

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ГАМЕТОПАТИИ, БЛАСТОПАТИИ, ЭМБРИОПАТИИ (ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ), ФЕТОПАТИИ.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ:

ВРОЖДЕННАЯ КРАСНУХА, ВРОЖДЕННЫЙ ЛИСТЕРИОЗ, ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС, ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛИЯ, ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Онтогенез – (от греч. *ontos* – существо, *genesis* – развитие) процесс индивидуального развития организма, начинающийся с момента оплодотворения яйцеклетки и заканчивающийся его смертью.

Онтогенез состоит из двух периодов:

- пренатального или антенатального (внутриутробного);
- постнатального (внеутробного).

Пренатальный период человека соответствует длительности беременности, составляя 40 недель. Понятие «пренатальная патология» включает все патологические процессы у развивающегося человеческого организма от оплодотворения до родов. Она связана со следующей периодизацией:

■ Гаметогенез – период созревания яйцеклетки и сперматозоида (гамет). Патология этого периода получила название – гаметопатии.

■ Бластогенез – период с момента оплодотворения до 15 дня беременности, когда идет дробление яйца, заканчивающееся выделением эмбрио- и трофобласта. Патология зародыша в это время – бластопатии.

■ Эмбриогенез длится с 16 по 75 день беременности, когда осуществляется основной органогенез и образуются амнион и хорион. При их нарушении возникают эмбриопатии.

■ Фетогенез занимает промежуток времени с 76 дня до родов, когда идут дифференцировка и созревание тканей плода, а также образование плаценты. В этот период возможно развитие фетопатий.

ГАМЕТОПАТИИ

Гаметопатии – патология яйцеклетки и сперматозоида, возникшая до оплодотворения.

К гаметопатиям относят:

■ **генные мутации** и возникновение наследственных болезней и наследственных пороков развития;

■ **хромосомные мутации** (изменение структуры хромосом) приводят к гибели эмбриона или к развитию чаще не наследуемых хромосомных болезней;

■ **геномные мутации** – изменения числа хромосом гаметы, обычно приводящие к самопроизвольному аборту или хромосомной болезни.

Хромосомные болезни наблюдаются у 10-15% новорождённых с врождёнными пороками развития.

Типичными примерами хромосомных болезней являются болезнь Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса и др.

СИНДРОМ ДАУНА (ТРИСОМИЯ 21)

Трисомия 21 (синдром Дауна), наблюдающаяся у новорожденных в соотношении 1:700, 1:800, встречается наиболее часто.

Клинически у детей с рождения отмечается выраженная задержка умственного и физического развития. Больные имеют типичный внешний вид: монголоидный разрез глаз, плоская спинка носа, высокое небо, низкое расположение маленьких ушных раковин, выраженная гипотония мышц. Дети умирают чаще от интеркуррентных заболеваний. У большинства из них обнаруживаются пороки развития сердца и магистральных сосудов реже - пороки развития пищеварительной и мочеполовой систем. У этих детей отмечаются недоразвитие полушарий большого мозга, особенно лобных его долей с задержкой дифференцировки нейронов, нарушения процессов миелинизации, архитектоники кровеносных сосудов мозга.

СИНДРОМ ПАТАУ (ТРИСОМИЯ 13)

Трисомия 13 (синдром Патау) среди новорождённых встречается с частотой 1:5000-1:7000.

Основные внешние проявления: выраженная пренатальная гипоплазия, низко расположенные и деформированные ушные раковины, расщелины губы и нёба, микрогения (недоразвитие нижней челюсти), скошенный низкий лоб, узкие глазные щели, дефекты скальпа, полидактилия кистей и стоп, крипторхизм, гипоплазия полового члена. Пороки внутренних органов: ЦНС (микроцефалия, аплазия и гипоплазия мозолистого тела и мозжечка и др.), сердца и сосудов, желудочно-кишечного тракта, почек (мелкокистозная почка), глаз (микрофтальмия, пороки хрусталика). Большинство детей с синдромом Патау умирает в первые недели и месяцы жизни, лишь 5% больных живут более 1 года.

