



**Пренатальная патология. Постнатальная патология.
Патология плаценты.**

Тема: Пренатальная патология. Постнатальная патология. Патология плаценты.

I. Микропрепараты:

№ 69. Цитомегалический метаморфоз эпителия почечных канальцев. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Цитомегалическая трансформация клеток эпителия почечных канальцев.
2. Белковая дистрофия эпителия канальцев.

В микропрепарате при малом увеличении выявляются извитые канальцы, в которых эпителиальные клетки значительно увеличены в объеме (в 3-4 раза) по сравнению с нормальными нефроцитами, имеют округлую или овальную форму. Эта цитомегалическая метаморфоза может быть в отдельном канальце или в их мелких группах. При большом увеличении в ядрах этих клеток обнаруживаются округлые, плотные, хорошо очерченные включения, окрашенные интенсивно базофильно, окруженные тонкой, светлой зоной, что придает им вид «птичьего глаза» («совинного глаза»), диаметром до 15 μ . В цитоплазме нефроцитов отмечается белковая зернистая/гиалиновая дистрофия.

Вирус цитомегалии (CMV) – это ДНК-вирус, который поражает первоначально слюнные железы, чаще околоушные. В абсолютном числе случаев инфекция имеет латентное, асимптоматическое течение. В условиях иммуносупрессии развивается виремия и гематогенная генерализация с развитием васкулитов во многих органах с цитомегалической трансформацией эндотелия сосудов (в легких, желудочно-кишечном тракте, головном мозге, надпочечниках, глазах). В настоящее время считается самой важной оппортунистической инфекцией у больных СПИД-ом или другими иммунодепрессивными состояниями.

У этих пациентов типично развитие некротически-геморрагического энцефалита с преимущественной локализацией поражений в перивентрикулярной субэпендимальной зоне с вовлечением сосудистых сплетений (венрикулоэнцефалит-эпендиматит). У новорожденных, особенно у недоношенных детей и в раннем постнатальном периоде наблюдается тяжелая, генерализованная форма инфекции.

Морфологический субстрат заключается в цитомегалическом метаморфозе эндотелиальных и эпителиальных клеток различных паренхиматозных органов. Самые тяжелые осложнения - энцефалит с перивентрикулярным некрозом, кальцификаты, микроцефалия, гидроцефалия.

№ 190 Кистозный фиброз поджелудочной железы. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Кистозно расширенные протоки железы.
2. Сгущённый секрет в просвете протоков.
3. Диффузный фиброз и лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация стромы.

В микропрепарате поджелудочной железы протоки разного уровня кистозно расширены (дукт-эктазия), деформированы, содержат плотный, эозинофильный, гомогенный секрет, местами с ламелярной структурой и отложениями солей кальция, ацинусы также расширены и содержат конденсированный секрет. Отмечается диффузный перидуктальный, междольковый и внутريدольковый фиброз, атрофия ацинусов, в строме незначительная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, некоторые островки Лангерганса атрофированы, другие гиперплазированы.

Кистозный фиброз поджелудочной железы – это проявление «кистозной болезни», обусловленной увеличением вязкости, сгущением секретов всех экзокринных желез (муковисцидоз).

Наиболее часто поражаются поджелудочная железа, печень, дыхательная система, слюнные и потовые железы. Болезнь является наследственной патологией с аутосомно-рецессивной передачей. Слизь становится густой, вязкой, ее эвакуация затрудняется, образуются слизистые «пробки». Присоединяются воспалительные процессы, кистозное расширение и деформация экскреторных протоков, склероз и атрофия паренхимы пораженных органов. Клинические проявления могут появиться сразу после рождения или позднее, в подростковом возрасте и зависят от преимущественной локализации поражений. Макроскопически поджелудочная железа уменьшена, имеет плотную консистенцию, узловатый вид, на разрезе кисты разных размеров. Может осложниться экскреторной недостаточностью железы, нарушением абсорбции липидов, стеаторреей, непроходимостью кишечника, авитаминозом А, кахексией.

№ 191. Головной мозг при токсоплазме. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Мелкие кисты в ткани головного мозга.
2. Отечная прилегающая ткань головного мозга.

В ткани головного мозга отмечаются мелкие кистозные полости, содержащие тканевой детрит, свободнолежащие или инкапсулированные трофозоиты (токсоплазмы), вокруг макрофагальная инфильтрация, периваскулярный и перицеллюлярный отек, пылевидные отложения солей кальция, окрашенные интенсивно базофильно; в прилежащих зонах встречаются микроглиальные гранулемы, очаги некроза с разрежением мозговой ткани, мелкоочечные кровоизлияния, васкулиты.

Токсоплазмоз вызывается *Toxoplasma gondii* - внутриклеточным паразитом (простейшим), главным источником инфекции являются домашние животные, особенно, кошки и собаки. Инфицирование происходит алиментарным путем.

У взрослых встречается в первую очередь у больных СПИД-ом и другими иммунодефицитными состояниями. При врожденной форме, у новорожденных детей, инфицирование происходит внутриутробно, путем трансплацентарной передачи инфекции от матери к плоду, наблюдается у 30-40% из общего числа матерей с токсоплазмозом. Поражается преимущественно ЦНС, особенно базальные ядра и ствол, и глаза, классической триадой являются хориоретинит, гидроцефалия и внутричерепные кальцификаты. Тяжесть поражений зависит от периода внутриутробного развития эмбриона/плода, чем раньше происходит заражение, тем тяжелее аномалии развития. При мозговом токсоплазмозе наблюдается микроцефалия, гидроцефалия, кистозные полости, кальцификаты, абсцессы, а со стороны глаз – микрофтальмия, катаракта, кальцификаты в сетчатке и в сосудистой оболочке. При врожденном токсоплазмозе может наступить внутриутробная смерть плода, а в постнатальном периоде – кахексия, параличи, умственная отсталость, присоединение вторичной инфекции с развитием гнойного менингоэнцефалита.

№ 220. Гиалиновые мембраны в легких. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Уплотнённые белковые массы, прилежащие в виде колец к стенкам альвеол.
2. Воспалительный экссудат в просвете альвеол и в межальвеолярных перегородках.

В большинстве альвеол, альвеолярных протоков и респираторных бронхиол отмечаются отложения плотных, гомогенных белковых масс в виде непрерывных или фрагментированных колец разной толщины, окрашенных эозинофильно, которые покрывают стенки – «гиалиновые мембраны»; некоторые альвеолы расширены, другие спавшиеся (ателектаз), межальвеолярные перегородки утолщены, полнокровны, в их толще и в просвете некоторых альвеол слабо выраженный воспалительный экссудат.

Гиалиновые мембраны (ГМ) составляют наиболее характерный морфологический субстрат Острого дыхательного дистресс-синдрома новорожденных детей, называемого также и Болезнью ГМ, который является наиболее частой причиной смерти среди новорожденных детей. Встречается, как правило, у недоношенных детей. Развивается у ~60% детей, родившихся ранее 28 недель и у менее 5% детей, родившихся после 34 недель беременности. Примечательно, что ГМ никогда не наблюдаются у мертворожденных детей или у детей, умерших в первые 5 дней после рождения. Патогенетический механизм заключается в неспособности незрелого легкого вырабатывать достаточно сурфактанта, что приводит к коллапсу альвеол, ателектазу, гипоксемии, выходу плазменных белков, поражению эндотелия и альвеолярного эпителия. В результате образуются ГМ, состоящие из плазменных белков с большим содержанием фибрина и некротизированных альвеолоцитов, которые препятствуют газообмену и обуславливают острую дыхательную недостаточность. Смертность среди детей с таким синдромом достигает 20-30%.

№ 129. Дистрофический кальциноз плаценты. (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Ворсинки хориона.
2. Отложения кальция в строме ворсин хориона.

В микропрепарате отмечаются мелкие диссеминированные базофильные отложения солей кальция в строме хориальных ворсинок. Ворсинки атрофированы, склерозированы, сосуды также склерозированы, в межворсинчатых пространствах отложения однородных эозинофильных масс фибриноида. Некоторые ворсинки некротизированы, окружены фибриноидом. На поверхности ворсинок местами имеются очаги пролиферации эпителиальных клеток синцитиотрофобласта («синцитиальные почки»), состоящие из гигантских многоядерных клеток .

Макроскопически на материнской поверхности плаценты отмечаются очаги кальциноза желто-белесоватого цвета на фоне красной плацентарной ткани. Кальциноз хориальных ворсинок и другие дистрофические изменения плаценты появляются к концу беременности, особенно при перенесенной беременности более ≥ 42 недель. Кальциноз развивается и в результате разных патологических процессов, которые могут быть в плаценте по ходу беременности, например отложения солей кальция в очагах фибриноида, некроза, в строме ворсинок, в стенках склерозированных сосудов, в тромбах. Большое значение имеют экстрагенитальные заболевания, которые встречаются у беременных женщин, например сахарный диабет, артериальная гипертония, гестозы, преэклампсия.

II. Макропрепараты:

№ 7. Врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой перегородки.

В межжелудочковой перегородке имеется дефект диаметром 1,5- 2 см, расположенный в базальной, мембранозной части перегородки, стенка левого желудочка обычной толщины. В связи с этим дефектом возникает аномальное сообщение между левым и правым желудочками - «шунт слева-направо». В таких случаях увеличивается циркуляция крови в легких и нет цианоза и гипоксии (порок белого, ацианотического типа).

Дефекты межжелудочковой перегородки являются самым частым врожденным пороком сердца (~30% из общего числа). В большинстве случаев дефект закрывается спонтанно в детстве. Мелкие дефекты могут протекать клинически бессимптомно, а крупные требуют хирургической коррекции для устранения прогрессирования «шунта слева-направо», который может привести к застойной сердечной недостаточности. В около 70% случаев дефект межжелудочковой перегородки сочетается с другими врожденными пороками сердца.

№ 77. Поликистоз печени.

В печени на разрезе отмечаются множественные кистозные полости разной формы и величины, паренхима между кистами с признаками стеатоза. В большинстве случаев поликистоз печени сочетается с кистозным фиброзом поджелудочной железы, легких, слюнных и потовых желез, будучи одним из проявлений «фиброкистозной болезни» (микропрепарат № 190).

№ 86. Поликистоз почки.

Макропрепарат почки представляет собой объемное образование, состоящее из множества кист округлой или овальной формы, разных размеров от 0,5 до 3-4 см, с тонкими стенками, внутренняя поверхность гладкая, содержимое светлое, паренхима между кистами атрофирована или отсутствует. *Поликистоз почки является морфологическим субстратом поликистозной болезни почек взрослых – заболевания с аутосомно-доминантным путем передачи. Частота - 1 случай на 500-1000 человек, составляет ~10% случаев хронических болезней почек. Кисты могут образовываться на любом уровне нефрона. В некоторых случаях ассоциируется с кистами печени и поджелудочной железы. Осложнения: хроническая почечная недостаточность, мочевые инфекции (пиелонефрит), артериальная гипертензия (кровоизлияние в мозг).*

№ 123. Гидроцефалия.

Головной мозг увеличен в размерах, боковые желудочки резко расширены, мозговая ткань атрофирована (атрофия от сдавления).

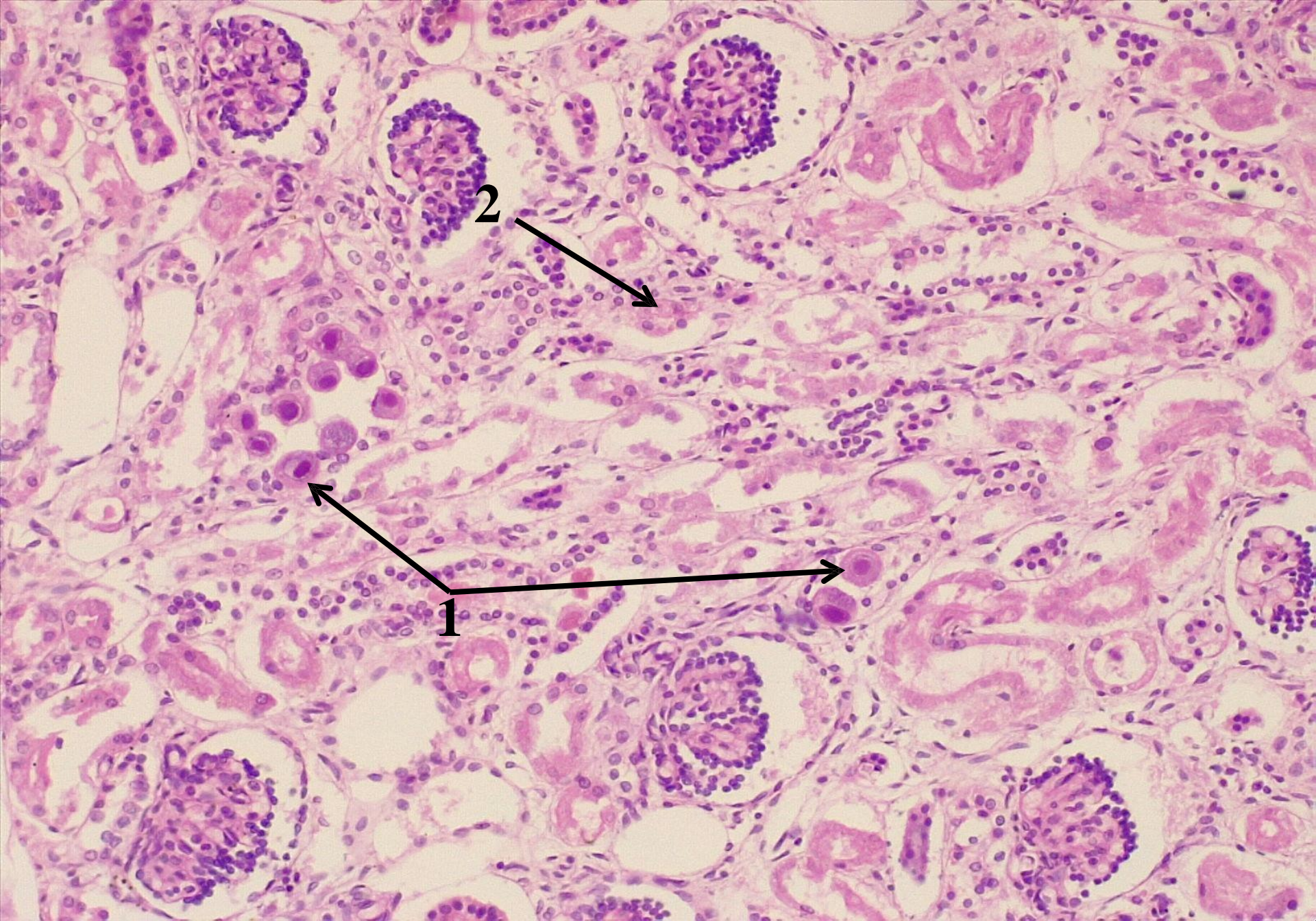
Гидроцефалия – избыточное накопление спинномозговой жидкости в желудочковой системе – внутренняя гидроцефалия или в субарахноидальном пространстве – наружная гидроцефалия. Причиной нарушения циркуляции ликвора являются стеноз или атрезия отверстия Munro, Сильвиева водопровода, отверстий Magendie и Luschka.

№ 157. Врожденный порок развития: анэнцефалия.

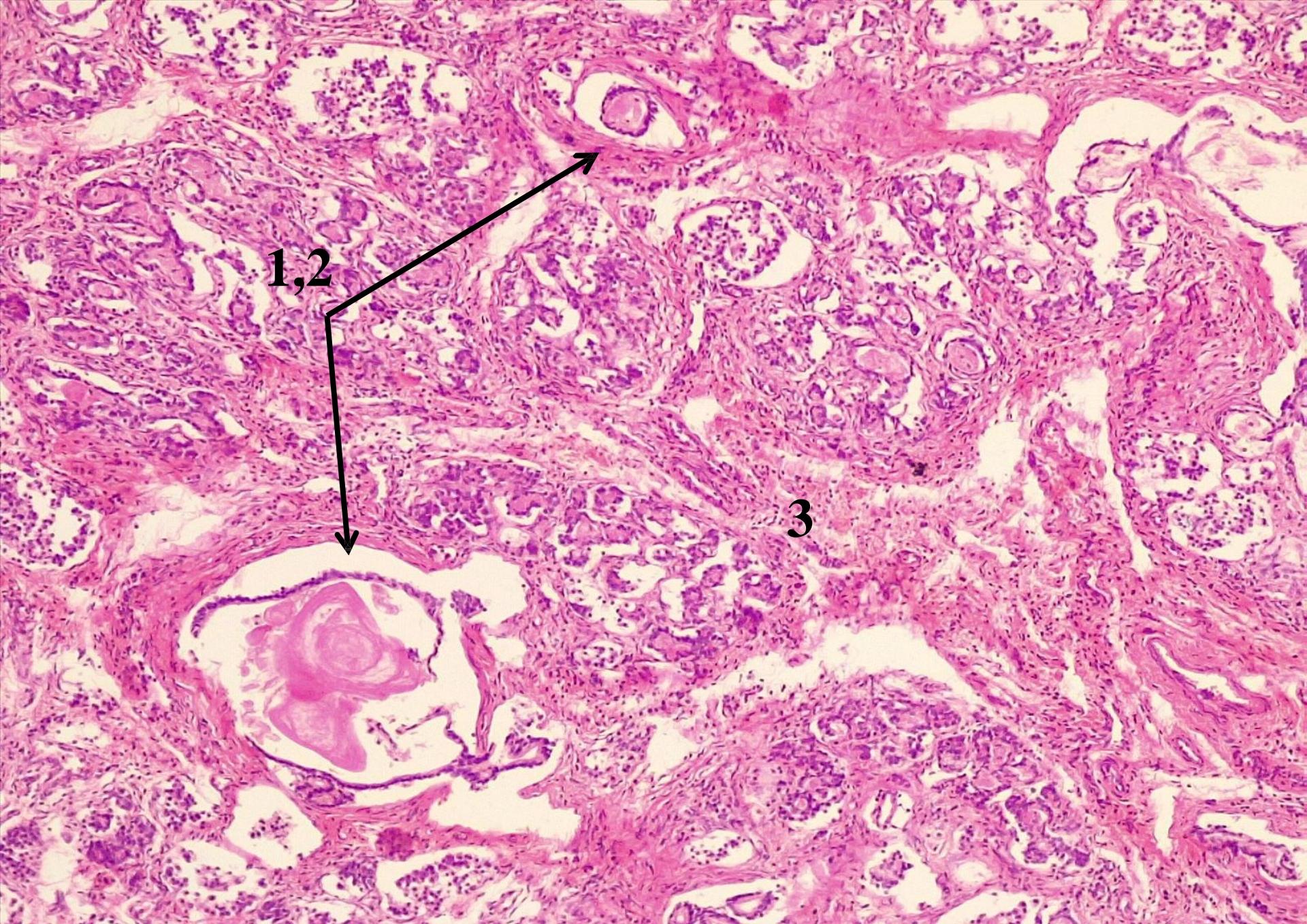
В макропрепарате отмечается отсутствие головного мозга, которое сочетается с акранией – отсутствием костей свода черепа.

