

© Сафонова И. Н.

УДК 616-053. 13-022-073. 432. 19-036

Сафонова И. Н.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА, ПЛАЦЕНТЫ И АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

(г. Харьков)

Харьковский региональный перинатальный центр

(г. Харьков)

Данное исследование является фрагментом НИР «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики ускладнень у вагітних та при захворюваннях репродуктивної системи», № государственной регистрации 0114U004147.

Вступление. В последние годы возрастающее внимание исследователей уделяется изучению внутриутробного инфицирования (ВУИ) как патогенетического фактора риска перинатальных и акушерских осложнений. По данным ВОЗ, инфекционные заболевания выявляются у 70% госпитализированных недоношенных новорожденных [2]. Однако, ультразвуковые (УЗ) признаки реализации ВУИ, в частности изменения плаценты и околоплодной жидкости, имеют неспецифический характер и не всегда позволяют адекватно ее прогнозировать [1,8].

Ряд публикаций последних лет посвящался эхографической диагностике реализации нейроинфекции [1,5]. Врожденная нейроинфекция приводит к высоким показателям смертности и долгосрочной неврологической заболеваемости детей [3,5]. Развитие головного и спинного мозга плода – сложный и многоступенчатый процесс. В частности, формирование мозговой коры включает три взаимосвязанных процесса дифференцировки нейронов, продолжающихся во II и III триместрах, а также после рождения: их пролиферацию, миграцию и организацию. Наибольшее влияние на развитие головного мозга плода имеют цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция и токсоплазмоз [6,7]. Влияние инфекционного фактора на развитие центральной нервной системы (ЦНС) плода заключается в нарушении всех процессов нейронной дифференцировки [9,10]. Эффективное выявление фетальных изменений при ВУИ, а также прогнозирование клинического результата беременности – важная и актуальная задача с точки зрения отбора контингента новорожденных с необходимостью мониторинга катамнеза перинатальных осложнений.

Цель работы – определение операционных характеристик ультразвукового исследования плаценты и околоплодной жидкости в диагностике ВУИ, а также анализ фетальных эхографических имиджей, ассоциированных с антенатальной реализацией ВУИ.

Объект и методы исследования. Проводилось ретроспективное изучение архивированных эхограмм 25 плодов, у которых антенатальные эхографические особенности соответствовали постнатально диагностированным инфекционно-септическим проявлениям – нейроинфекции и внутриутробному сепсису. Были также изучены перинатальные результаты 200 беременных с изолированными эхографическими изменениями плаценты и/или околоплодной жидкости (ранний кальциноз плаценты, гиперплазия плаценты, многолико маловодие, высокая эхоплотность околоплодной жидкости, амниотический сладж) без сопутствующих фетальных изменений. С целью изучения операционных характеристик эхографической оценки плаценты и околоплодной жидкости в диагностике реализации ВУИ были также проанализированы ретроспективно данные антенатальной эхографии плаценты и околоплодной жидкости у 300 здоровых новорожденных.

УЗ исследования беременных, включая расширенные нейросонографические исследования плодов, выполнялись в отделении УЗ диагностики Харьковского Регионального перинатального центра. Исследования и архивирование изображений проводились на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия).

Проводилась оценка степени кальциноза плаценты по Granup, индекса амниотической жидкости (amniotic fluid index, AFI) по Moore. Постнатальные результаты классифицировались следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) – перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – тяжелая постнатальная заболеваемость, необходимость оперативных вмешательств, персистирующие психоневрологические нарушения. В случаях перинатальных потерь изучался патоморфологический диагноз (ПМД).

Результаты исследований и их обсуждение. У 25 новорожденных диагноз реализации ВУИ был клиническим, из них у 18- постмортальным патоморфологическим. При обследовании новорожденных имели место сложности адекватной лабораторной



Рис. 1. Інфекційно-асоційовані аномалії головного мозку плода (нейроінфекція неуточненої етіології), 3 випадки: **А** – гідроцефалія, частинна агенезія мозолистого тіла і субепідимнальна кіста (в исходе випадку – дитинча померла в віці 5 місяців); **Б** – інтравентрикулярні адгезії (неблагоприятний КТР); **В** – висока перивентрикулярна ехогенність і неоднорідність.