СИНДРОМ ЭДВАРДСА (ТРИСОМИЯ 18)

Трисомия 18 (синдром Эдвардса) среди новорождённых наблюдается с частотой 1:5000-1:7000.

Основные внешние проявления: пренатальная гипоплазия, долихоцефалия, микростомия (сужение ротового отверстия), сгибательное положение пальцев кистей, короткий и широкий I палец стопы, частичная синдактилия стоп, крипторхизм, гипертрофия клитора у девочек и др. Пороки внутренних органов: сердца, головного мозга, органов пищеварения (атрезия пищевода, незавершённый поворот кишечника и др.).

БЛАСТОПАТИИ

Бластопатии – патология бластоцисты, возникающая в период имплантации и дробления в первые 15 дней от момента оплодотворения.

К ним относятся:

■ **Нарушения имплантации бластоцисты**, а именно эктопическая беременность, поверхностная или очень глубокая имплантация бластоцисты в эндометрий, приводящие к порокам формы, локализации плаценты, её приращению.

■ **Нарушение ориентации формирующегося эмбриобласта** в бластоцисте по отношению к эндометрию заканчиваются гибелью зародыша.

■ **Пустые зародышевые мешки**, которые представляют собой бластоцисты, не содержащие эмбриобласт или содержащие его остатки. Иногда в них можно обнаружить амниотические оболочки, пуповину, желточный мешок.

■ **Двойниковые уродства** – сросшиеся двойни. Они могут состоять из равных симметрично развитых компонентов, или из асимметрично развитых компонентов, при этом недоразвитый близнец, получил название паразита. Для обозначения локализации сращения близнецов к анатомическому названию места сращения добавляют также слово пагус; например, сращение в области головы называют **краниопагусом**, в области груди - **торакопагусом**, в области таза - **ишиопагусом** и др.

Патогенез двойниковых уродств связан с появлением во время дробления двух или более самостоятельно растущих центров. Полагают, что если эти центры разобщены друг с другом, то развиваются два независимо растущих однояйцевых близнеца, нормальное развитие которых не следует относить к бластопатиям. Если центры роста расположены близко и имеют общую для двух близнецов промежуточную зону, то развиваются два сросшихся близнеца. В обоих случаях возможно развитие симметричных и асимметричных близнецов.

Двойниковые уродства сочетаются с нежизнеспособностью. В редких случаях описана значительная продолжительность жизни таких близнецов до зрелого возраста. В легких случаях сращений только мягких тканей возможна хирургическая коррекция.

ЭМБРИОПАТИИ (ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ)

Эмбриопатии – патология эмбрионального периода с 16-го дня беременности до 75-го дня включительно.

К основным видам эмбриопатий относят врожденные пороки развития.

Врожденный порок развития (ВПР) – стойкие морфологические изменения органа, ведущие к нарушению его функции, возникающие внутриутробно и выходящие за пределы вариаций нормы.

Если изменения выходят за пределы нормальных вариаций развития, но не нарушают функции органа, говорят о **микроаномалиях**. Среди живых новорождённых частота пороков развития составляет в среднем 3%, при учёте микроаномалий она превышает 10%. Среди причин смерти новорождённых врождённые пороки развития занимают одно из первых мест.

Любой врожденный порок может проявляться в виде:

- отсутствия какого-либо органа или части тела (агенезия, аплазия);
- недоразвития органа (гипоплазия);
- чрезмерного развития (гиперплазия) или наличия избыточного числа органов (удвоение и др.);
- изменения формы (слияние органов, стеноз отверстий, каналов, незаращение эмбриональных щелей, выворот и др.);
- изменения в расположении органов (эктопия);
- персистирования эмбриональных органов.

Этиология.

