

УДК 616.36-091-053.18-02:616.98: 578.828.6]-055.26-056.83

*Т.Н. Скурчак\**, *М.В. Литвиненко\*\**, *С.А. Шерстюк\*\*\**, *Э.С. Бурячковский\*\*\*\**

*\*Одесское областное бюро судебно-медицинской экспертизы*

*\*\*Одесское областное патологоанатомическое бюро*

*\*\*\*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

*\*\*\*\*Одесский национальный медицинский университет*

## **ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ МЕРТВОРОЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ И НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

Исследованы структурные изменения печени у 10 мертворожденных от 10 ВИЧ-инфицированных матерей с синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ с помощью гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов. Комплексная диагностика печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей позволила выявить различные поражения печени: сосудистого русла, паренхимы печени, дисциркуляторные и дистрофические явления, наличие оппортунистических инфекций, вируса ВИЧ, диффузного фиброза. Это свидетельствует как о гипоксическом и токсическом внутриутробном поражении печени мертворожденных (алкоголь, наркотические вещества), так и инфекционном поражении.

**Ключевые слова:** патоморфология, печень, ВИЧ-инфекция, мертворожденные.

На протяжении последнего десятилетия в Украине отмечается ухудшение здоровья и высокий уровень смертности населения, низкие рождаемость и ожидаемая продолжительность жизни, высокая младенческая и внутриутробная смертность, рост общей и половозрастной заболеваемости на фоне старения и абсолютного сокращения численности населения и одновременно падение уровня и качества жизни. Большое влияние на репродукцию оказывает высокий уровень абортот и рост заболеваний, передающихся половым путем [1].

Современное развитие эпидемии СПИДа характеризуется активным вовлечением в эпидемиологический процесс женского населения. Женщины – наиболее быстрорастущая группа ВИЧ-инфицированных. Наиболее частой причиной инфицирования ВИЧ у них являются гетеросексуальные контакты (39–60 %), далее следует внутривенное употребление наркотиков (27 %), гемотрансфузия (5 %). От мужчины к женщине ВИЧ передается в два раза чаще, чем наоборот. Заболевания, сопровождающиеся изъязвлением (герпес, сифилис), повышают риск заражения ВИЧ: входные «ворота», активация макро-

фагов и лимфоцитов повышают риск их инфицирования или скорость репликации и выделения вируса в уже зараженных клетках [2]. У женщин чаще встречается бессимптомное течение инфекций, передающихся половым путем, лечение которых не проводится [1].

Успех мероприятий, направленных на снижение риска перинатальной передачи ВИЧ-инфекции, возможен только при комплексном подходе и не только путем снижения вирусной нагрузки и выбором оптимального метода родоразрешения, но и решением проблем, связанных с социальными факторами, наркозависимостью и сопутствующими заболеваниями.

Мировой опыт профилактики ВИЧ-инфекции включает несколько аспектов, среди них ведущим является использование антиретровирусной терапии при профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, что позволяет снизить риск заражения ребенка до 0,5–3,0 %. Однако без профилактики ВИЧ-инфекции по мере роста случаев ВИЧ-инфекции среди населения, в целом, и среди женщин, в частности, новые случаи рождения детей и мертворожденных ВИЧ-инфицированными женщинами будут выявляться все чаще.

© Т.Н. Скурчак, М.В. Литвиненко, С.А. Шерстюк, Э.С. Бурячковский, 2015

В последнее время появилось достаточно много публикаций, в которых описаны случаи изменения различных органов при ВИЧ-инфекции у умерших взрослых и у детей в возрасте старше одного года [3–5]. Однако публикаций, посвященных изменениям в печени у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, в доступной литературе мы не нашли.

Целью исследования явилось определение структурных изменений в печени у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ.

**Материал и методы.** Материал был собран в Одесском областном бюро судебно-медицинской экспертизы на протяжении пяти лет. Опытную группу составили 10 мертворожденных от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией (с наличием в анамнезе синдрома зависимости от алкоголя и наркотических веществ). Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Все родильницы данной группы являлись молодыми, не работающими, социально дезадаптированными личностями, ВИЧ-инфицированными, находящимися в зависимости от внутривенной шприцевой наркомании и алкоголя, с разнообразными вторичными и оппортунистическими инфекциями. Группу контроля составили мертворожденные от здоровых матерей (12 случаев). Причиной смерти плодов этой группы явились острое нарушение пуповинно-плацентарного кровообращения и родовая травма. Срок гестации всех мертворожденных составил от 36 до 40 недель.