верифікації діагнозу навіть при наявності явних клінічних ознак інфекційно-воспалювальних процесів. Етіологія інфікування була верифікована лабораторно тільки у 5 з 25 новонароджених, з них у 3 діагностувалась цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція, у 1 – трансплацентарна ВІСІ інфекція, у 1 – токсоплазмоз. Неблагоприятні ОПР спостерігалися у 18 з 25 (72%) плодів, неблагоприятні КТР – у 3 з 7 виживших дітей.

У 12 з 25 плодів з катamnестически підтвердженою реалізацією ВУІ на антенатальному етапі виявлялись ехографічні зміни головного мозку в різних комбінаціях, у 13 – зміни екстракраніальної локалізації.

Серед мозгових фетальних ехографічних змін виявлялись прояви гідроцефального синдрому різної ступеня тяжкості, зміни перивентрикулярної і субепідимнальної локалізації (кісти, перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ), неоднорідна перивентрикулярна ехогенність, інтравентрикулярні адгезії), антенатальне ВЖК, неоднорідна структура судинних сплетень, агенезія мозолистого тіла повна або частинна, поренцефалія. Крім того, діагностувалися зміни, що виникають на фоні аномальної нейронної міграції і проліферації – каллозальні аномалії, а також ознаки кортикальної дисплазії (мікроенцефалія і пахігірія).

Серед екстракраніальних фетальних проявів реалізації інфекційного процесу виявлялись наступні аномалії:



Рис. 2. Інфекційно-асоційовані аномалії головного мозку плода (нейроінфекція ЦМВ етіології) і їх постнатальний катamnестический розвиток: **А** – набуття, розмитість, знижена ехогенність і контрастність мозгових структур, антенатальне ВЖК; **Б** – на МРТ після народження – асиметрія бокових желудочків за рахунок прогресуючої постгеморрагічної оклюзійної гідроцефалії на фоні ВЖК ІV ступеня з проривом в паренхіму головного мозку, згладжування субарахноїдальних просторів гемисфери; клінічно після народження – тяжке угнетення ЦНС, дитинча померла.

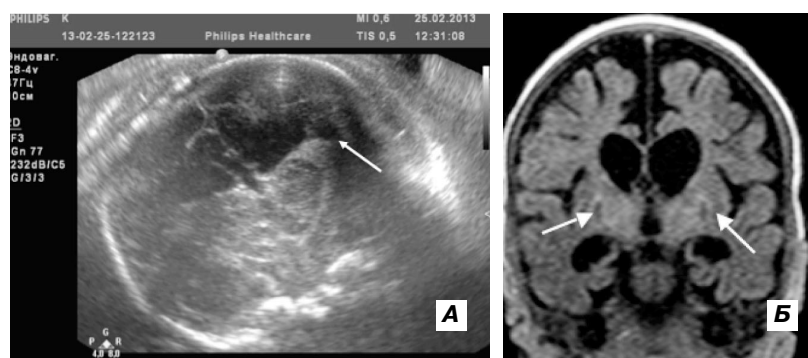


Рис. 3. Інфекційно-асоційовані аномалії головного мозку плода (материнська ВІСІ інфекція): **А** – на ехограмі мозку плода – тяжка гідроцефалія з тотальним розширенням желудочкової системи, кистозна ПВЛ (стрілка); **Б** – на магнітно-резонансній томограмі (коронарна Т1 GRE) новонародженого – кистозні очаги скорлупи з двох сторін, прогресування внутрішньої і зовнішньої гідроцефалії.