Причины пороков развития:

- моногенные болезни (наследственные заболевания, обусловленные дефектами ядерной ДНК) - (20%),
- хромосомные болезни (10%),
- инфекции (1%),
- экстрагенитальная патология матери (1-2%),
- ионизирующая радиация в терапевтических дозах (менее 1%),
- лекарственные средства и химические вещества (2%),
- многофакторные заболевания (35%),
- неустановленные причины (30%).

По этиологии врождённые пороки развития делят на:

- наследственно обусловленные,
- экзогенно обусловленные,
- пороки многофакторной этиологии.

НАСЛЕДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

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

ЭКЗОГЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Экзогенно обусловленные врождённые пороки развития возникают при действии на развивающийся эмбрион тератогенов – факторов, вызывающих аномалии развития.

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.

Основные тератогены человека:

- Вирус краснухи.
- Цитомегаловирусная инфекция.
- Токсоплазмоз.
- Радиация. Действие радиации вызывает поражение ЦНС, умственную отсталость, развитие катаракты.
- Лекарственные вещества (варфарин, изотретиноин).
- Алкоголь при хроническом приёме во время беременности в 40-50% случаев приводит к рождению ребёнка с фетальным алкогольным синдромом. Дети рождаются с низкой для гестационного возраста массой тела, в постнатальном периоде наблюдают задержку умственного и физического развития, серьёзные неврологические нарушения. Повышена частота врождённых пороков сердца, скелета (воронкообразная грудная клетка), суставов и др.
- Сахарный диабет матери может приводить к развитию у плода врождённых пороков развития (диабетическая эмбриопатия). Наиболее характерные пороки: отсутствие крестца, копчика, иногда бедренных костей, сиреномелия (слияние нижних конечностей). Повышена частота пороков сердца, ЦНС, мочеполовой системы. Дети матерей, болеющих сахарным диабетом, обычно имеют большую массу тела за счёт избыточного развития подкожной клетчатки. У новорождённых от матерей с сахарным диабетом очень высок риск развития болезни гиалиновых мембран.

МНОГОФАКТОРНЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Многофакторные пороки развития вызываются совместным действием наследственных и экзогенных факторов.

По локализации различают пороки развития центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой и других систем.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Врожденные пороки ЦНС по частоте занимают первое место среди других пороков, встречаются в 30% случаев среди пороков развития, обнаруживаемых у детей.

Патологическая анатомия. К основным наиболее тяжелым видам врожденных пороков ЦНС относятся следующие:

Анэнцефалия - агенезия головного мозга, при которой отсутствуют передние, средние, иногда и задние его отделы. Продолговатый и спинной мозг сохранены. На месте головного мозга обнаруживается соединительная

ткань, богатая сосудами, в которой встречаются отдельные нейроны и клетки нейроглии. Анэнцефалия сочетается с акранией - отсутствием костей свода черепа, покрывающих их мягких тканей и кожи.

Микроцефалия - гипоплазия головного мозга, уменьшение его массы и объема; сочетается с одновременным уменьшением объема черепной коробки и утолщением костей черепа; возможны разные степени тяжести этого порока. Микрогирия - увеличение числа мозговых извилин наряду с уменьшением их величины.

Врожденная гидроцефалия - избыточное накопление ликвора в желудочках мозга (внутренняя гидроцефалия) или в субарахноидальных пространствах (наружная гидроцефалия) сопровождается увеличением мозгового черепа и резким несоответствием его с лицевым - лицо кажется маленьким, лоб - нависшим. Нарастает атрофия вещества головного мозга, в большинстве случаев связанная с нарушениями оттока ликвора вследствие стеноза, раздвоения или атрезии водопровода большого мозга (сильвиева водопровода), атрезии срединных и боковых отверстий IV желудочка и межжелудочкового отверстия.