№ 158. Врожденный порок развития: грыжа головного мозга.

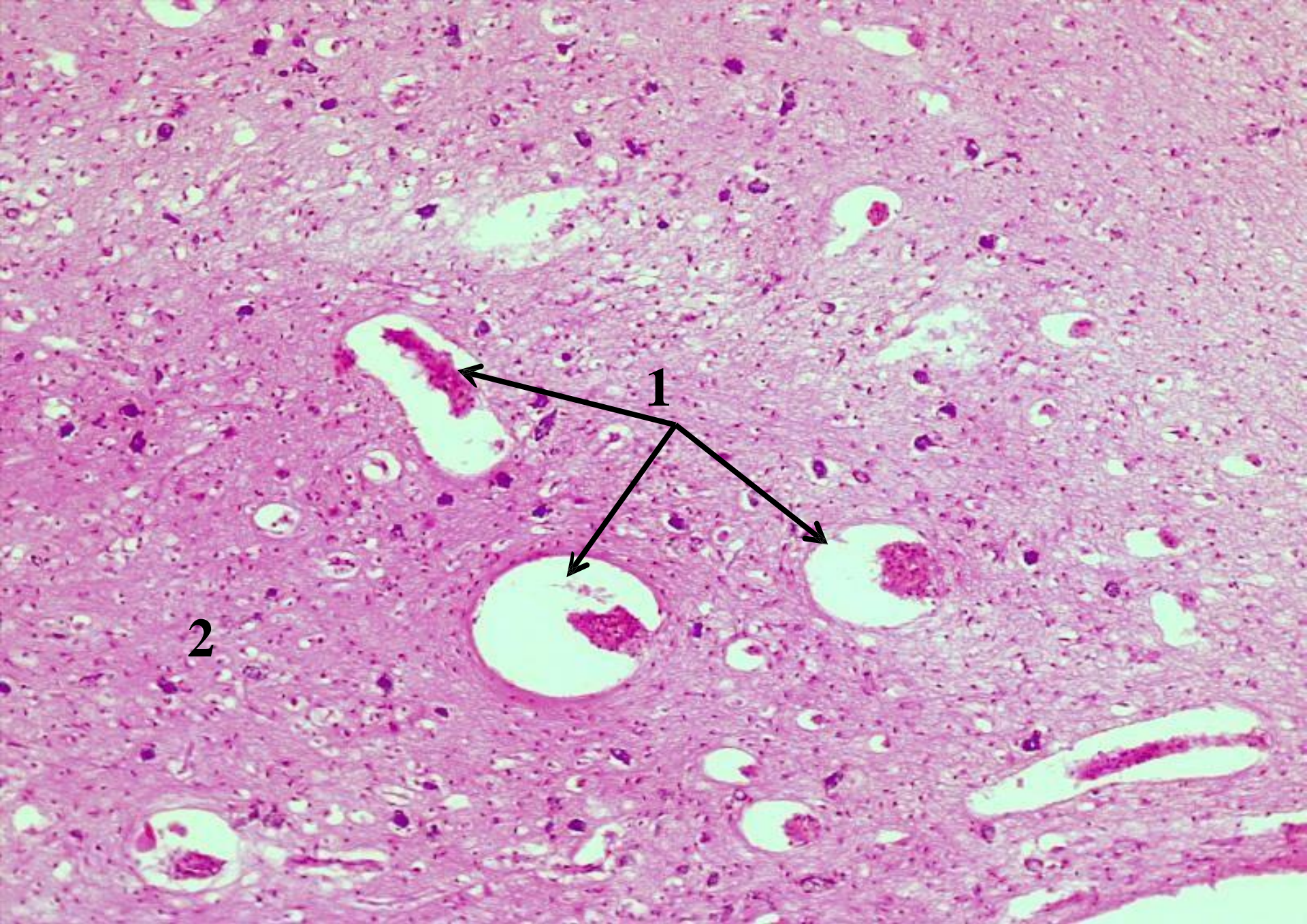
В макропрепарате, в затылочной области черепа имеется кистозное образование, которое представляет собой выпячивание под кожу вещества мозга и/или его оболочек через дефекты костей черепа. Содержимым грыжевого мешка могут быть мозговые оболочки – менингоцеле, мозговая ткань – энцефалоцеле или оба компонента – менигоэнцефалоцеле.



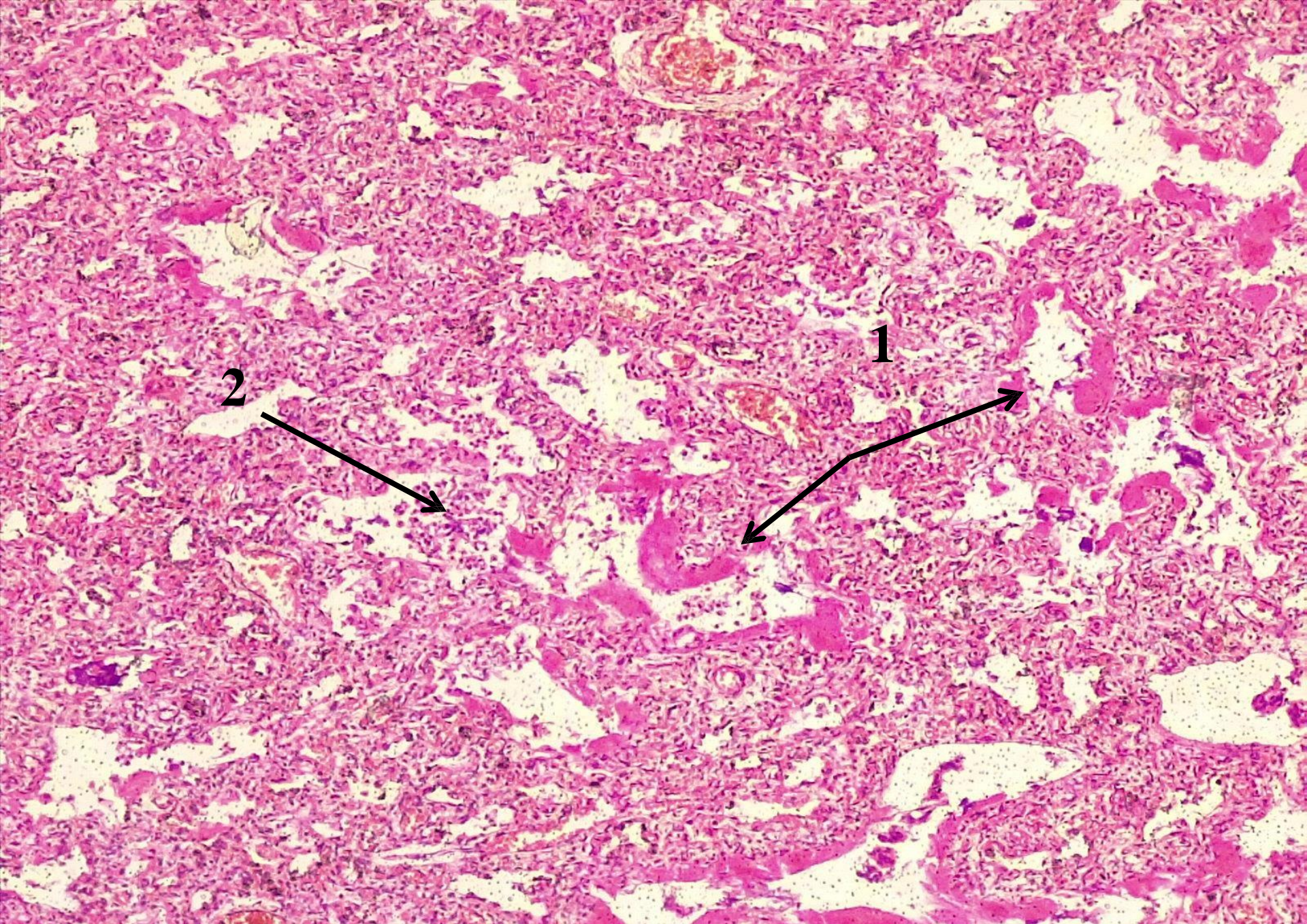
№ 69. Цитомегалический метаморфоз эпителия почечных канальцев. (окраска Г-Э).



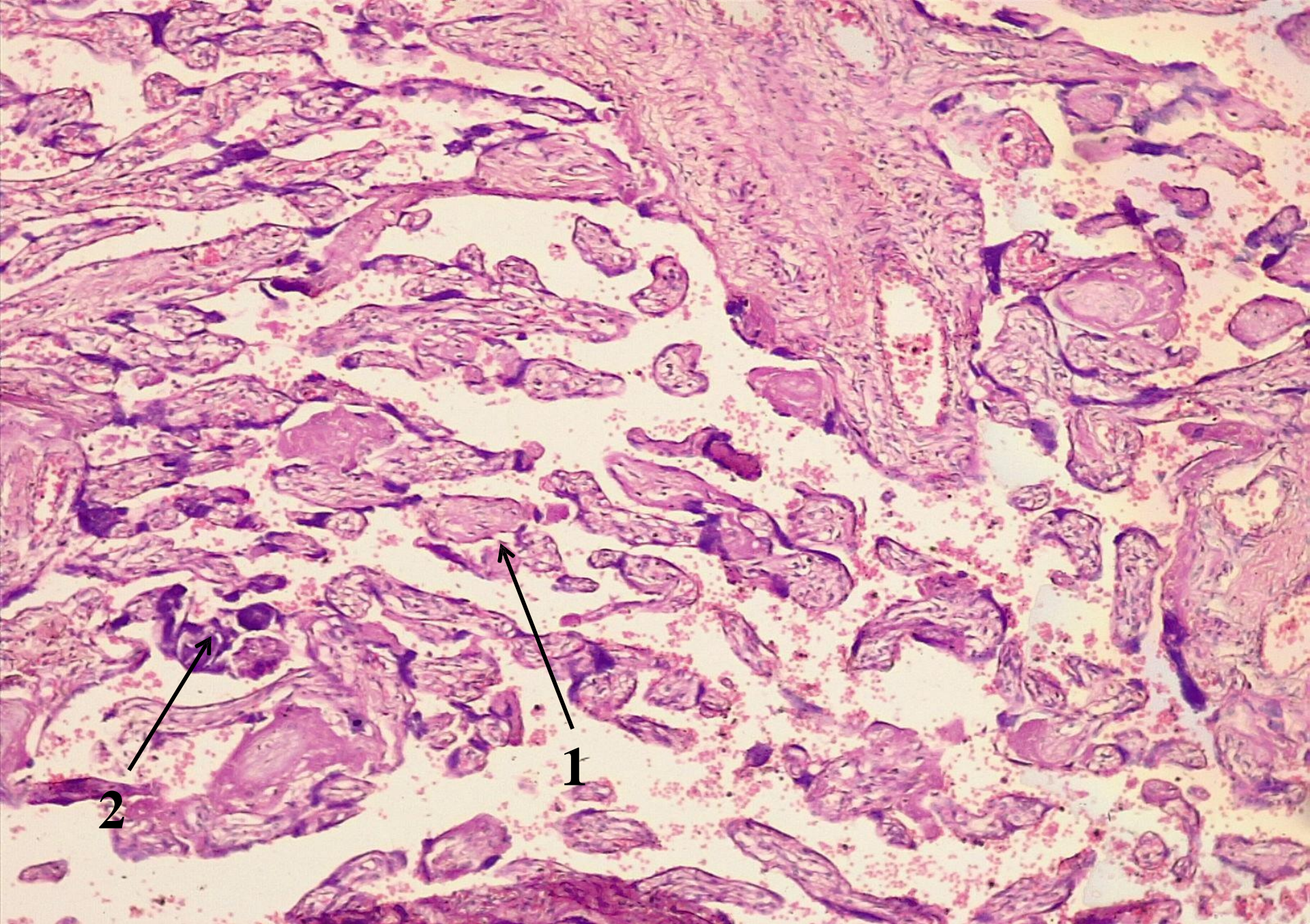
№ 190. Кистозный фиброз поджелудочной железы. (окраска Г-Э).



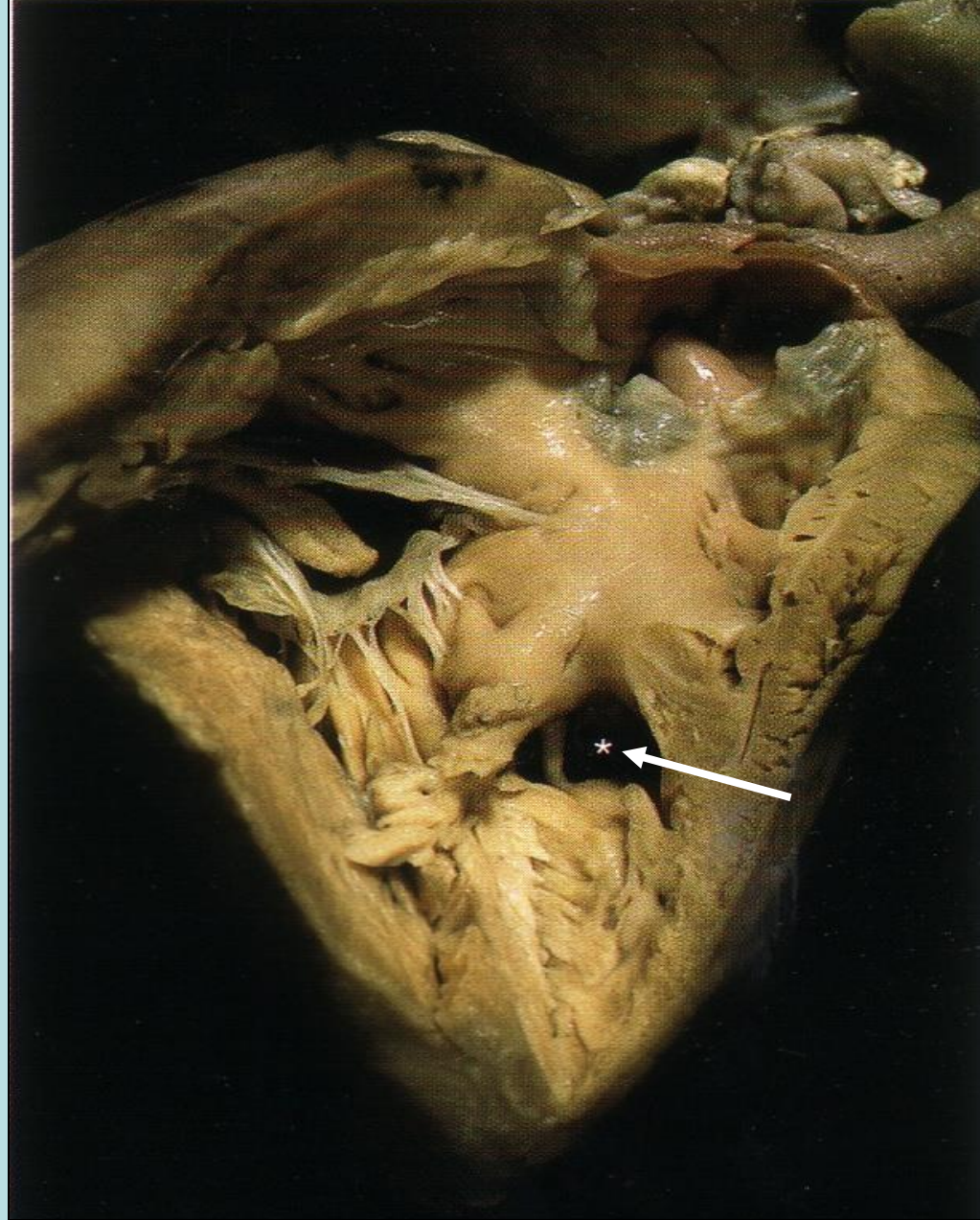
№ 191. Головной мозг при токсоплазме. (окраска Г-Э).