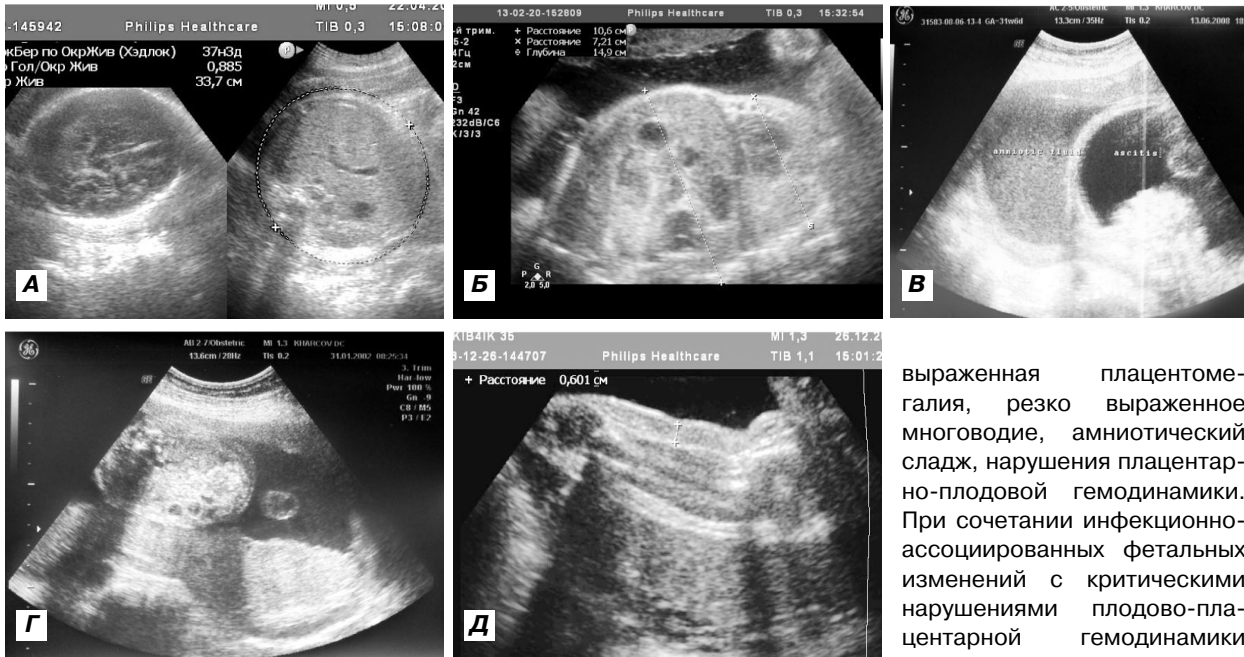


Рис. 4. Экстракраниальные фетальные изменения при реализации ВУИ неуточненной этиологии: **А** – гепатомегалия, диспропорция размеров головки и живота плода (клинически – амнионит, после терапии – благоприятный КППР); **Б** – увеличение размера живота за счет гепатоспленомегалии и внутриутробного перитонита (внутриутробный сепсис, гепатоспленомегалия, неонатальная смерть); **В** – неиммунная водянка плода, внутриутробный сепсис, сердечная недостаточность плода (антенатальная гибель плода); **Г** – мекониевые псевдокисты (внутриутробный перитонит); **Д** – подкожный отек нижних конечностей выжившего плода из двойни после антенатальной гибели второго близнеца.

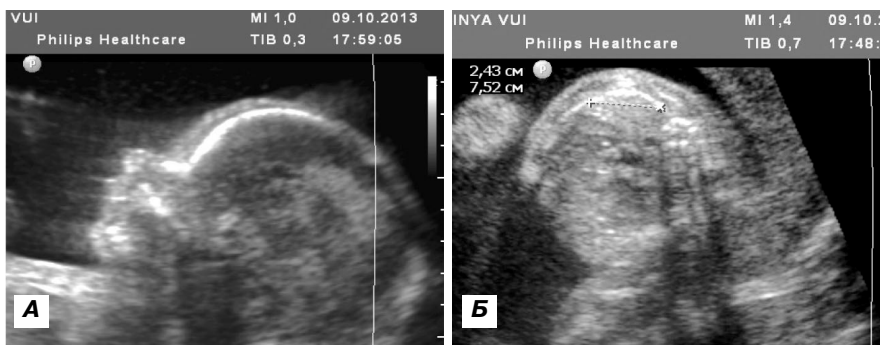


Рис. 5. Экстракраниальные изменений плода при реализации внутриутробной ЦМВ инфекции (двуплодная беременность низкого риска, 28 недель, один из двойни): **А** – пренатальный отек; **Б** – двойной контур туловища за счет общего подкожного лимфатического отека, гипертрофическая миокардиопатия, неблагоприятный ОПР.