Грыжи головного и спинного мозга представляют собой выпячивание вещества мозга и его оболочек через дефекты костей черепа, их швов и позвоночного канала. Грыжи головного мозга: при наличии в грыжевом мешке только оболочек головного мозга и ликвора носят название менингоцеле, оболочек и вещества мозга - **менингоэнцефалоцеле**, вещества мозга и мозговых желудочков - **энцефалоцистоцеле**. Чаще встречаются грыжи спинного мозга, связанные с расщеплением дорсальных отделов позвонков, которые называются **spina bifida**. Грыжи спинного мозга, как и головного, в зависимости от содержимого грыжевого мешка можно разделять на **менингоцеле, миелоцеле, менингомиелоцеле**. Очень редко встречается **рахисхиз - полный дефект задней стенки позвоночного канала, мягких тканей, кожи и мозговых оболочек**; при этом распластаный спинной мозг лежит открытым на передней стенке канала, выпячивания нет.

Прогноз при врожденных пороках ЦНС неблагоприятен, большинство из них несовместимы с жизнью.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Врожденные пороки сердца по частоте занимают второе место после пороков развития ЦНС. По данным разных авторов, они встречаются в 16-40% среди других пороков и в 3-8% случаев по данным вскрытий детей, умерших в перинатальном периоде.

В зависимости от степени гипоксии, обусловленной уменьшением кровотока в малом круге кровообращения и направлением тока крови через ненормальные пути между малым и большим кругом кровообращения, пороки сердца могут быть разделены на два основных типа - **синий и белый**. При пороках синего типа отмечаются уменьшение кровотока в малом круге кровообращения, гипоксия и направление тока крови по аномальному пути - справа налево. При пороках белого типа гипоксия отсутствует, направление

тока крови слева направо. Однако это деление схематично и не всегда применимо ко всем типам врожденных пороков сердца.

Дефект межжелудочковой перегородки встречается часто, возникновение его зависит от отставания в росте одной из структур, формирующих перегородку, вследствие чего между желудочками развивается ненормальное сообщение. Чаще наблюдается дефект в верхней соединительнотканной (мембранозной) части перегородки. Кровоток через дефект осуществляется слева направо, поэтому цианоза и гипоксии не наблюдается (белый тип порока). Степень дефекта может варьировать, вплоть до полного отсутствия перегородки. При значительном дефекте развивается гипертрофия правого желудочка сердца, при незначительном - существенных изменений гемодинамики не происходит.

Полная транспозиция легочной артерии и аорты возникает при неправильном направлении роста перегородки артериального ствола. При этом пороке аорта помещается спереди и справа от правого желудочка сердца, легочная артерия лежит позади аорты и отходит от левого желудочка. Артериальная кровь может попасть в большой круг кровообращения только при дефектах в перегородках сердца или при незаращении артериального (боталлова) протока и овального отверстия. Порок сопровождается резкой гипоксией и цианозом (синий тип порока).

Стеноз и атрезия легочной артерии часто сочетаются с другими пороками. При значительном сужении легочной артерии кровь в легкие попадает через артериальный (боталлов) проток и расширяющиеся бронхиальные артерии. Порок сопровождается гипоксией и выраженным цианозом (синий тип порока).

Стеноз и атрезия аорты часто сопровождаются гипоплазией левого желудочка сердца. Дети нежизнеспособны.

Незаращение артериального (боталлова) протока можно считать пороком при наличии его с одновременным расширением у детей старше 3 месяцев жизни. Ток крови осуществляется при этом слева направо (белый тип порока). Изолированный порок хорошо поддается хирургической коррекции.

Комбинированные врожденные пороки сердца. Среди комбинированных пороков чаще встречаются триада, тетрада и пентада Фалло. Триада Фалло имеет 3 признака:

- дефект межжелудочковой перегородки,
- стеноз легочной артерии и как следствие этого
- гипертрофия правого желудочка.

Тетрада Фалло имеет 4 признака:

- дефект межжелудочковой перегородки,
- стеноз легочной артерии,
- гипертрофия правого желудочка,
- декстропозиция аорты (смещение устья аорты вправо).