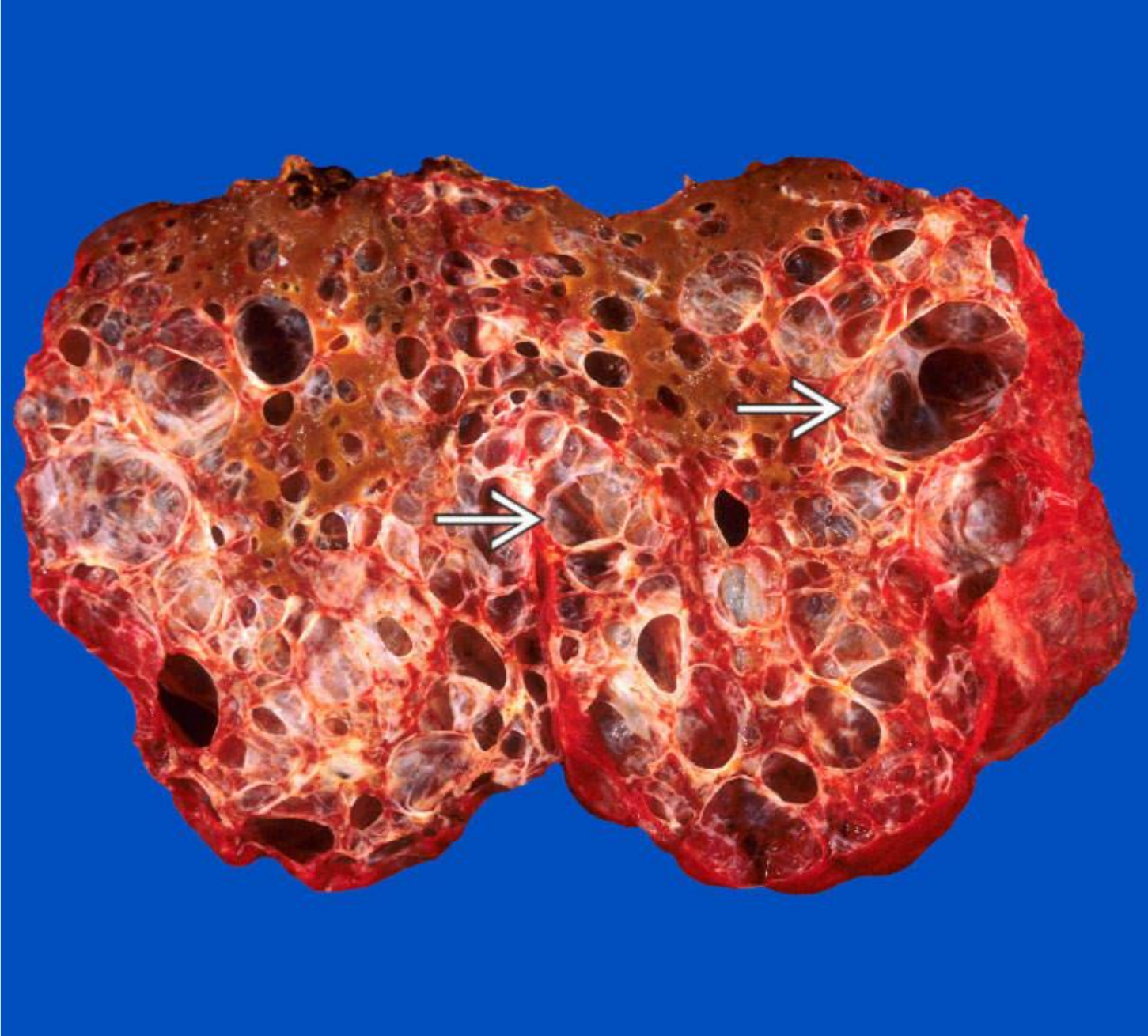
№ 220. Гиалиновые мембраны в легких. (окраска Г-Э).



№ 129. Дистрофический кальциноз плаценты. (окраска Г-Э).



№ 7. Врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой перегородки.



№ 77. Поликистоз печени.



№ 86. Поликистоз почки.



№ 123. Гидроцефалия.



№ 157. Врожденный порок развития: анэнцефалия.



№ 158. Врожденный порок развития: грыжа головного мозга.

БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

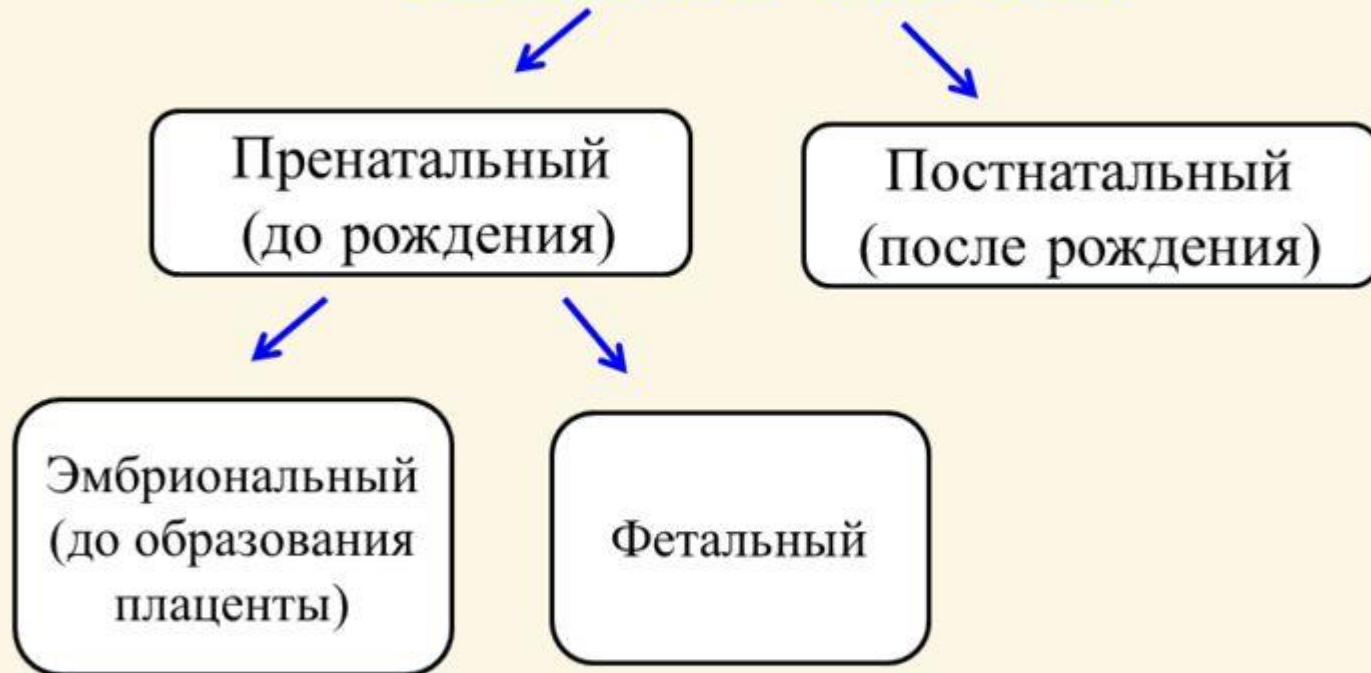
ПАТОЛОГИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Периодизация онтогенеза

Онтогенез — полный цикл индивидуального развития каждой особи; он начинается с образования зиготы и заканчивается смертью. В онтогенезе различают следующие периоды — предзиготный период, предшествующий образованию зиготы; пренатальный, или антенатальный (до рождения) и постнатальный (после рождения).

Предзиготный период развития связан с образованием гамет (гаметогенез). Гаметы, или половые клетки, содержат половинный набор хромосом по сравнению с обычными (соматическими) клетками. Половинный (гаплоидный) набор хромосом образуется за счет мейоза — последовательных делений клеточного ядра, в результате которых набор хромосом уменьшается вдвое. В результате слияния яйцеклетки со сперматозоидом образуется зигота, в которой восстанавливается диплоидный набор хромосом.

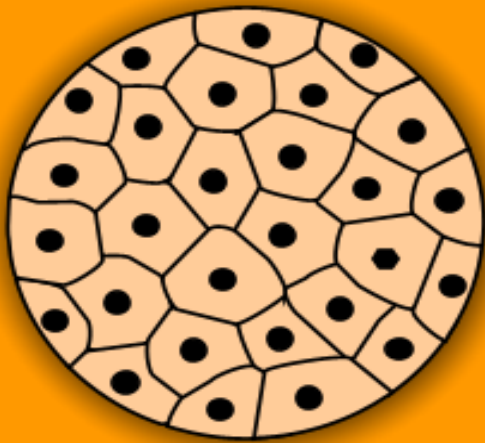
Онтогенез человека



Бластула имеет вид полости, окруженной двумя слоями клеток: поверхностный, трофобласт, представлен мелкими светлыми клетками, внутренний, эмбриобласт, или зародышевый узелок — темными крупными клетками. Первый слой дает начало оболочке, которая участвует в питании зародыша и в последующем образует плаценту, из второго слоя образуются тело зародыша и внезародышевые органы.

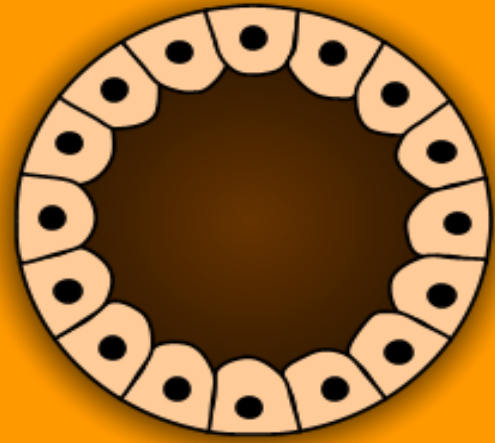
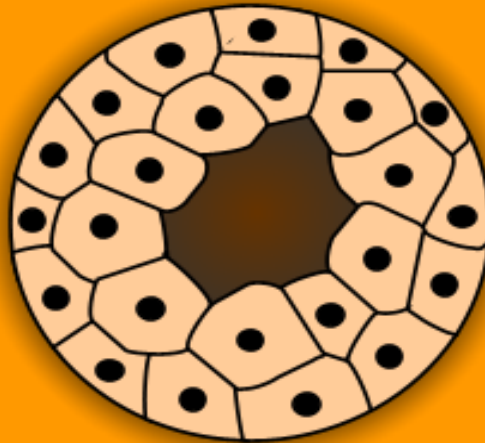
Гастрюляция — следующий этап развития, при котором за счет деления и перемещения клеток происходит образование трех зародышевых листков: экто-, энто- и мезодермы.

Дифференцированный на 3 эмбриональных листка зародышевый материал дает начало гистогенезу (процесс образования тканей) и органогенезу (процесс образования органов). Органогенез заканчивается в основном к концу внутриутробного периода, однако дифференцировка органов продолжается и в постнатальном онтогенезе.



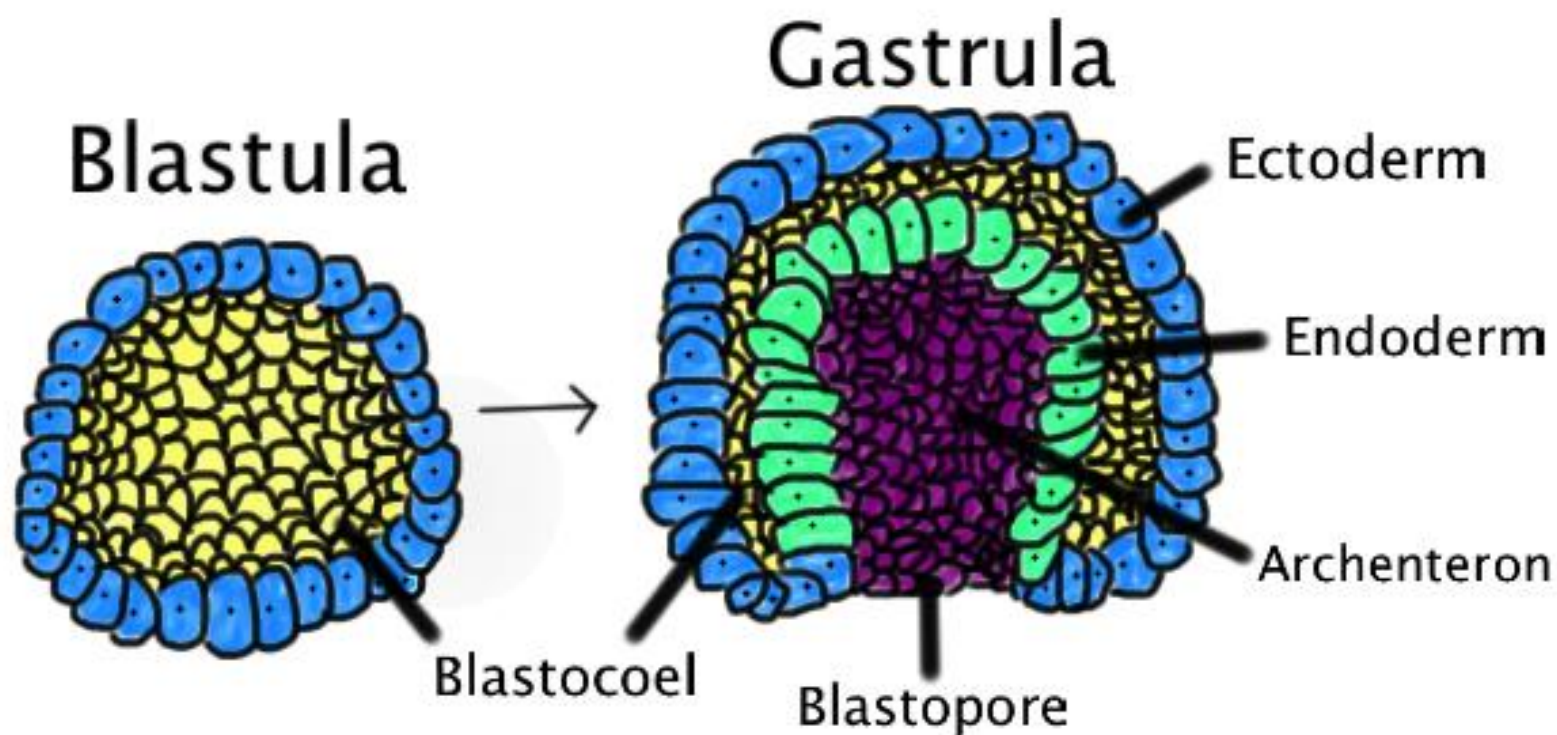
1

МОРУЛА



2

БЛАСТУЛА



Формы пренатальной патологии

В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии различают следующие ее виды: гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии.

Гаметопатии — патологические изменения в половых клетках, возникшие до оплодотворения. Основная патология гамет, имеющая значение в нарушении внутриутробного развития — изменения наследственных структур (мутации). Гаметопатии приводят к спонтанному прерыванию беременности, врожденным порокам развития, наследственным болезням.

Бластопатии развиваются при повреждении зародыша в первые 15 сут от момента образования зиготы. К бластопатиям относят нарушения имплантации (внематочная беременность, поверхностная или слишком глубокая имплантация), двойниковые пороки развития (симметричные и асимметричные, т.е. не полностью разделившиеся, близнецы), пустые зародышевые мешки (результат аплазии или ранней гибели и резорбции эмбриона), нарушение развития внезародышевых органов, нарушение ориентации эмбриобласта в бластоцисте. В большинстве случаев повреждение бластоцисты заканчивается спонтанным абортом, однако аборт реализуется не в момент повреждения, а на 1–3 нед позднее. Частота гибели зародышей в первые 15 сут достигает 50%.

Эмбриопатии — повреждения зародыша, начиная с 16-го дня и заканчивая 75-м днем после оплодотворения. К эмбриопатиям относятся большинство врожденных пороков развития, тератомы. Эмбриопатии часто заканчиваются гибелью зародыша.

Фетопатии — общее название болезней плода, возникающих с 76-го дня внутриутробного развития до его рождения. Проявления фетопатий: задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР), метаболические, инфекционные болезни, гемолитическая болезнь, врожденные пороки развития. К врожденным порокам развития, образующимся в фетальном периоде, относятся:

- *персистенция эмбриональных структур* (урахуса, кишечных свищей, незаращение овального окна);
- *персистенция эмбриональных щелей* (расщелины губы и неба, позвоночника, уретры);
- *сохранение первоначального расположения органов* (крипторхизм, незавершенный поворот кишечника);
- *гипоплазия и дисплазия органов и тканей* (дисплазия почек, микроцефалия, гидроцефалия, нефронофтиз Фанкони).

Причины пренатальной патологии разнообразны: наследственные факторы — мутации; болезни матери (сахарный диабет, фенилкетонурия, анемия, пороки сердца, болезни почек и другие); химические и физические повреждающие факторы (радиация, алкоголь, никотин, химические вещества, применяемые в быту и промышленности); инфекционные агенты; акушерско-гинекологическая патология (гестозы, плацентарная недостаточность); иммунологические факторы (несовместимость крови матери и плода и др.); гиповитаминоз, дефицит микроэлементов у матери.

ПАТОЛОГИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Основные понятия

Перинатальный период — период с 22-й полной недели (154-го дня) внутриутробной жизни плода до 7 полных суток после рождения ребенка.

Неонатальный период начинается с момента рождения и заканчивается через 28 дней жизни ребенка.

Живорождение — полное изгнание или извлечение продукта зачатия из организма матери независимо от продолжительности беременности, если плод имеет при рождении любой из 4 признаков жизни: самостоятельное дыхание, сердцебиение, пульсацию сосудов пуповины, произвольные движения мускулатуры.

Мертворождение — смерть продукта зачатия, наступившая до его полного изгнания или извлечения из организма матери. Смерть, наступившая до начала родовой деятельности, называется **антенатальной**, смерть во время родов — **интранатальной**. Смерть плода, наступившую ранее 28 нед беременности, классифицируют как раннюю (до 20 нед) и позднюю (от 21 до 28 нед).



Младенческая смертность — количество детей, умерших в возрасте до 1 года, на 1000 живорожденных.

Неонатальная смертность — количество детей, умерших в возрасте до 28 сут, на 1000 живорожденных. Ее подразделяют на:

- *раннюю* неонатальную смертность — смертность новорожденных в течение первых 7 сут жизни;
- *позднюю* неонатальную смертность — смертность новорожденных с 8-х по 28-е полных суток жизни.