значительная диспропорция размеров плода с преобладанием размера живота за счет гепато- и/или спленомегалии, неиммунная водянка плода, дилатационная кардиомегалия, дилатация правых отделов сердца, гидроторакс, гидрперикард, билатеральный гидроторакс, подкожный лимфатический отек, внутриутробный меконеальный перитонит (мекониевая перфорация кишечника, асцит, мекониевые псевдокисты), адгезии брюшной полости.

В 40% случаев (10/25) при ВУИ, наряду с фетальными, регистрировались также и нефетальные изменения системы мать-плацента-плод:

выраженная плацентомегалия, резко выраженное многоводие, амниотический сладж, нарушения плацентарно-плодовой гемодинамики. При сочетании инфекционно-ассоциированных фетальных изменений с критическими нарушениями плодово-плацентарной гемодинамики перинатальные результаты были неблагоприятными во всех случаях.

При обнаружении изолированных эхографических изменений плаценты и/или околоплодных вод, лишь в небольшом числе случаев (15 из 200 или 7,5%) изменения соответствовали активному инфекционному процессу, подтвержденному постнатально клинически либо патоморфологически. С другой стороны, лишь в 6 из 30 случаев реализации ВУИ, диагностированной постнатально, имелись изолированные эхографические изменения плаценты и амниотической жидкости на антенатальном этапе. Таким образом, операционные характеристики изолированных ультразвуковых изменений плаценты и АЖ в диагностике

реализации ВУИ плода были низкими (чувствительность 44%, специфичность 58%).

В то же время, в 12 случаях при сочетании эхографических изменений плаценты и АЖ с перечисленными в таблице фетальными изменениями чувствительность и специфичность эхографии в диагностике реализованной ВУИ возрастала и составляла 92% и 90% соответственно.

Анализ перинатальных результатов у 12 плодов, имевших УЗ проявления антенатальной нейроинфекции и дистресс-ассоциированные патологические эхографические имиджи, выявил высокий

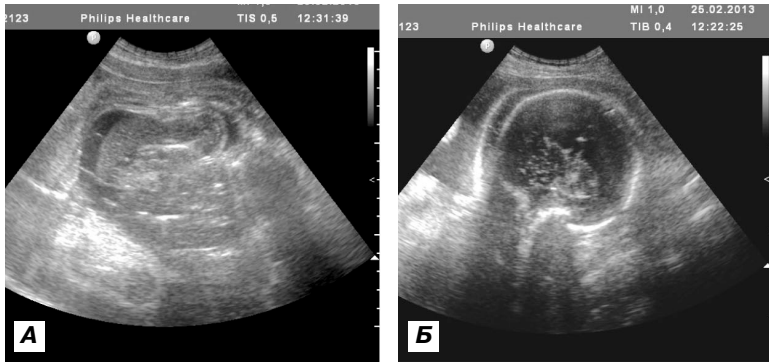


Рис. 6. Экстракраниальные изменения плода при реализации ВУИ (беременность 31 нед, внутриутробный сепсис): **А** – асцит, брюшные адгезии; **Б** – двойной контур головы за счет подкожного отека, неблагоприятный ОПР.