Пентада Фалло, кроме этих четырех, включает 5-й признак - дефект межпредсердной перегородки. Чаще всего встречается тетрада Фалло (40-

50% всех врожденных пороков сердца). При всех пороках типа Фалло отмечаются ток крови справа налево, уменьшение кровотока в малом круге кровообращения, гипоксия и цианоз (**синий тип пороков**).

ФЕТОПАТИИ

Фетопатии – патология плода, возникающая с 76-го по 280-й день беременности.

Различают **инфекционные** и **неинфекционные** фетопатии.

Инфекционные фетопатии могут быть связаны с воздействием вирусов, многих бактерий и других возбудителей. В плаценте при этом часто возникает воспаление. Инфицирование плода осуществляется гематогенным, восходящим или нисходящим путем.

При **инфекционных фетопатиях** возможны три типа тканевых реакций:

- генерализованный или септический тип изменений с образованием множественных очагов ареактивного некроза в паренхиматозных органах и головном мозге (при простом герпесе, цитомегалии);

- продуктивное воспаление в виде диффузных воспалительных инфильтратов в сочетании с ареактивными некротическими очагами (цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз);

- образование гранулем во многих органах (врожденный сифилис, листериоз, туберкулез, поражение грибами).

Как правило, наблюдается выраженный геморрагический синдром в виде кровоизлияний в коже, слизистых и серозных оболочках, внутренних органах, вследствие развития васкулитов. Иммунные реакции плода выражаются в задержке созревания вилочковой железы, в его атрофии, в наличии у доношенных плодов. Часто наблюдаются тканевая незрелость органов и очаги экстрамедуллярного кроветворения у доношенных новорожденных, общая гипотрофия плода.

Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный, смерть наступает в первые дни или в первые 3 мес жизни.

К основным формам **неинфекционных фетопатий** относятся гемолитическая болезнь новорожденных, фетальный муковисцидоз, диабетическая фетопатия и др.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ВРОЖДЕННАЯ 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.

Патоморфология. Проявления синдрома врождённой краснухи (краснушная эмбриофетопатия): ЗВУР, врождённые пороки развития глаз (катаракта, пигментная ретинопатия, микрофтальмия, глаукома), сердечно-сосудистой системы (открытый артериальный проток, стеноз лёгочной артерии и аорты, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок), аномалии ЦНС, глухота. **Классическая диагностическая триада – катаракта, пороки развития сердца и глухота.**

Микроскопически обнаруживают васкулиты, миокардит, энцефалит, интерстициальную пневмонию, гигантоклеточный гепатит, продуктивный дерматит, множественные очаги экстрамедуллярного кроветворения.

ВРОЖДЕННЫЙ ЛИСТЕРИОЗ

Иначе называется гранулематозный сепсис. Возбудитель - *Listeria monocytogenes*. Заражение матери происходит через молочные продукты и овощи, реже – от больных животных. Возбудитель проникает к плоду чаще трансплацентарно, реже – восходящим путём.

Патоморфология. Гранулематозный сепсис - наиболее частая форма заболевания плода и новорождённого. Гранулёмы обнаруживают во многих органах, они серо-белого цвета, размером 1-10 мм. Микроскопически видны очаги некроза с множеством микроорганизмов, окружённых макрофагами, лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами. У глубоко недоношенных плодов клеточная воспалительная реакция не выражена, и в тканях определяют лишь очаги некроза с множеством листерий.

В плаценте обнаруживают очаги некроза и гранулёмы в строме ворсин, в децидуальной и водных оболочках.

Внутриутробное заражение листериями может приводить к спонтанным абортam, преждевременным родам.

ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

Заражение происходит трансплацентарно, чаще при первичном сифилисе у беременной. До 3 мес беременности заболевание развивается редко. Проявления раннего и позднего врождённого сифилиса различны.

Ранний врождённый сифилис. Наиболее характерны ринит, макулопапулёзная сыпь, 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 – воспаление средних слоев роговицы, 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.