Перинатальная смертность — количество родившихся мертвыми и умерших в первые 6 дней после рождения на 1000 родившихся живыми и мертвыми.

Срок беременности (гестационный возраст). Продолжительность беременности измеряется с 1-го дня последнего нормального менструального периода. Срок беременности выражается в полных сутках или полных неделях. Средняя продолжительность беременности составляет 280 дней (40 нед), считая от первого дня последней менструации.

Доношенный ребенок — ребенок, родившийся на сроке беременности от 37 до 42 нед (259–293 дня).

Недоношенность

Недоношенный ребенок — ребенок, родившийся при сроке беременности менее 37 полных недель. Обычно недоношенные дети имеют массу менее 2500 г и рост менее 45 см, однако при оценке доношенности ребенка нельзя принимать во внимание только его массу, так как установлено, что примерно $\frac{1}{3}$ доношенных детей имеют массу менее 2500 г. Частота невынашивания с учетом детей, родившихся с массой более 500 г, достигает 60% от количества родившихся детей.

Факторы риска рождения недоношенного ребенка:

- хронические соматические и гинекологические заболевания матери;
- гестозы;
- эндокринопатии;
- предшествующие медицинские аборт;
- маленький интервал между беременностями;
- неблагоприятные социально-экономические условия;
- с невынашиванием часто сочетаются врожденные пороки развития плода и внутриутробные инфекции.



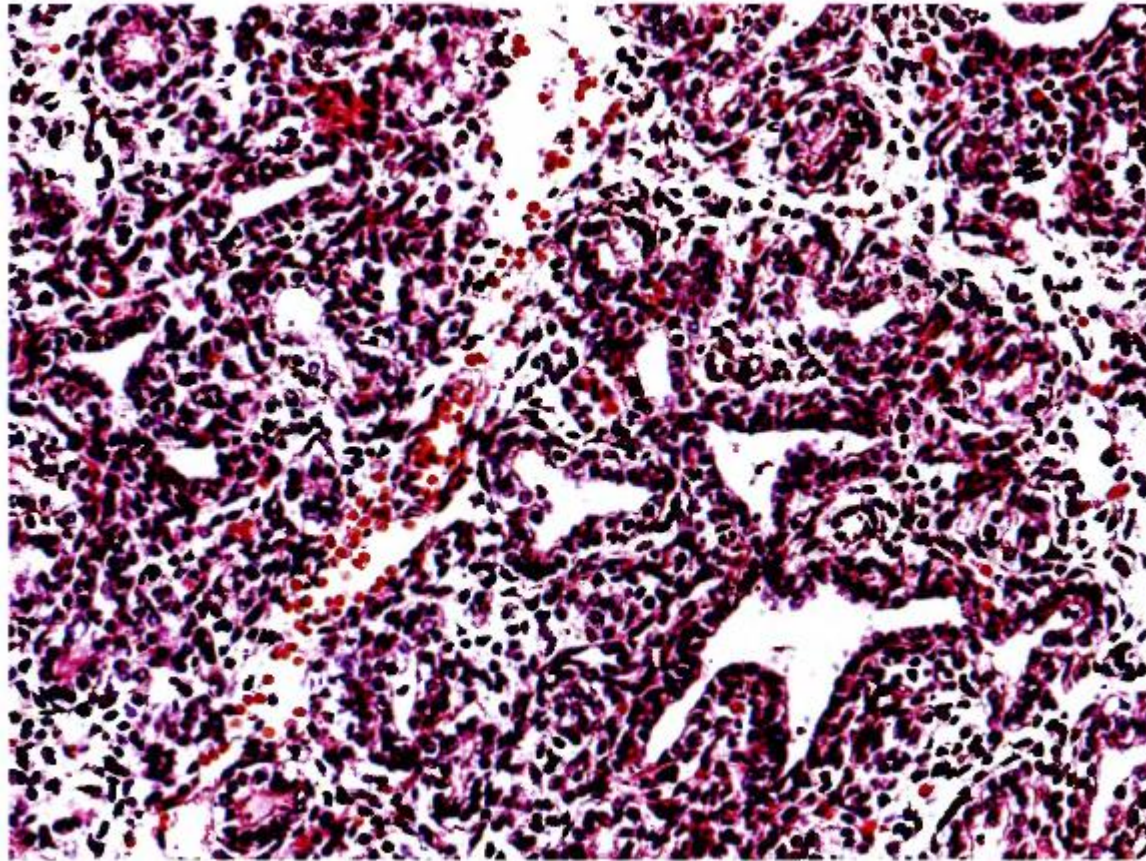
Морфологические признаки недоношенности

Морфологические признаки недоношенности — пушковое оволосение лица, плеч, спины; мягкость ушных раковин из-за слабого развития хрящей; недоразвитие ногтевых пластинок; мягкие кости черепа; у мальчиков яички не опущены в мошонку; у девочек большие половые губы не прикрывают малые; отсутствие или недоразвитие ядер окостенения в эпифизах длинных трубчатых костей (у доношенного зрелого плода диаметр ядра окостенения нижнего эпифиза бедра достигает 5–6 мм).

Морфофункциональные особенности внутренних органов недоношенных детей

Легкие

Развитие легких плода в первой половине внутриутробной жизни происходит путем образования из эпителия передней кишки системы ветвящихся трубочек, которые являются предшественниками трахеи, бронхов, бронхиол. С 16-й недели сегментация бронхов заканчивается, на их концах образуются ацинусы, выстланные кубическим эпителием (рис. 24.1). Дифференцировка альвеол начинается на 24-й неделе беременности. Примитивные альвеолы выстланы кубическим эпителием, в эпителиальных клетках появляются первые осмиофильные пластинчатые тельца. Между 26-й и 32-й неделями кубический эпителий уплощается, дифференцируется в альвеолоциты 1-го и 2-го типов. Альвеолоциты 2-го типа немногочисленные, расположены небольшими группами, в основном в местах ветвления альвеолярных ходов. Перегородки между альвеолами содержат много соединительной ткани, капилляры не имеют тесного контакта с просветом альвеол. Дальнейшая дифференцировка легких приводит к уменьшению количества соединительной ткани и увеличению количества капилляров, однако даже у доношенного новорожденного альвеолы маленькие, а перегородки толще, чем у взрослого. Развитие альвеол продолжается и после рождения. Легкие ребенка начинают соответствовать легким взрослого лишь к 8 годам жизни.



Легкое 24-недельного плода. Ацинусы выстланы кубическим эпителием. Обилие рыхлой соединительной ткани. Капилляры немногочисленные, узкие. Окраска гематоксилином и эозином

Головной мозг

Извилины появляются на поверхности мозга, начиная с 20-й недели внутриутробного развития. Вещество мозга мягкое, желатинообразное, граница между серым и белым веществом не выражена, что связано с незаконченной миелинизацией нервных волокон. У недоношенных детей под эпендимой желудочков располагается зародышевый слой из незрелых клеток, которые после митотического деления постепенно мигрируют в другие области головного мозга. Зародышевый слой исчезает к 34–36-й неделям внутриутробного развития.

25 week

30 week

33 week



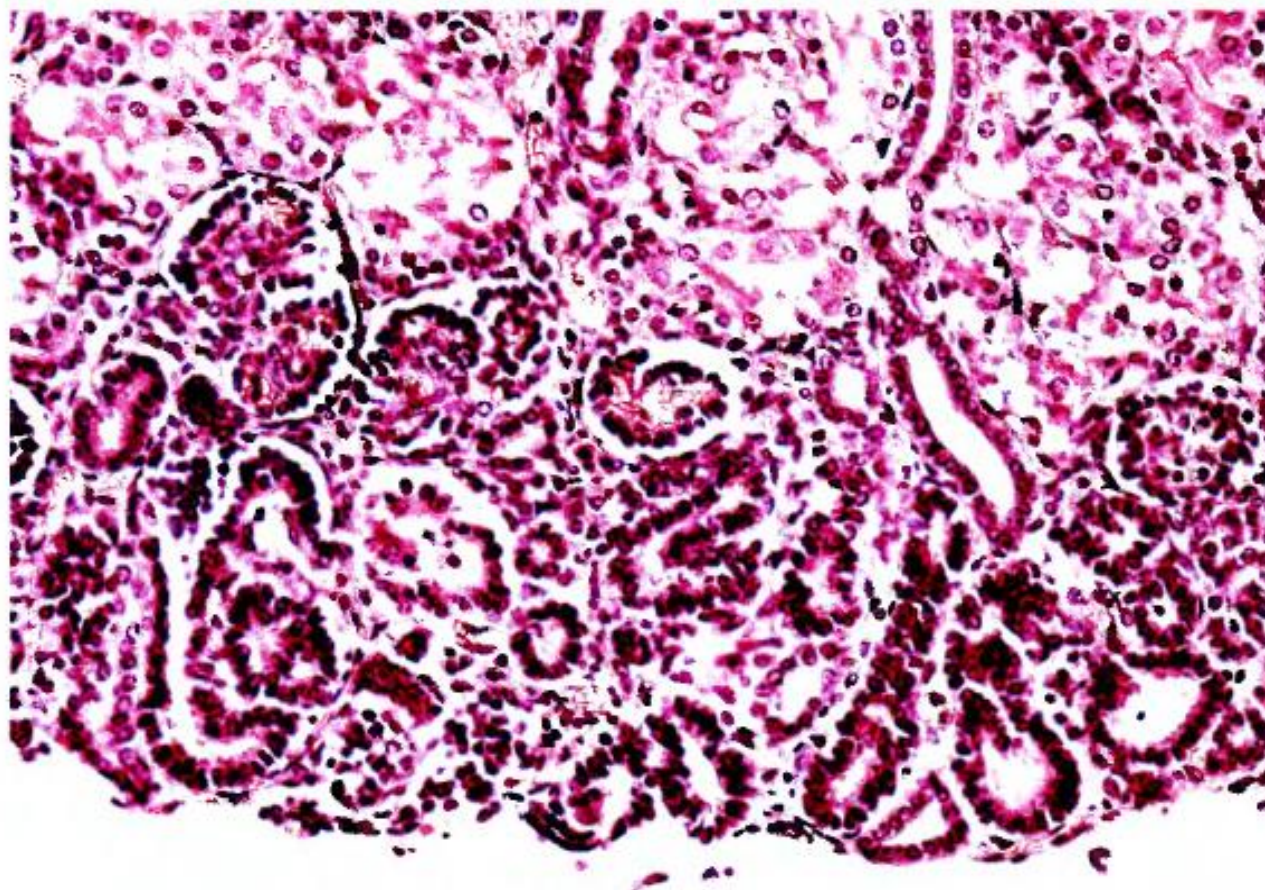
Term



Adult

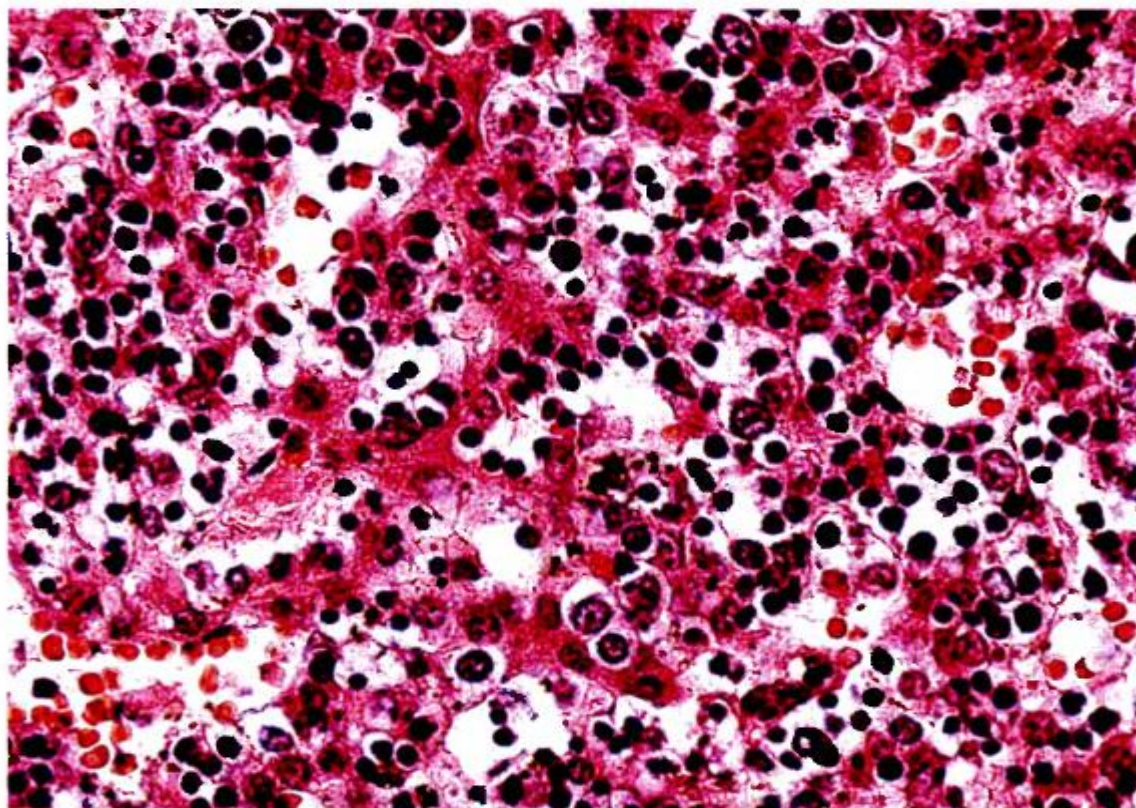
Почки

У недоношенного ребенка в субкапсулярной зоне располагаются примитивные клубочки, у которых париетальный и висцеральный листки капсулы Боумена выстланы кубическим эпителием (рис. 24.2). Число слоев примитивных клубочков уменьшается с трех в 22 нед до двух в 26 и одного в 34 нед. Гломерулогенез заканчивается к 36 нед внутриутробного развития.



Печень

Печень у недоношенных детей относительно большая, однако ферментные системы ее незрелы. Физиологическая желтуха, которая развивается после рождения в связи с разрушением фетального гемоглобина, у недоношенных детей бывает более выраженной и длительной из-за недостаточной активности глюкуронилтрансферазы. Характерна выраженность экстрамедуллярного кроветворения



Печень плода 26 нед. Очаги экстрамедуллярного кроветворения Окраска гематоксилином и эозином

Надпочечники

Корковое вещество формируется к 21–22-й неделям беременности. Особенность строения надпочечников плодов — наличие фетальной коры, состоящей из крупных полигональных клеток с крупными светлыми ядрами и пенистой цитоплазмой, расположенных в виде радиальных тяжей. После рождения ребенка фетальная кора редуцируется. Дефинитивная кора состоит из субкапсулярно расположенных клеток клубочковой зоны, и лишь у зрелых плодов можно увидеть начало формирования пучковой зоны. Мозговое вещество представлено небольшими группами базофильных клеток.

Переношенность

Переношенный ребенок — ребенок, родившийся в 42 нед беременности и позже. Частота перенашивания варьирует от 2 до 5%.

Факторы риска:

- первые роды у женщины старше 30 лет;
- предшествующие абортс или воспалительные заболевания матки;
- дефицит плацентарной сульфатазы;
- анэнцефалия.

Заболеваемость и смертность переносенных детей

Перенашивание может сопровождаться продолжающимся ростом нормально функционирующей плаценты и, соответственно, увеличением массы плода. Основной проблемой в таких случаях является осложненное течение родов. В других, более часто встречающихся случаях перенашивание сопровождается плацентарной недостаточностью и внутриутробной задержкой роста плода. При таком типе переносенности часто наблюдают внутриутробную гипоксию, развитие синдрома аспирации мекония, полицитемии, гипогликемии, гипотермии. Смертность таких детей выше, чем у доношенных новорожденных.

Морфологические признаки переносенности

Морфологические признаки переносенности — отсутствие сыровидной смазки, сухость и шелушение кожи, возможная частичная мацерация кожи, появление ядер окостенения в проксимальных эпифизах большеберцовой и плечевой костей, длинные ногтевые пластинки. В тяжелых случаях, сопровождающихся внутриутробной гипоксией, наблюдается окрашивание кожи, ногтей и пуповины меконием.

Задержка внутриутробного роста и развития

Задержка внутриутробного роста диагностируется у детей, имеющих массу тела ниже 10 перцентилей для данного срока беременности (**перцентиль** — процент от среднестатистической величины веса младенца в данный срок беременности).

Адекватный рост плода зависит от обеспечения его питательными веществами, которое может быть нарушено при заболеваниях и дефектах питания матери, плацентарной недостаточности, заболеваниях самого плода. Рост плода также зависит от его эндокринного статуса. Соматотропный гормон внутриутробно не влияет на рост, так как у плода не сформированы рецепторы к нему. Основное значение для внутриутробного роста имеют инсулин и инсулиноподобные факторы роста. Инсулин способствует накоплению жировой ткани и гликогена, стимулирует усвоение аминокислот и синтез белка в мышцах плода. Однако он не проникает через плаценту и должен секретир-

роваться самим плодом. Повышение секреции инсулина у плодов женщин с сахарным диабетом сопровождается повышением массы плода. Напротив, при отсутствии продукции инсулина плодом (например, в условиях агенезии островков Лангерганса или аплазии поджелудочной железы) рост плода значительно замедляется. Не менее важное значение имеет и нарушение периферического эффекта инсулина, в частности мутации гена рецептора инсулина, приводящие к нарушению связывания инсулина клеточными мембранами, сопровождаются внутриутробной гипотрофией (лепречаунизм и синдром Рабсона—Менденхолла). При гипотрофии плода в его крови снижено содержание С-пептида — белка, связывающего проинсулин. Инсулиноподобные факторы роста оказывают влияние на рост плода главным образом за счет влияния на клеточный цикл. Гормоны щитовидной железы не влияют на рост плода, однако принимают участие в дифференцировке и созревании клеток.