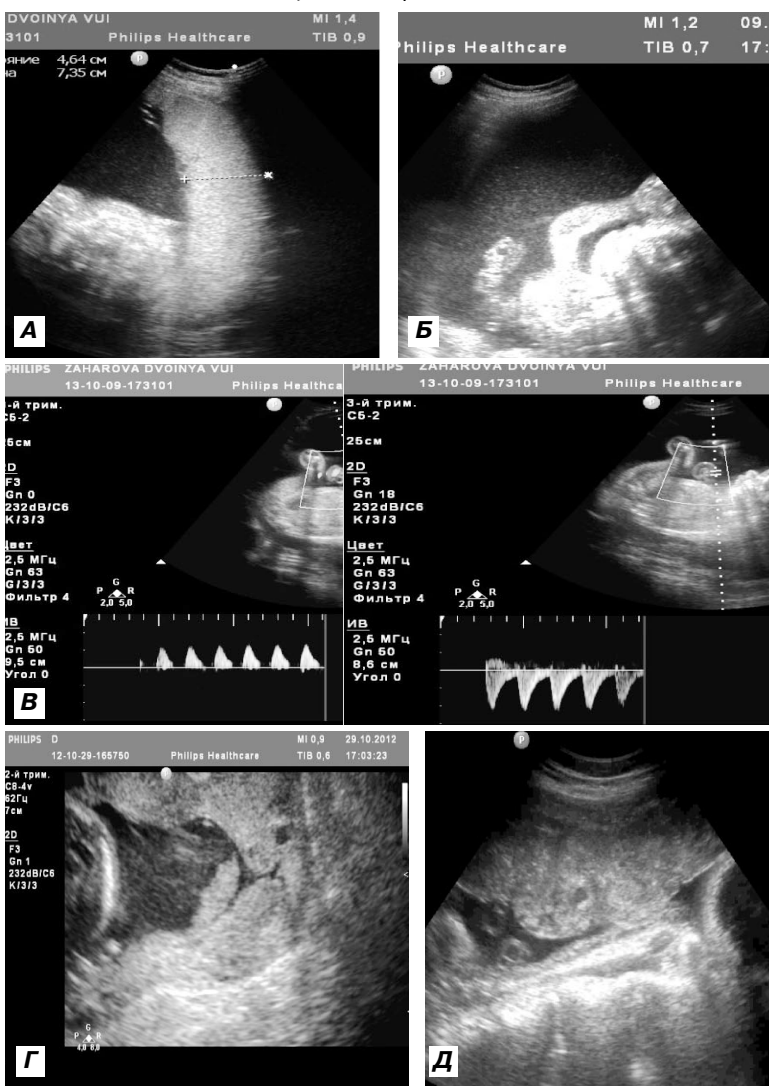


Рис. 7. Нефетальные изменения при реализации ВУИ: **А** – плацентомегалия, плацентит; **Б** – выраженное острое многоводие; **В** – постоянный (персистирующий) либо непостоянный (интермиттирующий) нулевой диастолический кровоток в АП; **Г** – амниотический сладж в нижнем полюсе плодного пузыря, укорочение и дилатация цервикального канала; **Д** – беременность 27 нед, преждевременное созревание плаценты, маловодие. Клинически в представленных случаях наблюдались преждевременный разрыв плодных оболочек, ранние преждевременные роды, неблагоприятные ОПР.

уровень как неблагоприятных ОПР и КПР: перинатальных и младенческих потери отмечались в 10 случаях из 12 (83,3%), у двоих выживших детей наблюдались крайне тяжелые постнатальные неврологические заболевания.

На рис. 1-7 представлены эхографические изображения краниальных и экстракраниальных фетальных изменений, связанных с инфекционно-септическими процессами различной этиологии, имевшими место на антенатальном этапе.

Выводы. Неблагоприятные ОПР имели место в анамнезе 18/25 (72%) детей, имевших на антенатальном этапе фетальные УЗ признаки реализации ВУИ. Среди эхографических признаков инфекционно-ассоциированных интракраниальных аномалий плода выявлялись изменения преимущественно интравентрикулярной, субэпендимальной и перивентрикулярной локализации, а также проявления дизгенетических процессов – агенезия мозолистого тела и признаки аномальной гирации. Среди экстракраниальных фетальных проявлений реализации инфекционного процесса обнаруживались фетометрическая диспропорция с преобладанием размера живота за счет гепато- и/или спленомегалии, неиммунная водянка, дилатационная кардиомиопатия, дилатация правых отделов сердца, гидроперикард, подкожный лимфатический отек, внутриутробный меконеальный перитонит (мекониевая перфорация кишечника, асцит, мекониевые псевдокисты), адгезии брюшной полости.

Операционные характеристики изолированных УЗ изменений плаценты и АЖ в диагностике реализации ВУИ плода были низкими (чувствительность 44%, специфичность 58%), однако при сочетании фетальных инфекционно-ассоциированных аномалий с экстрафетальными – чувствительность и специфичность эхографии возрастала до 92% и 90% соответственно.

Перспективы дальнейших исследований. Необходимо изучение возможностей вирусологического и бактериологического исследований, а также этиотропной превентивной трансплацентарной терапии при сочетании эхографических фетальных и нефетальных изменений, характерных для реализованной ВУИ.