Основным объектом исследования были доли печени. Печень измеряли и взвешивали. После извлечения печени из правой и левой долей вырезали кусочки объемом 5 см<sup>3</sup>, которые помещали в 10%-ный раствор нейтрального формалина и после стандартной спиртовой проводки блоки заливали в парафин. Во всех случаях были использованы широкий спектр гистологических и гистохимических методов окраски, а также иммуногистохимические реакции. Срезы толщиной 5,0–8,0 мкм (в количестве не менее двух с каждого блока) окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону; гистохимические методы: суданом III на ли-

пиды, окраска по Цилю-Нильсену, методом Браше, окраска орсеином по Шикато для диагностики вирусного гепатита В.

Комплекс гистологических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 (Япония). Плотность клеточных элементов пересчитывали при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия ( $n_1+n_2-2$ ). При определении степени вероятности допускали точность  $p<0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При микроскопическом исследовании печени у всех мертворожденных опытной группы отмечалось застойное венозное полнокровие центральных и междольковых вен, а также синусоидов с острыми очаговыми кровоизлияниями (рис. 1). Очагово отмечались

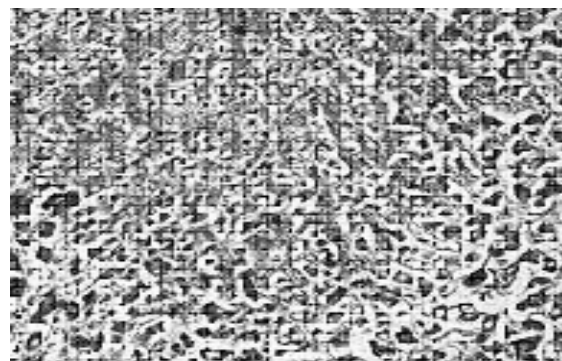


Рис. 1. Застойное венозное полнокровие печени у мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$

скопления гепатоцитов с явлениями некрозов, отмечались очаговая жировая и белковая дистрофия гепатоцитов, жировой гепатоз, диффузное разрастание фиброзной ткани, продуктивные васкулиты. Поражение сосудистой системы проявлялось в гидропических изменениях эндотелия, нарушении проницаемости сосудистой стенки, изменении базальных мембран в виде огрубления волокон, их разрыхления и местами зернистого распада мембран.

При гистологическом исследовании печени мертворожденных (опытная группа) в пяти случаях (50 %) были выявлены очаги казеозного некроза с единичными гигантскими клетками Пирогова–Лангханса, при окраске

их по Циллю-Нильсену были выявлены скопления кислотоустойчивых микобактерий. При гистологическом исследовании плацент в пяти случаях был выявлен специфический туберкулезный плацентит, который и явился источником внутриутробного заражения плода. При гистологическом исследовании ткани печени выявлены два случая (20 %) внутриутробной цитомегаловирусной инфекции с преимущественным поражением печени – цитомегаловирусный холангиогепатит. При этом отмечалась обтурация желчных протоков комплексами из пораженных цитомегаловирусом клеток («совиный глаз») холангиоэпителия с развитием механической желтухи, гепатоспленомегалии, геморрагической сыпи.

В четырех случаях (40 %) в печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с диагнозом сепсис были выявлены морфологические признаки септического серозного и серозно-гнойного гепатита. В двух случаях (20 %) в аутопсийном материале мертворожденных была выявлена диссеминация кандидоза в ткань печени.

В трех случаях (30 %) при исследовании аутопсийного материала из печени мертворожденных встречались многоядерные гигантские гепатоциты (гигантоклеточный гепатит), а также орсеин-положительные внутрицитоплазматические включения в гепатоцитах (рис. 2), характерные для внутриутробного гепатита различной этиологии: гепатита В, внутриутробного герпетического гепатита.

При проведении иммуногистохимического исследования аутопсийного материала было выявлено два случая внутриутробного ВИЧ-инфицирования тканей мертворожденного.

*Спектр поражений печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ (n=100)*

Нозологическая единица (патологический процесс)	Количество мертворожденных	
	абс. ч.	%
Туберкулезное поражение печени	5	50
Жировой гепатоз	3	30
Септический гепатит	4	40
Диссеминация кандидоза в ткань печени	2	20
Цитомегаловирус	2	20
Вирусные гепатиты	2	20
Застойное венозное полнокровие	10	10
Жировая дистрофия гепатоцитов	8	80
Вирус простого герпеса типов I и II	2	20
ВИЧ	2	20
Фиброз печени	6	60

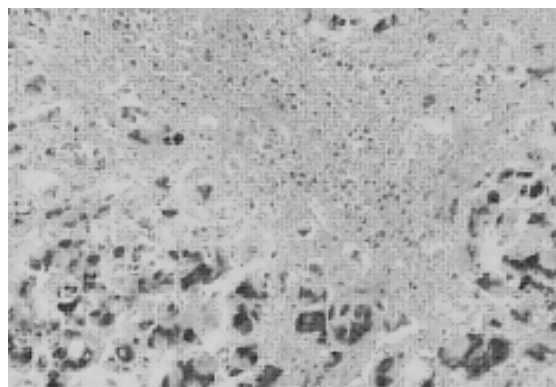


Рис. 2. Орсеин-положительные внутрицитоплазматические включения в гепатоцитах при вирусном поражении печени у мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Окраска по методу Шикато. × 100

Установлено, что патология печени у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ встречалась в течение всего периода исследований во всех 10 случаях (100 %), однако разной степени выраженности.