Этиология

Причины задержки внутриутробного развития (ЗВУР) делят на фетальные, материнские и плацентарные (табл. 24.1).

Таблица 24.1. Основные причины задержки внутриутробного роста и развития плода

Фетальные причины	Материнские причины	Плацентарные причины
Расовые, этнические, семейные хромосомные болезни (трисомии 13, 18, 21, моносомия X, триплоидия) Генные болезни (синдромы Рассела–Сильвера, Дубовитца, лепречаунизм, хондродисплазии) Внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, токсоплазмоз, герпес, краснуха) Синдром фетальной трансфузии	Гестоз Гипертензия Дефекты питания Соматические заболевания Прием алкоголя, наркотиков Курение Маленький рост Масса тела до беременности менее 50 кг Многоплодная беременность	Гипоплазия плаценты Отслойка плаценты Предлежание плаценты Инфаркты плаценты Воспаление Аномалии пуповины Хориоангиома Патология ворсинчатого дерева

Заболеваемость и смертность

Заболеваемость и смертность детей с ЗВУР выше по сравнению с детьми с нормальной для данного гестационного возраста массой тела. У детей с ЗВУР повышена частота асфиксии, гипотермии, гипогликемии, инфекционных заболеваний. Смертность в группе детей с ЗВУР в 3–5 раз превышает средние показатели.

Гипопластический вариант ЗВУР развивается при симметричном отставании в росте, когда вес, длина и окружность головы снижены на равное количество перцентилей. Такой вариант наблюдают, если рост нарушается в I и во II триместрах беременности. При этом в органах уменьшено количество клеток. Содержание гликогена и жировых клеток снижено пропорционально. Симметричная задержка роста плода характерна для ряда хромосомных болезней, внутриутробных инфекций, дефицита инсулиноподобного фактора роста 1-го типа.

Внутриутробная гипоксия

Термином «внутриутробная гипоксия» обозначают состояние гипоксемии, которое возникает в результате нарушения маточно-плацентарного или плацентарно-плодного кровообращения, оно может быть острым или хроническим.

Этиология. *Острая гипоксия* наступает при остром нарушении маточно-плацентарного или плацентарно-плодного кровообращения: преждевременной отслойке плаценты, множественных ее инфарктах, выпадении пуповины, истинных узлах или обвитии пуповины вокруг шеи или конечностей плода. Чаще наблюдается во время родов.

Хроническая гипоксия является проявлением хронической плацентарной недостаточности (гипоплазия плаценты, ее незрелость, недостаточная васкуляризация), часто наблюдается при гестозах и некоторых соматических заболеваниях матери (анемия, декомпенсированные пороки сердца, хронические заболевания легких, сахарный диабет и др.).

Патогенез. При недостатке кислорода в крови плода развивается метаболический и дыхательный ацидоз, в тканях растет интенсивность гликолитических процессов и уменьшается количество гликогена. Вначале отмечается резкое повышение АД, которое сменяется падением сосудистого тонуса с развитием общего венозного полнокровия. Повышается сосудистая проницаемость, развиваются отек и диапедезные кровоизлияния. В тяжелых случаях активизируется фибринолитическая активность крови, что усиливает геморрагический диатез. Гипоксия вызывает активацию дыхательного центра головного мозга, что активизирует дыхательные движения плода и приводит к аспирации околоплодных вод. Раздражение блуждающего нерва вызывает усиление моторики кишечника и выделение мекония в околоплодные воды.

Морфология внутриутробной гипоксии в первую очередь определяется признаками общего венозного полнокровия. Характерны множественные диапедезные кровоизлияния в слизистые и серозные оболочки, паренхиму внутренних органов. В полостях сердца и крупных сосудах темная жидкая кровь. В легких могут быть обнаружены элементы околоплодных вод и родовых путей — чешуйки ороговевшего эпителия, пушковые волосы (лануго), глыбки мекония, аморфные белковые массы. Через 12–16 ч после аспирации неинфицированных околоплодных вод в легких развивается макрофагальная реакция, на 2-е сутки среди макрофагов появляются нейтрофилы. При аспирации инфицированных околоплодных вод (при хориоамнионите, эндометрите, вагините матери) среди аспирированных частиц определяется большое число микробов и материнских лейкоцитов. Проксимальные отделы толстой кишки (ободочная, иногда и сигмовидная) не содержат мекония. В головном мозге — отек, стаз, диапедезные кровоизлияния. Характерны субарахноидальные кровоизлияния в височной, теменной долях, мозжечке. Возможны кровоизлияния под эпендиму желудочков с прорывом их в полость желудочков.

При длительной тяжелой асфиксии к описанным изменениям присоединяются тяжелые дистрофические и некротические изменения в паренхиматозных органах и нейронах головного и спинного мозга.

Болезни легких перинатального периода

Синдром дыхательного расстройства новорожденных

Синдром дыхательного расстройства новорожденных (СДР) — заболевание легких неинфекционной природы, развивающееся в перинатальном периоде.

Патогенез. В патогенезе СДР ведущим звеном является дефицит сурфактанта, который синтезируется пневмоцитами 2-го типа и бескаемчатыми эпителиоцитами респираторных бронхиол. Незрелые предшественники этих клеток появляются в легких плода лишь в 20–24 нед, и в этот период сурфактант начинает определяться в ткани легких и амниотической жидкости в незначительных количествах. Число пневмоцитов 2-го типа и бескаемчатых эпителиоцитов с признаками синтетической активности быстро увеличивается с 24 нед и достигает максимума к 35-й неделе беременности. До 32–34 нед внутриутробного развития синтез сурфактанта осуществляется в основном за счет метилирования этаноламина, тогда как позднее — холиновым путем. Первый путь синтеза сурфактанта несовершенен и легко истощается под влиянием гипоксии, ацидоза, гипотермии, часто развивающихся у новорожденных, особенно недоношенных. Важную

роль в метаболизме сурфактанта играют гормоны. Глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, эстрогены ускоряют созревание легких и уменьшают риск развития СДР у недоношенных плодов. Очень велика роль инсулина, рецепторы к которому обнаружены на пневмоцитах 2-го типа. Избыток инсулина приводит к замедлению созревания пневмоцитов 2-го типа, снижению содержания ненасыщенного фосфатидилхолина, фосфатидилглицерина и сурфактантных апопротеинов. Если беременная женщина страдает сахарным диабетом, у плода развиваются гипергликемия и гиперинсулинизм. Поэтому у детей от женщин с сахарным диабетом значительно повышена частота возникновения СДР.

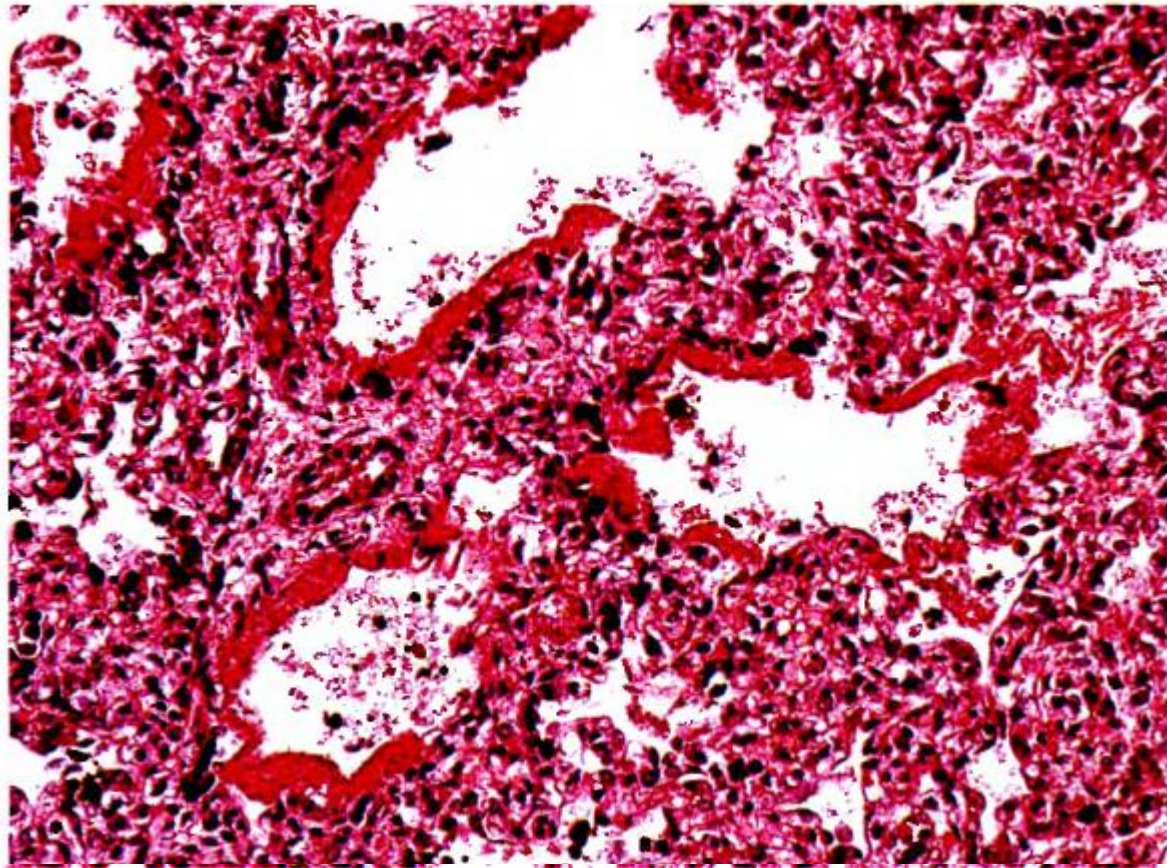
Недостаток сурфактанта приводит к низкому поверхностному натяжению альвеол и ателектазу. Развивающиеся при этом респираторный и метаболический ацидоз сопровождаются спазмом сосудов и повреждением эндотелия. Конечным результатом является накопление в альвеолах богатого фибрином экссудата, выстилающего внутреннюю поверхность альвеол и по внешнему виду получившему название гиалиновых мембран. Гиалиновые мембраны, нарушая газообмен, усиливают гипоксемию и способствуют снижению синтеза сурфактанта, таким образом формируя порочный круг.

СДР несколько чаще развивается у мальчиков. Наиболее высок риск развития заболевания при недоношенности и ЗВУР. К факторам риска СДР относятся также внутриутробная гипоксия, сахарный диабет матери, кесарево сечение (при кесаревом сечении в предродовом и родовом периодах не выделяются катехоламины и, таким образом, не происходит адаптации легких плода к внеутробной жизни).

Патологическая анатомия. Макроскопически при болезни гиалиновых мембран легкие безвоздушные, темно-красного цвета, имеют характерную резиновую консистенцию. Микроскопически: внутренняя поверхность альвеол, альвеолярных ходов и терминальных бронхиол выстлана гиалиновыми мембранами — гомогенными эозинофильными массами, лежащими на эпителии или

непосредственно на базальной мембране в местах гибели эпителия

Основой гиалиновых мембран является фибрин, в них также определяются высокие количества тирозин- α_1 -антитрипсина и C_3 -компонента комплемента. Нередки кровоизлияния в строму и в просвет альвеол. Артерии сужены, вены и лимфатические сосуды расширены. Клеточная воспалительная реакция на гиалиновые мембраны не выражена. Уже через 36 ч после родов определяются первые признаки репарации: регенерируют пневмоциты, мембраны фрагментируются и подвергаются фагоцитозу. Наблюдается активная пролиферация фибробластов, что приводит к частичной организации мембран и фиброзу межальвеолярных перегородок.



Синдром дыхательного расстройства новорожденного. Гиалиновые мембраны в легких. Окраска гематоксилином и эозином

Синдром массивной аспирации околоплодных вод и мекония

Аспирация околоплодных вод развивается внутриутробно при гипоксии за счет преждевременной активации дыхательных движений. Как было указано выше, гипоксия сопровождается выделением в околоплодные воды мекония. При аспирации мекониальных вод легкие приобретают зеленоватый оттенок, в просвете трахеи и крупных бронхов встречаются мекониальные пробки. Микроскопически в просвете дыхательных путей обнаруживают содержимое околоплодных вод: слущенные клетки плоского эпителия, роговые чешуйки, пушковые волоски (лануго), частицы мекония (рис. 24.5).

Основными звеньями патогенеза синдрома являются механическая обструкция дыхательных путей и ингибция меконием сурфактанта с последующим развитием ателектазов и, нередко, гиалиновых мембран. Синдром аспирации околоплодных вод нередко сопровождается развитием персистирующей легочной гипертензии.

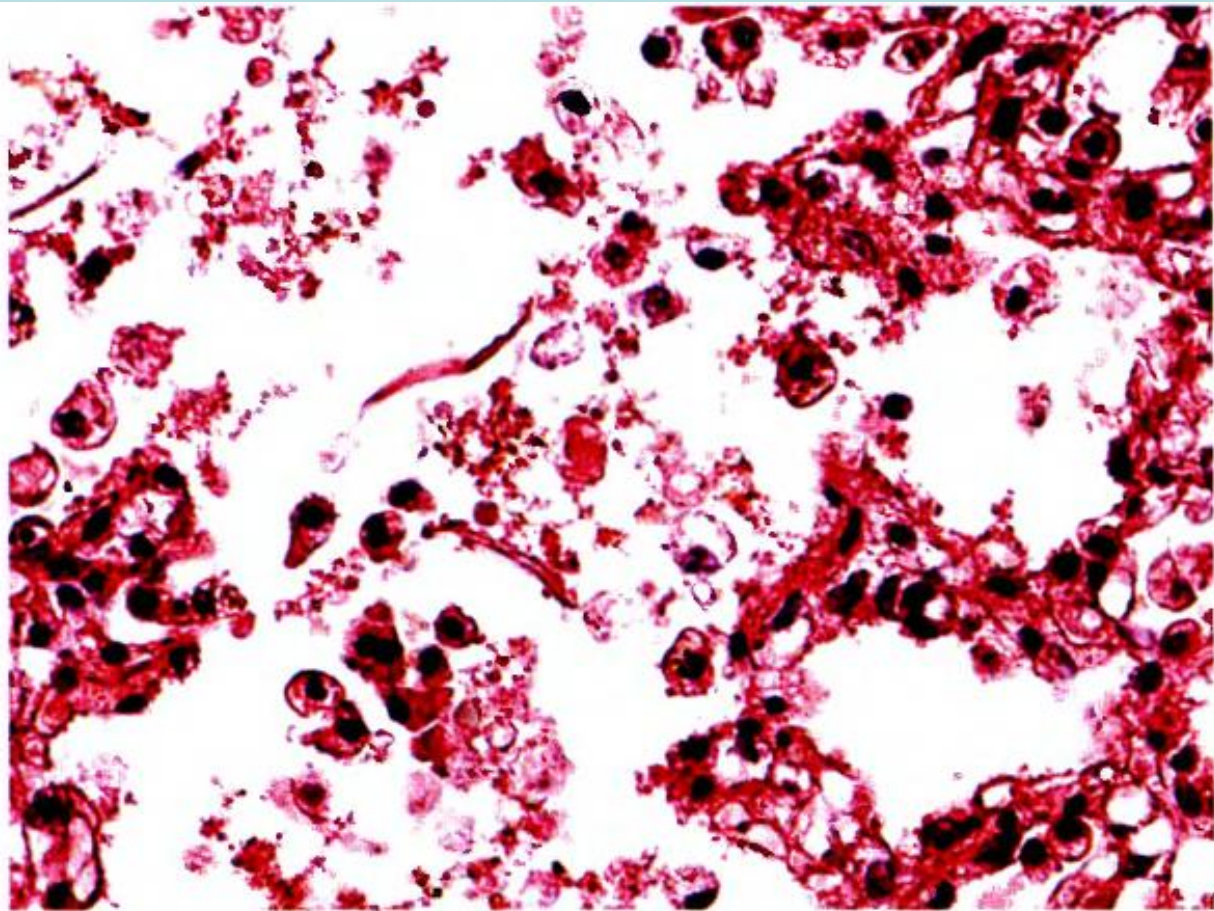


Рис. 24.5. Легкое недоношенного новорожденного с аспирацией мекониальных околоплодных вод. Окраска гематоксилином и эозином

Бронхолегочная дисплазия

Бронхолегочная дисплазия является осложнением терапии СДР у недоношенных детей, получающих в течение продолжительного времени кислород в высоких концентрациях и подвергающихся искусственной вентиляции легких под высоким давлением. Характерно сочетание очагов эмфиземы и ателектаза (дистелектаз). Микроскопически выявляются сначала некроз эпителия дистальных бронхов, бронхиол и альвеол, позднее — мононуклеарная воспалительная реакция, пролиферация фибробластов и миофибробластов, приводящая в конечном итоге к выраженному фиброзу стромы. Регенерация эпителия бронхов и бронхиол, как правило, сопровождается гиперплазией и плоскоклеточной метаплазией эпителия. Мышечный слой бронхов и бронхиол подвергается гиперплазии. В тяжелых случаях возникают облитерирующий бронхит и бронхиолит. Формируется фиброз межальвеолярных перегородок. Наблюдаются признаки персистирующей эмфиземы и легочной гипертензии. При бронхолегочной дисплазии нарушаются процессы постнатального развития легких (отсутствие мультипликации альвеол), что ведет к уменьшению размеров и объема легких. Дети, страдающие бронхолегочной дисплазией, отстают в физическом и умственном развитии, легко подвергаются вторичной легочной инфекции.