Литература

1. Кирилова Л. Г. Вроджені вади розвитку центральної нервової системи – нагальна медико-соціальна проблема державного значення / Л. Г. Кирилова, В. В. Лісіця // Укр. Мед. Часопис. -2010. – №6(80). –С. 35-38.
2. Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. Информационный бюллетень ВОЗ, №370, октябрь 2012. Доступно на: <http://www.who.int/>
3. Сафонова И. Н. Постнатальные клинические результаты при различных эхографических вариантах первичных и вторичных аномалий головного мозга плода (серия из 53 случаев) / И. Н. Сафонова // Пренатальная диагностика. – 2014. – Т. 13 (3). – С. 262-264.
4. Benoist G. Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging / G. Benoist, L. J. Salomon, M. Mohlo [et al.] // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 32 (7). – P. 900–905.
5. De Catte L. Prenatal neurologic anomalies: sonographic diagnosis and treatment / L. De Catte, B. De Keersmaeker, F. Claus // Paediatr. Drugs. – 2012. – Vol. 14 (3). – P. 143-155.
6. Gembruch U. Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie (German Edition) / U. Gembruch, K. Hecher, H. Steine. – Springer, 2013. – P. 385-394.
7. Paquet C. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment / C. Paquet, M. H. Yudin // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2013. – Vol. 35 (1). – P. 78-79.
8. Picone O. Detailed in utero ultrasound description of 30 cases of congenital cytomegalovirus infection / O. Picone, N. Teissier, A. G. Cordier [et al.] // Prenatal diagn. – 2014. – Vol. 34 (6). – P. 518-524.
9. Safonova I. Fetal brain anomalies associated with intrauterine neuroinfection and fetal distress and their postnatal results / I. Safonova // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44 (1). – P. 101.
10. Yoo H. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy / B. H. Yoo, C. W. Park, T. Chaiworapongsa // BGOG. – 2003. – Vol. 110 (20). – P. 124-127.

УДК 616-053. 13-022-073. 432. 19-036

МОЖЛИВОСТІ ЕХОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДА, ПЛАЦЕНТИ І АМНІОТИЧНОЇ РІДИНИ В ДІАГНОСТИЦІ РЕАЛІЗАЦІЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Сафонова І. М.

Резюме. Вивчені ехограми 25 плодів з постнатально діагностованою реалізацією внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) у вигляді нейроінфекції і внутрішньоутробного сепсису. Представлені ехографічні іміджі фетальних краніальних і екстракраніальних, а також нефетальних патологічних змін, пов'язаних з антенатальною реалізацією ВУІ. У всіх випадках при поєднанні інфекційно-асоційованих фетальних змін з критичними порушеннями плодово-плацентарної гемодинаміки перинатальні результати були несприятливими. На підставі аналізу перинатальних результатів 200 вагітних з ізольованими ехографічними змінам плаценти та / або навколоплідної рідини без супутніх фетальних змін, а також даних антенатальної ехографії плаценти і навколоплідної рідини у 300 здорових новонароджених, визначено можливості ехографічного дослідження плаценти і амніотичної рідини в діагностиці реалізації ВУІ. Операційні характеристики ізольованих ультразвукових змін плаценти та навколоплідної рідини в діагностиці реалізації ВУІ плода були низькими (чутливість 44%, специфічність 58%). Водночас, у 12 випадках при поєднанні ехографічних змін плаценти і навколоплідної рідини з фетальними змінами чутливість і специфічність ехографії в діагностиці реалізованої ВУІ зростала і становила 92% і 90% відповідно.

Ключові слова: плід, ультразвукове дослідження, внутрішньоутробне інфікування, постнатальний результат.

УДК 616-053. 13-022-073. 432. 19-036

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА, ПЛАЦЕНТЫ И АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Сафонова И. Н.