Обобщенные данные относительно спектра патологических изменений в печени у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ представлены в таблице.

При исследовании печени мертворожденных из контрольной группы преимущественно отмечалось полнокровие центральных и междольковых вен, а также синусоидов, острые очаговые кровоизлияния. Такая морфологическая картина отображает быстрое наступление смерти, часто по асфиксическому типу.

**Выводы**

1. Многоядерные гигантские клетки в печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей являются важным компонентом инфицирования вирусом ВИЧ и другими вирусами.

2. Внутриутробное заражение мертворожденных и поражение печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с различными оппортунистическими и вторичными заболеваниями было выявлено в виде туберкулеза, цитомегаловирусной инфекции, вирусных гепатитов, вируса ВИЧ.

3. Поражение сосудистой системы в печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей проявлялось в гидропических изменениях эндотелия, нарушении

проницаемости сосудистой стенки, изменении базальных мембран в виде огрубления волокон, их разрыхления и местами зернистого распада мембран.

4. Диффузный фиброз печени мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей может свидетельствовать о длительной внутриутробной гипоксии плода.

5. В контрольной группе у мертворожденных от здоровых матерей (12 случаев) с причиной смерти острое нарушение пуповинно-плацентарного кровообращения и родовая травма в печени отмечалось полнокровие центральных и междольковых вен, а также синусоидов с острыми очаговыми кровоизлияниями. Такая морфологическая картина отображает быстрое наступление смерти, часто по асфиксическому типу.

**Литература**

1. *Ставропольская Л.В.* Организационно-методическое обеспечение эффективности диспансерной работы среди беременных ВИЧ-инфицированных женщин и их детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.33 «Обществ. здоровье и здравоохранение» / Л.В. Ставропольская. – Казань, 2008. – 22 с.

2. ВИЧ-инфекция у женщин: пособие для врачей и интернов / М.Б. Охапкина, М.В. Хитров, Д.Л. Гурьев, О.В. Троханова. – Ярославль, 2007. – 27 с.

3. *Белозеров Е.С.* Иммунодефициты и донозологические формы иммуносупрессии / Е.С. Белозеров, Н.К. Шаймарданов, Е.И. Змушко. – Семипалатинск: Полиграфия, 1988. – 271 с.

4. *Джейн Э. Леви.* ВИЧ и патогенез СПИДа. – Москва: Научный мир, 2010. – С. 236–255.

5. *Vassallo I.* Histiocytic necrotizing lymphadenitis in an HIV-positive patient / I. Vassallo, I.C. Coelko Filho, V.G. Amaral // Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo. – 2002. – Vol. 44, № 5. – P. 265–268.

***Т.Н. Скурчак, М.В. Литвиненко, С.А. Шерстюк, Е.С. Бурячковський***

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ З СИНДРОМОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ І НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН**

Досліджено структурні зміни печінки у 10 мертвонароджених від 10 ВІЛ-інфікованих матерів з синдромом залежності від алкоголю і наркотичних речовин з використанням гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів. Комплексна діагностика печінки мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів дозволила виявити різні ураження печінки: судинного русла, паренхіми, дисциркуляторних і дистрофічних явищ, наявність опортуністичних інфекцій, вірусу ВІЛ, дифузного фіброзу. Це свідчить як про гіпоксичне і токсичне внутрішньоутробне ураження печінки мертвонароджених (алкоголь, наркотичні речовини), так і про інфекційне.

**Ключові слова:** патоморфологія, печінка, ВІЛ-інфекція, мертвонароджені.

***T.N. Skurchak, M.V. Lytvynenko, S.A. Sherstuk, E.S. Burachkovsky***

**PATHOMORPHOLOGIC CHANGES OF THE LIVER OF STILLBORN DELIVERED BY HIV-INFECTED MOTHERS WITH SYNDROME OF ALCOHOLIC AND DRUG ADDICTION**

The aim to study the structural changes of the liver in 10 stillborns from 10 HIV-infected mothers with the syndrome of dependence on alcohol and drugs were used histological, histochemical and immunohistochemical methods. Complex diagnostics of liver stillborn HIV-infected mothers has identified a variety of liver disease: vascular bed of the liver parenchyma, dyscirculatory and degenerative phenomena, the presence of opportunistic infections of HIV, diffuse fibrosis. It reflects both the hypoxic and toxic liver injury intrauterine stillborn (alcohol, drugs), and infection of the liver.

**Key words:** pathomorphology, liver, HIV-infection, deadborn.

*Поступила 09.11.15.*