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛИЯ

Цитомегаловирусная инфекция бывает у 5-6% беременных, обычно протекает бессимптомно. У новорождённых, заражённых цитомегаловирусом, наблюдаются 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.

Патоморфология. 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.

ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Возбудитель – *Toxoplasma gondii*. Заражение происходит трансплacentарно при острой инфекции матери, чаще протекающей бессимптомно. Для врождённого токсоплазмоза характерна тетрада признаков: гидро- или микроцефалия, хориоретинит (воспаление сосудистой оболочки глаза с вовлечением сетчатки), судороги, очаги обызвествления в мозге, выявляемые рентгенологически.

Патоморфология. 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. В участках воспаления находят псевдоцисты - шаровидные образования диаметром 20-60 мкм, содержащие множество паразитов.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гемолитическая болезнь новорожденных (эритроblastоз) обусловлена иммунологическим конфликтом между матерью и плодом из-за несовместимости по эритроцитарным антигенам, с чем связано развитие гемолитической анемии и желтухи. Гемолитическая болезнь встречается примерно у 0,5 % новорожденных.

Несовместимость по резус-фактору – самая частая причина гемолитической болезни новорожденных. Гемолитическая болезнь развивается в том случае, если плод наследует от отца эритроцитарные антигены, отсутствующие в материнском организме. Попадание эритроцитов плода в кровь матери приводит к образованию в ее организме антител, которые в свою очередь, проникая через плаценту к плоду, фиксируются на его эритроцитах и вызывают гемолиз. При неосложненной беременности и отсутствии предшествующей сенсibilизации трансплацентарное проникновение резус-антигенов в организм матери и соответствен но антител в плод имеет невыраженный характер. Поэтому первая беременность при резус-несовместимости матери и плода, как правило, заканчивается благополучно. Наиболее интенсивно эритроциты плода проникают в кровь матери во время родов, после чего начинается активная выработка антител. Предшествующая сенсibilизация матери (повторные роды, аборт, переливание крови), а также осложненное течение беременности, сопровождающееся повреждением плацентарного барьера, способствуют развитию тяжелых форм болезни.

Несовместимость по антигенам системы АВО – вторая по частоте причина гемолитической болезни новорожденных. Гемолитическая болезнь при АВО-несовместимости возникает почти исключительно у новорожденных от матерей с I(0) группой крови.

Патогенез. В патогенезе ведущими являются два процесса, обусловленные избыточным разрушением эритроцитов: анемия и желтуха. Тяжесть болезни значительно варьирует в зависимости от степени гемолиза и зрелости органов плода.

Анемия может стимулировать экстрамедуллярный (внекостномозговой) гемопоэз, что приводит к увеличению размеров печени и селезенки. С анемией связано также гипоксическое повреждение сердца и печени. Повреждение миокарда обуславливает развитие сердечной недостаточности с последующим возникновением отеков. Нарушение функции печени приводит к гипопроотеинемии, что усугубляет отеки.

Билирубин, образующийся при гемолизе, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и, будучи токсичным, вызывает повреждение центральной нервной системы ребенка. Концентрация билирубина максимальна в подкорковых ядрах, которые окрашиваются в желтый цвет, в связи с чем это тяжелое осложнение гемолитической болезни новорожденных названо ядерной желтухой.

Внутрисосудистый гемолиз приводит к образованию гемосидерина и накоплению его в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах (общий гемосидероз), которые приобретают бурый цвет.

Выделяют три основные формы гемолитической болезни в зависимости от преобладания патологических изменений: **отечную, желтушную и анемическую.**

Макропрепараты

Препарат №4 Краниопагус в сочетании с торакопагусом.

Отмечается сращение близнецов в области лицевой части черепа, передних поверхностей шеи и грудной клетки.

Препарат № 9 Сиреномиелия с отсутствием мочеполовой системы.

Нижние конечности сращены, напоминают хвост русалки.