Резюме. Изучены эхограммы 25 плодов с постнатально диагностированной реализацией внутриутробного инфицирования (ВУИ) в виде нейроинфекции и внутриутробного сепсиса. Представлены эхографические имидже фетальных краниальных и экстракраниальных, а также нефетальных патологических изменений, связанных с антенатальной реализацией ВУИ. Во всех случаях при сочетании инфекционно-ассоциированных фетальных изменений с критическими нарушениями плодово-плацентарной гемодинамики перинатальные результаты были неблагоприятными. На основании анализа перинатальных исходов 200 беременных с изолированными эхографическими изменениями плаценты и / или околоплодной жидкости без сопутствующих фетальных изменений, а также данных антенатальной эхографии плаценты и околоплодной жидкости у 300 здоровых новорожденных, определены возможности эхографического исследования плаценты и амниотической жидкости в диагностике реализации ВУИ. Операционные характеристики изолированных ультразвуковых изменений плаценты и околоплодной жидкости в диагностике реализации ВУИ плода были низкими (чувствительность 44%, специфичность 58%). В то же время, в 12 случаях при сочетании эхографических изменений плаценты и околоплодной жидкости с фетальными изменениями чувствительность и специфичность эхографии в диагностике реализованной ВУИ возрастала и составила 92% и 90% соответственно.

Ключевые слова: плод, ультразвуковое исследование, внутриутробное инфицирование, постнатальный результат.

UDC 616-053. 13-022-073. 432. 19-036

Opportunities of Sonographic Study of Fetus, Placenta and Amniotic Fluid in the Diagnosis of Intrauterine Infection Implementation

Safonova I.

Abstract. *Background.* In recent years, increasing attention of researchers is given for studying of intrauterine infection (IUI) as a cause of perinatal complications. According to WHO infections are occurred in 70% of hospitalized premature infants. Congenital neuroinfection leads to high rates of mortality and long-term neurologic morbidity in children. However, ultrasound (US) features of the IUI implementation are nonspecific and are not always adequately predict it.

The purpose of the study was to determine the operating characteristics of US of placenta and amniotic fluid in the diagnosis of IUI and to analyse the fetal US images associated with the implementation of IUI.

Material and methods. Antenatal US images in 25 fetuses with postnatally diagnosed IUI in the form of neurological infection or intrauterine sepsis were studied. Adverse general postnatal result (GPR) meant perinatal or infant death, adverse clinical postnatal result (CPR) meant persistent neurologic morbidity. Based on analysis of results in 200 pregnancies with isolated US changes of placenta and / or amniotic fluid as early placental calcification, placental hyperplasia, polyhydramnios or oligohydramnios, high echogenicity of amniotic fluid, amniotic sludge without concomitant fetal changes as well as US data of placenta and amniotic fluid in 300 healthy newborns, the opportunities of US in the diagnosis of the implementation of IUI were identified. The degree of placental calcification was evaluated by Granun scale, and amniotic fluid index by Moore. In cases of perinatal losses pathological diagnosis were studied.

Results. Adverse effects occurred in 18/25 (72%) cases in children who had antenatal US signs of the implementation of IUI. As US signs of infection-associated intracranial abnormalities the changes with intraventricular, subependymal and periventricular localization and callosal agenesis and signs of abnormal gyration were detected.

In 12/25 fetuses with IUI sonographic changes of the brain in various combinations and in 13/25 fetuses changes with extracranial localization were revealed.

Among the extracranial signs of IUI implementation hepato-splenomegaly, hydrops, dilated cardiomegaly, dilatation of the right heart, subcutaneous lymphatic edema, meconium peritonitis and adhesions of the abdominal cavity were found.

In all the cases with the combination of infection-associated fetal changes and critical umbilical Doppler perinatal results were unfavorable. Analysis of perinatal outcomes in 12 fetuses who had antenatal US manifestation of neuroinfection revealed a high level of both unfavorable GPR and the CPR: perinatal and infant loss were observed in 10/12 cases (83.3%) and two survived children had extremely severe postnatal neurological diseases.

Operating characteristics of the isolated placenta and amniotic fluid US changes in the diagnosis of fetal implementation of IUI were low (sensitivity 44%, specificity 58%). At the same time, in 12 cases with a combination of fetal and extra-fetal changes the sensitivity and specificity of US increased and got 92% and 90% respectively.

A number of US images of fetal cranial and extracranial, and extra-fetal pathological changes associated with the implementation of antenatal IUI were presented in the article.

Conclusion. In cases with combination of fetal and extra-fetal US changes virological and bacteriological examination can be considered as recommended as well as conducting of preventive transplacental therapy.

Keywords: fetus, ultrasound, intrauterine infection, postnatal outcome.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 8. 09. 2014 р.