77@rambler.ru;

Орёл Виктор Иванович — доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФПК и ПП Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-792-86-66.