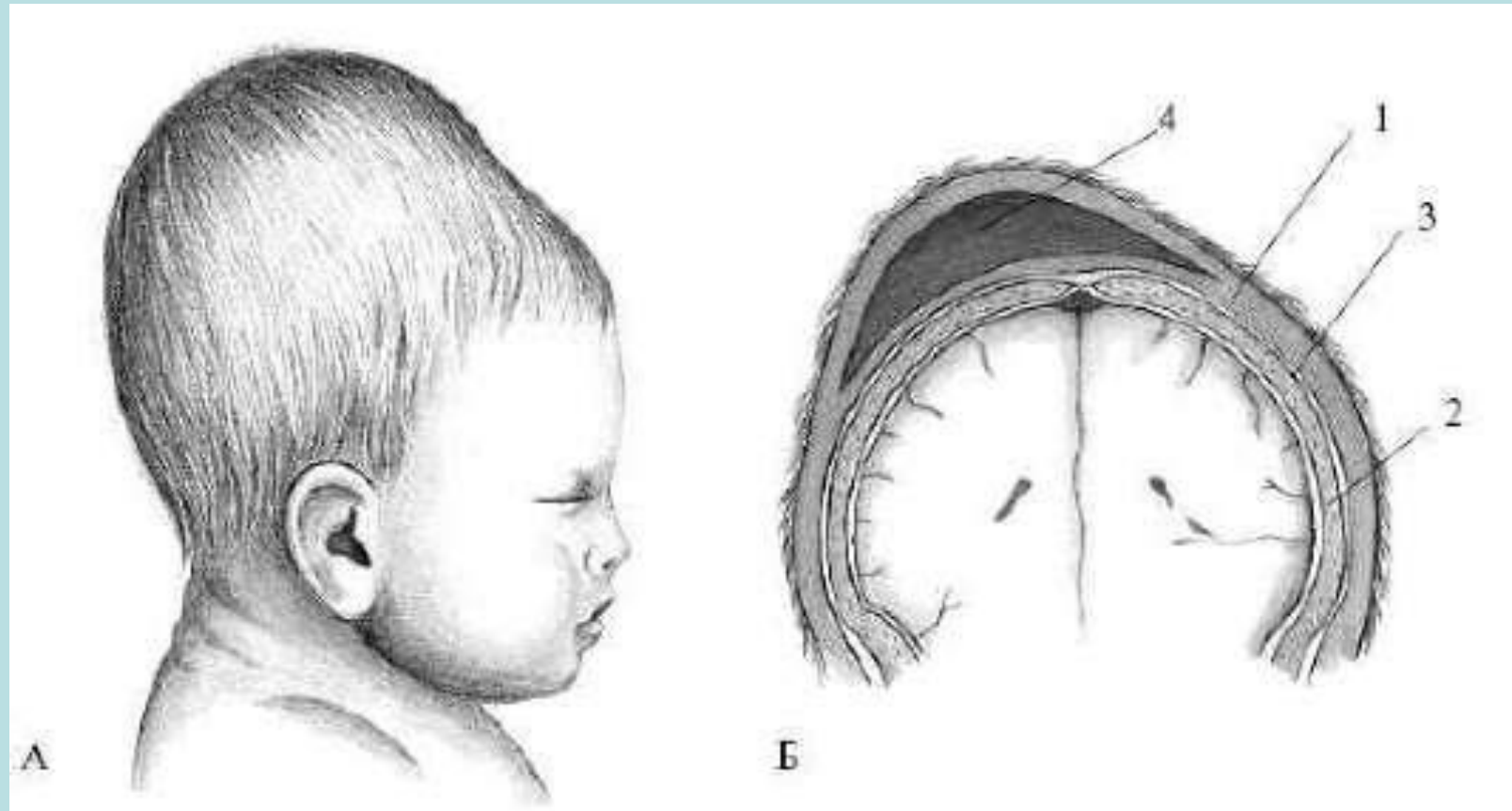
Родовая травма

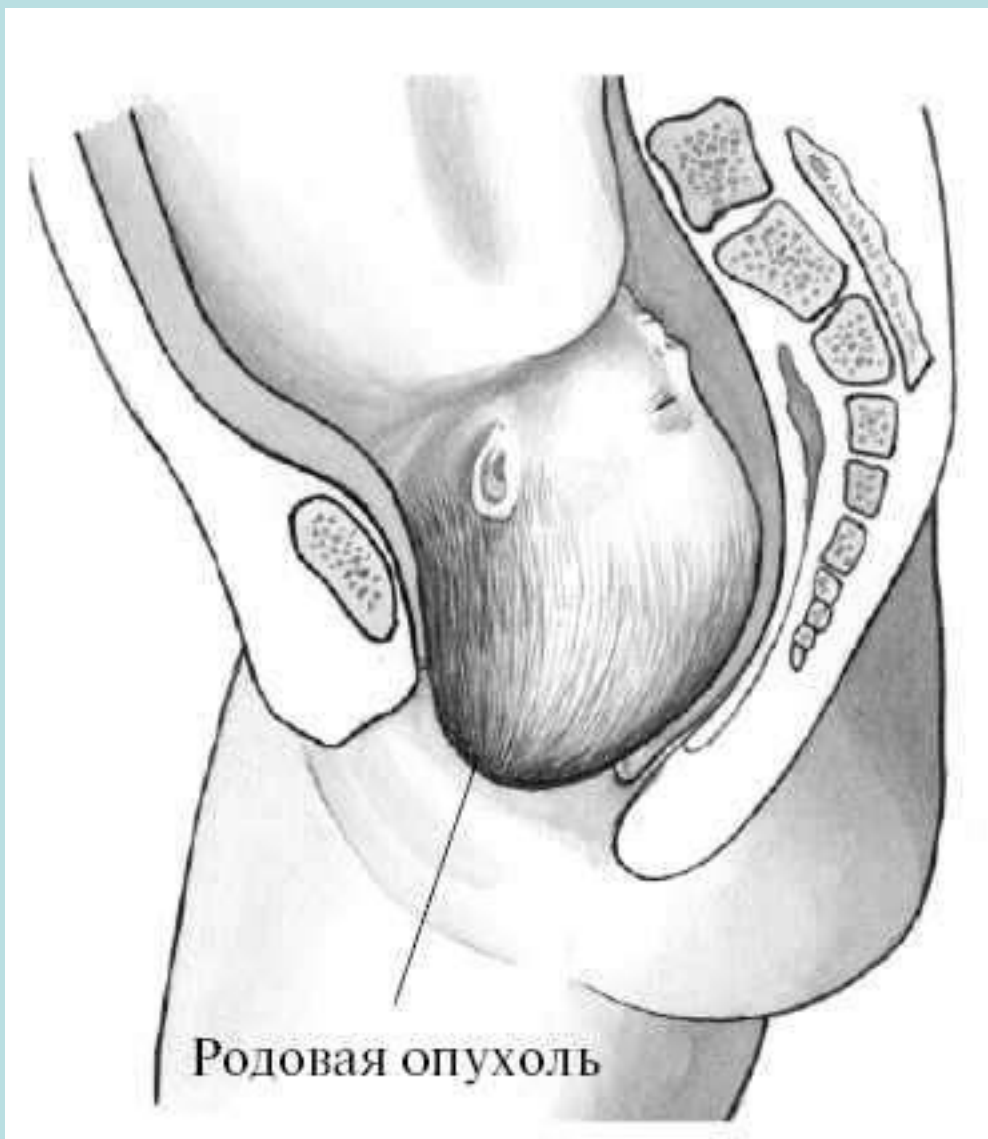
Родовая травма — разрушение тканей или органов плода, возникающее в процессе родов в результате действия механических сил. Предрасполагающими факторами являются несоответствие размеров плода размерам таза матери (анатомически узкий таз, избыточная или недостаточная масса плода), недоношенность, стремительные или затяжные роды, аномалии положения и предлежания плода, акушерские манипуляции (наложение щипцов, поворот плода на ножку и др.).

Родовая опухоль — подкожные кровоизлияния и отек в области предлежащей части плода. Клинического значения обычно не имеет.

Кефалогематома — скопление крови под надкостницей костей свода черепа. Так как надкостница плотно прикреплена к кости в области черепных швов, скопление крови ограничивается пределами одной, чаще теменной, кости. В редких случаях скопление крови может нагнаиваться. Кефалогематому следует отличать от перелома костей черепа с последующим поднадкостничным кровоизлиянием.

Родовая опухоль





Родовая опухоль



Логематома

Травма костей черепа проявляется в переломах, трещинах, вклинениях костей, надрывах и разрывах швов, чаще теменных, лобных и затылочных костей. Встречается в настоящее время редко.

Эпидуральные кровоизлияния образуются при трещинах и переломах костей свода черепа, реже при разрыве средней менингеальной артерии.

Разрыв дупликатур твердой мозговой оболочки и крупных вен. Разрыв намета мозжечка занимает 90—93% всех смертельных родовых травм. Часто сопровождается субдуральным кровоизлиянием в средней и задней черепных ямках. Реже наблюдаются разрыв серпа твердой мозговой оболочки большого мозга, разрывы верхних мозговых вен.



костей черепа

Родовая травма позвоночника развивается в 2–3 раза чаще, чем внутричерепная. Проявляется в виде разрывов и растяжений межпозвоночных дисков, перелома позвоночника (чаще в области VI–VII шейных позвонков), отрыва тел позвонков и их отростков, как правило, сопровождается массивным кровоизлиянием в окружающие ткани. Может сопровождаться разрывом или размозжением спинного мозга, разрывом его оболочек. Однако повреждение спинного мозга чаще бывает связано не с механическим повреждением позвоночника, а с нарушением кровообращения в бассейне позвоночных артерий с развитием ишемии в области ствола мозга, мозжечка и шейного отдела спинного мозга. Травма спинного мозга наблюдается чаще, чем травма позвоночника. Ее клиническая симптоматика зависит от локализации и вида повреждения. При повреждении верхнешейных сегментов спинного мозга развивается спинальный шок или парез диафрагмы. Поражение на уровне позвонков C_v-T_1 приводит к различным типам парезов и параличей верхней конечности. Паралич грудного отдела позвоночника клинически проявляется дыхательными расстройствами.



Родовая травма периферических нервов. К ней относят паралич лицевого нерва (при наложении акушерских щипцов), паралич плечевого сплетения (при чрезмерном вытяжении или давлении пальцами акушера на область шеи и плечевого нервного пучка при извлечении плода), паралич диафрагмального нерва. Морфологически: отек, эндо- и периневральные кровоизлияния, реже — разрывы нервов с массивными кровоизлияниями.

Перелом ключицы — один из наиболее частых видов родовой травмы, встречается у 0,5–3% всех новорожденных. Чаще бывает поднадкостничным, требует наложения фиксирующей повязки и обычно срастается к концу 2-й недели жизни ребенка.

Переломы плечевой кости и костей голени развиваются при затруднении извлечения ручки плода (перелом плечевой кости) или при экстракции плода за ножку (перелом костей голени), встречаются редко. Они требуют более серьезного лечения, так как из-за сильного мышечного напряжения, как правило, сопровождаются сильным смещением отломков.

Родовые повреждения гипоксического генеза по своим проявлениям напоминают родовую травму, однако в их происхождении основную роль играют острая и хроническая гипоксия, развивающаяся в перинатальном периоде, приводящая к диапедезным кровоизлияниям, отеку, некрозу. Субкапсулярные гематомы в печени, являющиеся следствием гипоксии, могут достигать больших размеров, прорываться в брюшную полость. Кровоизлияния в надпочечники могут привести к смерти ребенка от надпочечниковой недостаточности.

Перинатальное повреждение центральной нервной системы

Перинатальное повреждение ЦНС является наиболее важным с клинической точки зрения. Следует учитывать, что в генезе повреждения головного мозга у новорожденных, кроме гипоксии, играют роль и другие факторы, оказывающие действие как в анте- и интранатальном периодах, так и в первые дни после рождения ребенка. К таким факторам относят наследственные факторы, окислительный стресс, некоторые лекарственные препараты, цитокины, выделяющиеся при воспалении. Развитие у новорожденного СДР значительно повышает риск поражения ЦНС. В свою очередь, меры профилактики СДР (антенатальное назначение кортикостероидов, введение сурфактанта) уменьшают частоту кровоизлияний в головной мозг.

Особенности строения головного мозга плода, способствующие развитию гипоксических повреждений

В головном мозге 18–34-недельных плодов имеется зародышевая матриксная зона, представленная скоплением незрелых клеток — предшественников нейронов и глии, митотически делящихся перед миграцией в другие области головного мозга. Наиболее выражена матриксная зона в области хвостатого ядра и под эпендимой желудочков мозга. Сосуды зародышевого слоя капиллярного типа с относительно широким просветом и слабо развитой базальной мембраной. Они обладают очень высокой чувствительностью к гипоксии, ацидозу, изменению АД, которые часто возникают у недоношенных детей. При повышении давления в связи с отсутствием стромы сосуды легко рвутся. В свою очередь, понижение давления может сопровождаться развитием ишемических изменений, а реперфузия — кровоизлияниями. По мере развития плода зародышевый слой уменьшается за счет миграции клеток и исчезает к 34 нед внутриутробной жизни.

Геморрагические повреждения центральной нервной системы гипоксического генеза

Геморрагические повреждения ЦНС гипоксического генеза начинаются с развития кровоизлияния в зародышевую матриксную зону (**1-я степень поражения**). Такие кровоизлияния обычно локализуются в области отверстия Монро. При прорыве кровоизлияния зародышевого матрикса через эпендиму формируется внутрижелудочковое кровоизлияние (**2-я степень поражения**). Обычно оно начинается в области боковых желудочков, но быстро распространяется по всей желудочковой системе и может полностью заполнять просвет желудочков (тампонада). При формировании острой вентрикуломегалии диагностируют **3-ю степень поражения**. Через отверстие в крыше четвертого желудочка кровь может распространяться в субарахноидальное пространство основания мозга. Наиболее тяжелое поражение головного мозга (**4-я степень**) развивается при распространении кровоизлияния в паренхиму мозга. Предполагается, что вовлечение паренхимы обусловлено не столько непосредственным распространением кровоизлияния в вещество мозга, сколько присоединением нарушения венозного оттока из пораженного участка.

Кровоизлияния в зародышевый матрикс и желудочки головного мозга могут возникать внутриутробно, но чаще развиваются в первые 48 ч жизни. Чем больше степень недоношенности и незрелости ребенка, тем выше риск и тяжесть поражения.

Ишемические повреждения головного мозга

У новорожденных ишемические повреждения чаще развиваются в белом веществе головного мозга. Такое повреждение носит название **перивентрикулярной лейкомаляции**. Повреждение обычно двустороннее, но не всегда симметричное, наиболее выражено в области боковых желудочков, может распространяться от перивентрикулярной зоны до субкортикальной. Макроскопически видны очажки серо-белого цвета, нечетко отграниченные от окружающего белого вещества. Гистологически в пораженных участках определяется коагуляционный некроз с кариопикнозом и отеком белого вещества. Границы некротических участков хорошо определяются с помощью ШИК-реакции. В дальнейшем на месте очагов некроза формируются кисты или очаги глиоза.

Перивентрикулярная лейкомаляция наблюдается у новорожденных с различной массой тела и на разных сроках беременности, но наиболее часто — у недоношенных детей и у детей с низкой массой тела при рождении. Повреждение чаще всего возникает в участках с наихудшим кровоснабжением — в концевых отделах артерий или в области границы между ветвями разных сосудистых бассейнов. Однако в развитии перивентрикулярной лейкомаляции, кроме ишемии, также играет роль целый ряд факторов, в частности провоспалительные цитокины TNF- α , IFN- γ , усиливающие апоптоз преолигодендроглиоцитов, свободные радикалы кислорода, глутамат и другие.

Врожденные пороки развития

Врожденным пороком развития называют морфологический дефект органа, его части или области тела, ведущий к нарушению функции органов. В случае, когда имеются изменения, выходящие за пределы нормальных вариаций развития, но не нарушающие функции органа, говорят о **микроаномалиях** или морфогенетических вариантах. Среди живых новорожденных частота пороков развития составляет в среднем 3%, при учете микроаномалий она превышает 10%.

Среди причин смерти новорожденных врожденные пороки развития занимают одно из ведущих мест. Показатель удельного веса врожденных пороков развития в структуре смертности зависит от уровня медицинской помощи беременным и новорожденным. Чем меньше смертность новорожденных от родовой травмы, инфекций и других причин, тем больший удельный вес будут занимать пороки. В странах с высоким уровнем медицинской помощи врожденные пороки развития достигают 20% среди причин смерти новорожденных.

Классификация врожденных пороков развития

- **По распространенности в организме** врожденные пороки развития подразделяют на:
 - изолированные (т.е. возникающие в одном органе — например, порок сердца);
 - системные (в пределах одной системы органов — например, хондродисплазии);
 - множественные (в органах двух и более систем, например, синдромы Патау, Эдвардса, Дауна).
- **Первичные пороки** — пороки, возникшие в результате непосредственного воздействия наследственного или экзогенного тератогенного фактора.
- **Вторичные пороки** являются осложнением первичных и патогенетически связаны с ними. Например, при диафрагмальной грыже (первичный порок) развиваются гипоплазия легких и неправильное деление печени на доли (вторичные пороки). Для определения множественности учитывают лишь первичные пороки. Так, приведенный пример комплекса пороков не следует считать множественными пороками.
- **Изолированные и системные пороки** классифицируют по системам органов. Множественные пороки подразделяют на синдромы и неуточненные комплексы.

Синдром множественных врожденных пороков развития — устойчивое сочетание двух и более первичных пороков, при которых очевидна их патогенетическая связь и очерчена клиническая картина. Множественные аномалии, которые развиваются в виде каскада вслед за одним первичным нарушением, называют последовательностью.

Наследственно обусловленные пороки

Наследственно обусловленные пороки возникают вследствие хромосомных и геномных мутаций (хромосомные болезни) и генных мутаций.

Хромосомные болезни

Хромосомные болезни — большая группа врожденных наследственных болезней, в основе которых лежат хромосомные и геномные мутации. У человека обнаружены лишь 3 типа геномных мутаций: тетраплоидия, триплоидия

и анеуплоидия. При этом из всех вариантов анеуплоидий встречаются только трисомии по аутосомным хромосомам, полисомии по половым хромосомам, из моносомий встречается только моносомия X. Частота хромосомных аномалий у живых новорожденных — 0,5%. Среди живых новорожденных с врожденными пороками развития на долю хромосомных болезней приходится 10–15%. Еще более высока доля хромосомных аномалий у мертворожденных детей с пороками.

Среди хромосомных мутаций выделяют делеции, дупликации, инверсии, транслокации. С клинко-цитогенетической точки зрения делеция одной из гомологичных хромосом обозначает частичную моносомию по этому участку, а дупликация — частичную трисомию.

Большая часть хромосомных аномалий является летальной и элиминируется на ранних стадиях эмбриогенеза. Хромосомные болезни, как правило, характеризуются комплексом множественных врожденных пороков развития.

Наиболее частыми хромосомными болезнями у новорожденных являются трисомии 21, 18 и 13 хромосом, моносомия X.

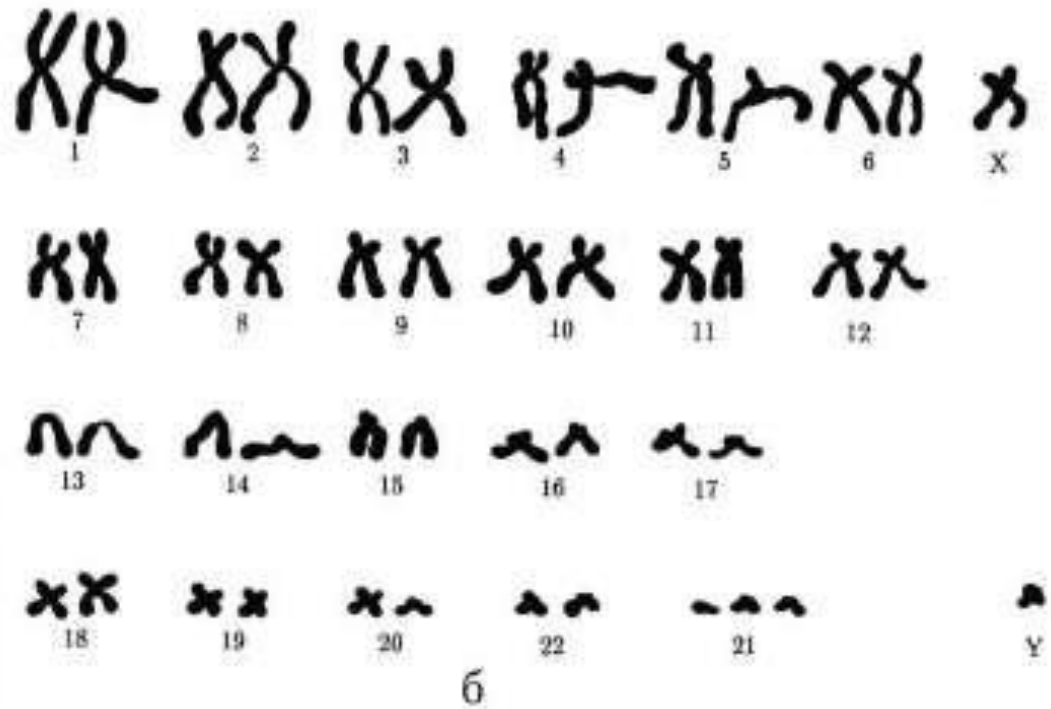
Трисомия 21 (синдром Дауна)

Частота среди новорожденных составляет 1:700–1:800. Вероятность рождения ребенка с болезнью Дауна существенно возрастает у женщин старше 35 лет, а в возрасте 45 лет она составляет 1:12.

Основные внешние проявления: монголоидный разрез глаз, плоская спинка носа, эпикант, крупный высунутый язык, брахицефалия, маленькие деформированные ушные раковины, клинодактилия мизинцев, четырехпальцевая ладонная складка, пятна Брушфильда на радужке. Характерна мышечная гипотония.

Пороки внутренних органов: врожденные пороки сердца (дефекты перегородок, в том числе атриовентрикулярная коммуникация — дефект межжелудочковой перегородки, сочетающийся с деформацией передней створки митрального клапана), пороки ЖКТ (атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки, пищевода, прямой кишки и ануса), пороки мочевой системы (гипоплазия или дисплазия почек, гидроуретер, гидронефроз), головного мозга (гипоплазия лобных долей, височных извилин, ножек мозга и моста, структурная дезорганизация коры больших полушарий головного мозга и мозжечка).

При синдроме Дауна отмечается задержка физического и умственного развития, снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета. У детей с синдромом Дауна повышена частота лейкозов. Смерть часто наступает в первые годы жизни.



a

Перинатальный период – период с 22-ой полной недели (154 дня) внутриутробной жизни плода до 7 полных суток после рождения ребенка.

Недоношенность

Недоношенный ребенок – ребенок, родившийся при сроке беременности менее 37 полных недель.

Признаки:

масса менее 2500г

рост менее 45 см

Факторы риска рождения недоношенного ребенка:

хронические соматические и гинекологические заболевания матери;
гестозы;
эндокринопатии;
предшествующие медицинские аборты;
маленький интервал между беременностями;
неблагоприятные социально-экономические условия;
врожденные пороки развития плода и внутриутробные инфекции.

Морфологические признаки недоношенности:

пушковое оволосение лица, плеч, спины;

мягкость ушных раковин из-за слабого развития хряща;

недоразвитие ногтевых пластинок;

мягкие кости черепа;

яички не опущены в мошонку (мальчики);

большие половые губы не прикрывают малые (девочки);

недоразвитие ядер окостенения в эпифизах трубчатых костей.

Переношенный ребенок – ребенок, родившийся в 42 нед беременности и позже.

Частота составляет 2-5%.

Факторы риска:

первые роды у женщины старше 30 лет;

предшествующие аборт или воспалительные заболевания матки;

дефицит плацентарной сульфатазы;

анэнцефалия

Переношенность:

Основная проблема переносимости – осложнение течения родов. Часто встречается плацентарная недостаточность и внутриутробная задержка роста плода. При таком типе имеет место внутриутробная гипоксия, развитие синдрома аспирации мекония, полицитемии, гипогликемии, гипотермии.

Смертность выше, чем у доношенных.

отсутствие сыровидной смазки;

сухость и шелушение кожи, частичная мацерация кожи;

появление ядер окостенения в проксимальных эпифизах большеберцовой и плечевой костей;

длинные ногтевые пластинки

В тяжелых случаях: внутриутробная гипоксия, окрашивание кожи, ногтей и пуповины меконием.

Признаки переносимости:

Задержка внутриутробного развития диагностируется у детей, имеющих массу тела ниже 10 перцентелей для данного срока беременности (перцентель – процент от среднестатистической величины веса младенца в данный срок беременности).

**Задержка внутриутробного
развития.**

Фетальные причины	Материнские причины	Плацентарные причины
<p>Расовые, этнические, семейные хромосомные болезни (трисомии 13, 18, 21, моносомия X, триплоидия)</p> <p>Генные болезни (синдромы Рассела–Сильвера, Дубовитца, лепречаунизм, хондродисплазии)</p> <p>Внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, токсоплазмоз, герпес, краснуха)</p> <p>Синдром фетальной трансфузии</p>	<p>Гестоз</p> <p>Гипертензия</p> <p>Дефекты питания</p> <p>Соматические заболевания</p> <p>Прием алкоголя, наркотиков</p> <p>Курение</p> <p>Маленький рост</p> <p>Масса тела до беременности менее 50 кг</p> <p>Многоплодная беременность</p>	<p>Гипоплазия плаценты</p> <p>Отслойка плаценты</p> <p>Предлежание плаценты</p> <p>Инфаркты плаценты</p> <p>Воспаление</p> <p>Аномалии пуповины</p> <p>Хориоангиома</p> <p>Патология ворсинчатого дерева</p>

Заболеваемость и смертность детей с ЗВУР выше, чем у детей с нормальной для данного гестационного возраста массой тела. У детей с ЗВУР повышена частота асфиксии, гипотермии, гипогликемии, инфекционных заболеваний. Смертность в 3-5 раз повышена.

Заболеваемость и смертность

Гипопластический вариант ЗВУР развивается при симметричном отставании в росте, когда вес, длина и окружность головы снижены на равное количество перцентелей. Такой вариант наблюдается при нарушении роста в 1 и во 2 триместре беременности. При этом в органах уменьшено количество клеток.

Содержание гликогена и жирных кислот снижено пропорционально.

Встречается при некоторых хромосомных болезнях, внутриутробных инфекциях, дефиците инсулиноподобного фактора роста 1 типа.

Гипотрофический вариант ЗВУР наблюдают, если рост и окружность головы снижены меньше, чем масса ребенка(ассиметричная форма).

Развивается в посл 2-3 месяца беременности. Прогноз более благоприятный. Наиболее частые причины: гестоз, плацентарная недостаточность, недостаточное питание матери.

Внутриутробная гипоксия

Состояние гипоксемии, которое возникает в результате нарушения маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения.

Может быть острым или хроническим.

Острая гипоксия наступает при остром нарушении маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения: преждевременной отслойке плаценты, множественных инфарктах, выпадении пуповины, истинных узлах или обвитии пуповины вокруг шеи или конечностей плода.

Чаще наблюдается во время родов.

Этиология

Хроническая гипоксия является проявлением хронической плацентарной недостаточности, часто наблюдается при гестозах и некоторых соматических заболеваниях матери (анемия, декомпенсированные пороки сердца, хронические заболевания легких, сахарный диабет и др.) .

Патогенез

При недостатке кислорода в крови плода развивается метаболический и дыхательный ацидоз, в тканях растёт интенсивность гликолитических процессов и уменьшается количество гликогена. Вначале отмечают резкое повышение АД, затем падение сосудистого тонуса с развитием общего венозного полнокровия. Возникают повышение сосудистой проницаемости, отёк и диапедезные кровоизлияния.

В тяжёлых случаях происходит активация фибринолитической активности крови, что усиливает кровоточивость.

Гипоксия стимулирует дыхательный центр головного мозга, что активирует дыхательные движения плода и приводит к аспирации околоплодных вод. Раздражение блуждающего нерва вызывает усиление моторики кишечника и выделение мекония в околоплодные воды.

Морфология внутриутробной гипоксии связана с признаками общего венозного полнокровия.

Характерны множественные диапедезные кровоизлияния в слизистые и серозные оболочки, паренхиму внутренних органов.

В полостях сердца и крупных сосудах — тёмная жидкая кровь.

В лёгких могут быть обнаружены элементы околоплодных вод и родовых путей — **чешуйки ороговевшего эпителия**, пушковые волосы (лануго), глыбки мекония, аморфные белковые массы.

При аспирации инфицированных околоплодных вод (при хориоамнионите, эндометрите, вагините матери) среди аспирированных частиц находят большое число микроорганизмов и материнских лейкоцитов.

Проксимальные отделы толстой кишки спавшиеся, не содержат мекония.

В головном мозге — отёк, стаз, диапедезные кровоизлияния. Характерны субарахноидальные кровоизлияния в височной, теменной долях, мозжечке.

При длительной тяжёлой гипоксии, кроме того, возникают тяжёлые дистрофические и некротические изменения в паренхиматозных органах, нейронах головного и спинного мозга.

Синдром дыхательных расстройств новорожденного:

Клинические проявления: тахипноэ, втяжение «уступчивых» мест грудной клетки, цианоз.

Данную группу заболеваний называют также респираторным дистресс-синдромом, или пневмопатией.

Основное звено в патогенезе синдрома дыхательных расстройств — дефицит сурфактанта.

Сурфактант синтезируют пневмоциты второго типа и бескаёмчатые эпителиоциты респираторных бронхиол. Незрелые предшественники этих клеток появляются в лёгких плода лишь в 20–24 нед, в этот период сурфактант начинают обнаруживать в ткани лёгких и амниотической жидкости в незначительных количествах.

Недостаток сурфактанта приводит к низкому поверхностному натяжению альвеол и ателектазу, гиповентиляции, гипоксемии, гиперкапнии.

Связанные с этим ацидоз и спазм лёгочных сосудов повреждают эндотелий капилляров и покровный эпителий альвеол.

Это приводит к истечению плазмы в альвеолы и формированию гомогенных эозинофильных масс из фибрина и некротизированных клеток. Экссудат выстилает внутреннюю поверхность альвеол, по внешнему виду его называют гиалиновыми мембранами. Гиалиновые мембраны, нарушая газообмен, усиливают гипоксемию и способствуют снижению синтеза сурфактанта, таким образом, формируя «порочный круг».

**Факторы риска синдрома дыхательных расстройств —
заболевания и состояния, приводящие к недостатку сурфактанта в лёгких
новорождённого:**

- ❖ недоношенность и незрелость;
- ❖ внутриутробная гипоксия;
- ❖ сахарный диабет матери;
- ❖ родоразрешение путём кесарева сечения.

Лёгкие безвоздушные, тёмно-красного цвета, характерной «резиновой» консистенции.

Микроскопически внутренняя поверхность альвеол, альвеолярных ходов и терминальных бронхиол выстлана гиалиновыми мембранами — гомогенными эозинофильными массами, лежащими на эпителии или непосредственно на базальной мембране в местах гибели эпителия.

Нередки кровоизлияния в строму и просвет альвеол. Артерии сужены, вены и лимфатические сосуды расширены. Клеточная воспалительная реакция на гиалиновые мембраны не выражена.

Морфология

При аспирации мекониальных вод лёгкие приобретают зеленоватый оттенок, в просвете трахеи и крупных бронхов — мекониальные пробки.

Микроскопически в просвете дыхательных путей - содержимое околоплодных вод: слущенные клетки плоского эпителия, роговые чешуйки, пушковые волоски (лануго), частицы мекония.

Основной патогенетический механизм синдрома связан с ингибированием меконием сурфактанта, последующим развитием ателектазов и нередко гиалиновых мембран.

Осложнение терапии синдрома дыхательных расстройств у недоношенных (в течение продолжительного времени — кислород в высоких концентрациях и **искусственная вентиляция лёгких** под высоким давлением).

Для бронхолёгочной дисплазии характерно сочетание очагов эмфиземы и ателектаза (дистелектаз). Микроскопически обнаруживают некроз эпителия дистальных бронхов, бронхиол и альвеол, позднее — мононуклеарную воспалительную реакцию, пролиферацию фибробластов и миофибробластов, приводящую к выраженному фиброзу стромы.

Бронхолёгочная дисплазия

Родовая травма

Родовая травма — разрушение тканей или органов плода, возникающее в процессе родов за счёт действия механических сил. Развитию родовой травмы способствуют несоответствие размеров плода размерам таза матери, недоношенность, стремительные или затяжные роды, аномалии положения и предлежания плода, различные акушерские манипуляции, например, наложение щипцов.

Родовая опухоль — подкожные кровоизлияния и отёк в области подлежащей части плода. Обычно родовая опухоль клинического значения не имеет.

Кефалогематома — скопление крови под надкостницей костей свода черепа. Надкостница плотно прикреплена к кости в области черепных швов, поэтому скопление крови ограничено пределами одной, чаще теменной кости. В редких случаях возможно нагноение скопления крови.

Травмы костей черепа — переломы, трещины, вклинение костей, надрывы и разрывы швов, чаще теменных, лобных и затылочных костей. В настоящее время бывают редко.

Эпидуральные кровоизлияния возникают при трещинах и переломах костей свода черепа, реже при разрыве средней мозговой артерии.

Родовая травма позвоночника - проявления: разрывы и растяжения межпозвоночных дисков, перелом позвоночника, отрыв тел позвонков и их отростков. В окружающих мягких тканях обычно возникают массивные кровоизлияния. При такой травме возможны разрыв или разможение спинного мозга, разрыв его оболочек.

Повреждение спинного мозга чаще связано не с механическим повреждением позвоночника, а с нарушением кровообращения в бассейне позвоночных артерий, развитием ишемии в области ствола мозга, мозжечка и шейного отдела спинного мозга.

Клинические симптомы зависят от локализации и вида повреждения. При повреждении верхнешейных сегментов спинного мозга развиваются спинальный шок или парез диафрагмы. Поражение на уровне позвонков СV–ТI приводит к различным типам парезов и параличей верхней конечности.

Паралич грудного отдела позвоночника вызывает дыхательные расстройства.

Перелом ключицы — один из наиболее частых видов родовых травм, возникает у 0,5–3% всех новорождённых. Чаще бывает поднадкостничным, требует наложения фиксирующей повязки. Обычно срастание происходит к концу 2 нед жизни ребёнка.

Врождённый порок развития— морфологический дефект органа, его части или области тела, ведущий к нарушению их функции.

Среди причин смерти новорождённых врождённые пороки развития занимают одно из первых мест.

Врождённый порок развития

Выделяют следующие пороки развития.

- По распространённости:

- изолированные;

- системные;

- множественные.

Изолированные и системные пороки классифицируют по системам органов.

Множественные пороки делят на синдромы и неуточнённые комплексы.

Синдром множественных врождённых пороков развития — устойчивое сочетание двух и более первичных пороков, когда очевидны их патогенетическая связь и клиническая картина.

- По этиологии

- ✓ наследственно обусловленные,

- ✓ экзогенно обусловленные и

- ✓ пороки многофакторной этиологии.

Наследственно обусловленные пороки развития

Наследственно обусловленные пороки — следствие хромосомных, геномных и генных мутаций.

- Хромосомные болезни — группа наследственных болезней, в их основе лежат хромосомные и геномные мутации. При большинстве хромосомных болезней наблюдают множественные врождённые пороки развития.
- Генные болезни обусловлены генными мутациями, имеют разные типы наследования и разнообразные проявления, в том числе, врождённые пороки развития.

Внешние проявления: монголоидный разрез глаз, плоская спинка носа, эпикант, крупный высунутый язык, брахицефалия, маленькие деформированные ушные раковины, клинодактилия мизинцев, четырехпальцевая ладонная складка, пятна Брушфильда на радужке, мышечная гипотония.

Пороки внутренних органов: врожденные пороки сердца, пороки ЖКТ, мочевой системы, головного мозга.

Синдром Даун (трисомия 21)

Внешние проявления: выраженная пренатальная гипоплазия, низко расположенные и деформированные ушные раковины, расщелина губы и неба, микрогения, скошенный низкий лоб, узкие глазные щели, дефекты скальпа, полидактилия кистей и стоп, крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия, аномалия дерматоглифики.

Пороки развития органов: пороки ЦНС, сердца и сосудов, ЖКТ, почек, глаз.

Большинство умирают в первые недели и месяцы жизни.

Синдром Патау (трисомия 13)

Внешние признаки: пренатальная гипоплазия, долихоцефалия, микростомия, флексорное положение пальцев кистей, гипоплазия 1 пальца кистей, «стоп-качалка», короткий и широкий 1 палец стопы, частичная синдактилия стоп, крипторхизм, гипоспадия, гипертрофия клитора у девочек.

Пороки внутренних органов: пороки сердца, головного мозга, органов пищеварения.

Синдром Эдвардса (трисомия 18)

Проявления: микрофтальмия, расщелина губы и неба, микрогения, низко расположенные деформированные ушные раковины, широко расставленные глазные щели, синдактилия кистей и стоп, косолапость.

Пороки внутренних органов: пороки головного мозга, мочевой системы, пороки сердца, аномалии ЖКТ, гипоплазия надпочечников, дисплазия яичек, аномалии наружных половых органов у мальчиков.

Патология плаценты: увеличение массы, кистозная трансформация ворсинок хориона.

**Синдром триплоидии
(мальчик 69XXY, девочка
69XXX)**

Синдром Тернера (45XO и др варианты)

Проявления: низкий рост, короткая складчатая шея, избыток кожи на шее, низкая граница роста волос, лимфоотек кистей и стоп.

Пороки внутренних органов: пороки сердца, почек, дисгенезия гонад.

Генные болезни

Нунав	АД	Низкий рост, дисплазия лица, кожные складки на шее, стеноз лёгочной артерии
Холт-Орама	АД	Гипоплазия/аплазия I пальца кисти, гипоплазия лучевой кости, пороки сердца
Меккеля-Грубера	АР	Затылочная черепно-мозговая грыжа, поликистоз почек, кистофиброз печени, полидактилия
Эллиса-ван Кревельда	АР	Симметричное укорочение конечностей, полидактилия, нарушение роста и строения ногтей, волос, зубов, пороки сердца
Смита – Лемли – Опитца	АР	Микроцефалия, дисплазия лица, синдактилия II–III пальцев стоп, полидактилия, пороки половых органов
Арскога	ХР	Макроцефалия, птоз, расщелины нёба, гипоплазия верхней челюсти, патология пальцев, пороки половых органов
Ленца	ХР	Микрофтальм/анофтальм, микроцефалия, пороки мочевой системы (дистопия, агенезия почек, крипторхизм), дефекты фаланг

Экзогенные врожденные пороки

Возникают при действии на развивающийся эмбрион тератогенов.

Особенности действия тератогенов:

- Могут вызывать гибель клеток, нарушение тканевого роста и дифференцировки.
- Сочетание врождённых пороков развития с задержкой роста плода, нарушением функций различных органов, в первую очередь, ЦНС.
- Часто вызывают внутриутробную гибель плода.
- Зародыш человека наиболее чувствителен к действию тератогенов с конца 1-й по начало 2-й недели беременности и между 3-й и 6-й неделями. Эти сроки — критические периоды развития, когда происходит наиболее интенсивное формирование органов.
- Действие одного и того же тератогена в разные периоды эмбрионального развития может вызвать различные пороки, и, наоборот, различные тератогены, применённые в одно и то же время, могут привести к формированию однотипных пороков. Однако ряд тератогенов обладает специфическим действием.

Тератогенным эффектом обладают инфекционные и физические агенты, лекарства и другие химические вещества, метаболические болезни матери.

Возникновение многофакторных пороков развития и болезней вызвано совместным действием наследственных и экзогенных факторов.

К многофакторным порокам относят следующие:

пилоростеноз;

расщелины губы и нёба;

ряд пороков развития нервной трубки (анэнцефалия, *spina bifida*);

врождённые пороки сердца;

врождённый вывих бедра.

**Многофакторные пороки
развития**

Внутриутробные инфекции – это заболевания, которые вызывают возбудители, проникшие к плоду от матери до родов или при прохождении ребенка по родовым путям.

Возбудитель может проникнуть к плоду трансцервикально и трансплацентарно. Реже – из маточных труб при сальпингите.

**Инфекции плода и
новорожденного**

Восходящая инфекция

Этиология. Восходящую инфекцию плода вызывают преимущественно бактерии, реже — хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, вирусы, грибы, проникающие к плоду из влагалища и шейки матки.

Предрасполагающие факторы развития восходящей инфекции: вульвовагинит, цервицит беременной, преждевременный разрыв плодного пузыря, длительный безводный период, истмико-цервикальная недостаточность.

Почти постоянный признак внутриутробной восходящей инфекции — хориоамнионит (воспаление плодных оболочек).

Гематогенное проникновение инфекции к плоду характерно для вирусных и паразитарных заболеваний.

Наиболее частые возбудители гематогенных инфекций плода — цитомегаловирус, вирусы герпеса, парвовирус, токсоплазмы. Бактериальные инфекции, передаваемые гематогенным путём, — листериоз, сифилис и туберкулёз.

Гематогенная инфекция

При гематогенном заражении возбудитель по пупочной вене попадает в печень плода, оттуда с током крови — в разные органы. У плодов и новорождённых развиваются интерстициальная пневмония, гепатит, менингит, энцефалит, хориоретинит.

Для внутриутробных инфекций различной этиологии характерны общие признаки: ранний выраженный фиброз, активное экстрамедулярное кроветворение, геморрагический синдром, замедленное созревание тканей, задержка внутриутробного роста плода. При морфологическом исследовании обнаруживают характерные для различных возбудителей изменения (гранулёмы при листериозе и туберкулёзе, псевдоцисты и петрификаты при токсоплазмозе, цитомегаловирусные клетки и др.).

Возможно формирование врождённых пороков развития.

При инфицировании на ранних сроках беременности наступает гибель плода.

Врождённая краснуха

Внутриутробное заражение вирусом краснухи происходит от больной матери в период виремии, что соответствует инкубационному периоду.

Путь заражения — гематогенный.

Риск поражения плода при заболевании краснухой наиболее высок на ранних сроках беременности.

Морфология.

Задержка роста плода (пре- и постнатальная), гепатоспленомегалия, геморрагическая сыпь. Характерно развитие множественных врождённых пороков развития

Возбудитель — *Listeria monocytogenes*. Заражение матери происходит через молочные продукты и овощи, реже — от больных животных. Возбудитель проникает к плоду чаще трансплацентарно, реже — восходящим путём.

Морфология. Гранулематозный сепсис — наиболее частая форма заболевания плода и новорождённого. Гранулёмы обнаруживают во многих органах (печень, селезёнка, надпочечники, мозговые оболочки, кожа, кишечник), они серо-белого цвета, размером 1–10 мм. Микроскопически видны очаги некроза с множеством грамположительных микроорганизмов, окружённых макрофагами, лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами.

Заражение происходит трансплацентарно, чаще при первичном сифилисе у беременной.

До 3 мес беременности заболевание развивается редко. Проявления раннего и позднего врождённого сифилиса различны.

Врожденный сифилис

Ранний врождённый сифилис.

Наиболее характерны ринит, макулопапулёзная десквамативная сыпь с везикулами и буллами, гепатоспленомегалия, анемия, остеохондриты. При гистологическом исследовании в тканях находят васкулиты, инфильтраты из плазматических клеток и лимфоидных фолликулов с последующим развитием фиброза.

У глубоко недоношенных мёртвых плодов обнаруживают очаги некроза без клеточной воспалительной реакции.

Поздний врождённый сифилис. Характерны триада Хатчинсона (интерстициальный кератит, глухота, поражение зубов), седловидный нос, саблевидные голени.

«Зубы Хатчинсона» возникают из-за гипоплазии жевательной поверхности, при этом шейка зуба шире режущего края; на режущей поверхности — полулунная выемка. Глухота связана с поражением лабиринта, развивается в возрасте 7–14 лет.

Заражение может происходить гематогенным и восходящим путями. Риск трансцервикального заражения вирусом возрастает по мере увеличения срока беременности.

Клинические симптомы: гепатоспленомегалия, желтуха, гемолитическая анемия, геморрагическая сыпь. Они возникают сразу после рождения или спустя несколько месяцев жизни. Из мочи, спинномозговой жидкости, слюны детей можно выделить цитомегаловирус.

**Врождённая цитомегаловирусная
инфекция**

Морфология.

Характерно поражение слюнных желёз, лёгких, печени, почек, головного мозга. В органах видны лимфомакрофагальная инфильтрация и характерные поражённые цитомегаловирусом клетки.

Цитомегалические клетки очень крупные, с эксцентрично расположенным ядром, вокруг него — просветление, придающее клетке вид «совиного глаза». В ядре и реже цитоплазме — эозинофильные включения.

Цитомегаловирусная трансформация происходит, главным образом, в эпителиальных клетках, реже — эндотелии, глии.

Возбудитель — *Toxoplasma gondii*. Заражение происходит трансплацентарно при острой инфекции матери, чаще протекающей бессимптомно.

Для врождённого токсоплазмоза характерна тетрада признаков: гидро- или микроцефалия, хориоретинит, судороги, очаги обызвествления в мозге, выявляемые рентгенологически.

Врожденный токсоплазмоз

Морфология.

В головном мозге выявляют очаги некроза с петрификатами, кисты, глиоз, микроцефалию, умеренную гидроцефалию. Со стороны глаз — микрофтальмия, анофтальмия. Микроскопически характерны продуктивно-некротический менингоэнцефалит, хориоретинит, гепатит, пневмония, миокардит.

Врождённый туберкулёз

Заражение плода микобактерией туберкулёза происходит трансплацентарно или восходящим путём при туберкулёзе половых органов матери. Врождённый туберкулёз бывает редко.

Клинические симптомы неспецифичны.

Морфологически определяют очаги казеозного некроза в печени, селезёнке, фибринозный перитонит.

Гистологически характерно преобладание казеозного некроза. Эпителиоидные и гигантские клетки Пирогова–Лангханса находят крайне редко, поэтому диагноз заболевания без бактериологического подтверждения очень сложен.

Пневмония

Пневмонии могут возникать анте-, интранатально или после родов. К врождённой пневмонии относят случаи заболевания в первые 72 ч жизни.

Инфицирование до или во время родов может происходить при аспирации **инфицированных околоплодных вод**, при этом в лёгких обнаруживают элементы околоплодных вод.

Гематогенное инфицирование вызывает развитие интерстициальной пневмонии. Это возможно при врождённой цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозе и других гематогенных инфекциях.

Приобретённые пневмонии новорождённых бывают вызваны разнообразной флорой, чаще — условно патогенной (кишечной, синегнойной палочками, клебсиеллами, протеем и др.).

Макроскопические изменения в лёгких выражены незначительно.

Микроскопическая картина при приобретённых пневмониях сходна с изменениями у детей старших возрастов и взрослых. Характерно преобладание некротических изменений, наличие в экссудате незрелых лейкоцитов.

Пневмония, возникающая в первые дни жизни ребёнка, может вызывать образование гиалиновых мембран.

Их развитие, в отличие от болезни гиалиновых мембран, связано с повреждением альвеолярного эпителия микроорганизмами.

Скопления микроорганизмов находят в гиалиновых мембранах при пневмонии.

Сепсис

Сепсис плода и новорождённого возможен при **внутриутробном инфицировании и после родов.**

- Внутриутробный сепсис.

Характерны желтуха, анемия, гепатоспленомегалия, ДВС-синдром, сохранение очагов экстрамедуллярного кроветворения, миелоз селезёнки и вилочковой железы. При септикопиемии наиболее характерно развитие гнойного менингита, перитонита. Относительно часто при сепсисе развивается остеомиелит, что связано с особенностями кровоснабжения костей новорождённого.

- Пупочный сепсис — наиболее частый вид сепсиса при постнатальном инфицировании. Первичный септический очаг при пупочном сепсисе — омфалит (воспаление пупочной ямки), артериит и/или флебит пупочных сосудов. При катетеризации пупочной вены, часто производимой новорождённым, возрастает риск развития тромбоза пупочной вены, он может стать первичным очагом при пупочном сепсисе.

Пупочный сепсис протекает в форме септикопиемии и септицемии.

Гемолитическая болезнь **новорождённых** (эритробластоз) обусловлена иммунологическим конфликтом между матерью и плодом из-за несовместимости по эритроцитарным антигенам, с чем связано развитие гемолитической анемии и желтухи.

Гемолитическая болезнь

Причины гемолитической болезни новорождённых: несовместимость по резус-фактору, реже — по антигенам АВ0.

- Несовместимость по резус-фактору.

Гемолитическая болезнь развивается, если плод наследует от отца эритроцитарные антигены, отсутствующие в материнском организме. Попадание эритроцитов плода в кровь матери приводит к образованию в её организме антител. Последние, проникая через плаценту к плоду, фиксируются на его эритроцитах и приводят к их гемолизу.

- Несовместимость по антигенам АВ0.

Гемолитическая болезнь при АВ0-несовместимости возникает почти исключительно у новорождённых от матерей с I (0) группой крови, так как у них иногда определяют анти-А и анти-В IgG без предшествующей очевидной сенсibilизации.

Патогенез гемолитической болезни связан с двумя процессами, обусловленными избыточным разрушением эритроцитов: анемией и нарушением функций печени.

- Анемия стимулирует экстрамедуллярный гемопоэз, что приводит к увеличению размеров печени и селезёнки. Анемия вызывает также гипоксическое повреждение сердца и печени
- Нарушение функций печени обуславливает гипопротеинемию, что усиливает отечность. Образованный при гемолизе непрямо́й билирубин нерастворим в воде и обладает сродством к липидам. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер, несовершенный у новорождённого, и вызывает токсическое повреждение ЦНС ребёнка.

Клиническая картина

Признаки обычно возникают вскоре после рождения, на первой неделе жизни.

В зависимости от преобладающих патологических изменений выделяют отёчную, желтушную и анемическую формы гемолитической болезни.

- Отёчная форма гемолитической болезни — наиболее тяжёлая. Характерны анasarка, скопление жидкости в полостях тела, бледность кожи, значительное увеличение печени и селезёнки. Смерть плода наступает от сердечной недостаточности во время беременности или вскоре после рождения.
- Желтушная форма гемолитической болезни новорождённых наиболее часта. Желтуха развивается на 1–2 сут после рождения. Частое осложнение — ядерная желтуха.
- Анемическая форма бывает у 10–15% детей с гемолитической болезнью. При этой форме гипербилирубинемия выражена незначительно.

Общий для всех форм признак — увеличение печени и селезёнки, обусловленное реакцией на гемолиз и компенсаторным экстрамедуллярным эритропоэзом.

Внутрисосудистый гемолиз приводит к образованию гемосидерина и накоплению его в печени, селезёнке, костном мозге, лимфатических узлах .

При ядерной желтухе головной мозг отёчен, на разрезе — ярко-жёлтое окрашивание, преимущественно в области базальных ганглиев, таламуса, мозжечка, спинного мозга, реже в области серого вещества головного мозга.

Нестойкая пигментация исчезает в течение суток даже при оптимальной фиксации материала.

Гистологически диагноз гемолитической болезни новорождённого основан на обнаружении аномально высокой эритропоэтической активности.

Повышена активность костного мозга, очаги экстрамедуллярного (т.е. внекостномозгового) кроветворения обнаруживают в печени и селезёнке, лимфатических узлах, почках, лёгких и даже в сердце.

При этом в периферической крови возрастает количество ретикулоцитов, нормобластов, эритробластов.

Плацента при гемолитической болезни увеличена, бледная. Микроскопически видна выраженная незрелость её ткани и отёчность ворсин. В фетальных сосудах — множество нормобластов.

Геморрагическая болезнь развивается вследствие дефицита витамина К у 0,25–0,5% новорождённых.

Витамин К плохо проникает через плаценту и уровень его в пуповинной крови всегда ниже, чем в крови матери.

Геморрагическая болезнь

При недостатке витамина К в печени происходит образование неактивных факторов II, VII, IX и X, неспособных связывать ионы кальция и полноценно участвовать в свёртывании крови.

Гиповитаминозу К у новорождённого способствуют назначение матери антикоагулянтов непрямого действия, противосудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия.

Клинические проявления:

мелена, кровавая рвота, кожные геморрагии, носовые кровотечения, кефалогематомы.

Ранняя форма геморрагической болезни может начаться ещё внутриутробно, и у ребёнка при рождении обнаруживают кожные геморрагии, кефалогематому, внутричерепные кровоизлияния.

Кожный геморрагический синдром бывает особенно выраженным в предлежащей части. Провоцирующие факторы — гипоксия, родовая травма.

Морфологические изменения **неспецифичны**.