Препарат №332 Сочетанный порок развития: гастрошизис в сочетании с двухсторонней расщелиной верхней губы

На передней поверхности живота определяется дефект, через который отмечается выпадение органов брюшной полости. В области верхней губы определяются две расщелины. В правой части верхней губы расщелина имеет полный характер, а в левой – неполный.

Препарат № 340а Сочетанный порок развития: полный рахисхиз, мозговая грыжа и анэнцефалия.

На задней срединной поверхности туловища определяется глубокая расщелина, распространяющаяся на заднюю поверхность шеи и черепа. В области задней поверхности черепа отмечается выпячивание содержимого наружу. Мозговой череп резко уменьшен в объеме.

Препарат № 340б Сросшиеся близнецы – бибрахимальные парапаги (parapagus)

Отмечается сращение близнецов в области туловища. У сросшихся близнецов определяются 2 верхние конечности и 2 нижние.

Мозговая грыжа – порок развития, характеризующийся наличием дефектов в костях черепа с выходом через них мозговых оболочек, а в некоторых случаях и вещества головного мозга.

Анэнцефалия – порок развития, характеризующийся полным отсутствием больших полушарий головного мозга.

Рахисхиз – полный дефект задней стенки позвоночного канала.

Гастрошизис – врожденный дефект передней брюшной стенки, через которые могут выпадать органы брюшной полости.

Парапагус – переднелатеральное сращение близнецов, как результат нерасхождения хорд. Такого рода близнецы обычно бицефальные, возможны бибрахимальная (две верхние конечности) и тетрабрахимальная (четыре верхние конечности) разновидности парапагуса.

Краниопагус – вариант сращения близнецов в области черепа. Возможно сращение свода черепа без вовлечения большого затылочного отверстия, основания черепа, лицевого черепа или позвоночника, возможно вовлечение в сращение всей головы. Обычно сращение черепа – ассиметричное, сращение может затрагивать мозговые оболочки, венозные синусы, кору головного мозга.

Сиреномиелия – врожденный порок развития в виде сращения нижних конечностей, в результате чего они напоминают хвост рыбы или русалки. Эта патология практически всегда сочетается с пороками развития мочеполовых органов.

Тестовые задания

001.ПЕРИОД БЛАСТОГЕНЕЗА ДЛИТСЯ

- 1) с момента оплодотворения до 15 дня беременности
- 2) с первого по 7 день беременности
- 3) с 1 по 12 сутки беременности
- 4) с 16 по 75 день беременности
- 5) от овуляции до 15 дня беременности

Правильный ответ: 1

002.ЭМБРИОГЕНЕЗ ДЛИТСЯ

- 1) от оплодотворения до 15 дня беременности
- 2) с 15 до 28 дня беременности
- 3) с 16 по 75 день беременности
- 4) второй триместр беременности
- 5) с 16 до 40 дня беременности

Правильный ответ: 3

003.ФЕТОГЕНЕЗ ДЛИТСЯ

- 1) вторую половину беременности
- 2) до 15 до 180 день беременности
- 3) от 1-го дня беременности до родов
- 4) с 76-го дня беременности до родов
- 5) с 16 по 75 дни беременности

Правильный ответ: 4

004.ПАТОЛОГИЯ ЯЙЦЕКЛЕТКИ И СПЕРМАТОЗОИДА, ВОЗНИКШАЯ ДО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЭТО

- 1) цитопатии
- 2) гаметопатии
- 3) бластопатии
- 4) эмбриопатии
- 5) фетопатии

Правильный ответ: 2

005.ПАТОЛОГИЯ, ВОЗНИКАЮЩАЯ В ПЕРИОД ИМПЛАНТАЦИИ И ДРОБЛЕНИЯ В ПЕРВЫЕ 15 ДНЕЙ ОТ МОМЕНТА ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

- 1) хромосомные мутации
- 2) генные мутации
- 3) гаметопатии
- 4) эмбриопатии
- 5) бластопатии

Правильный ответ: 5

006.ПРОЦЕСС ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА, НАЧИНАЮЩИЙСЯ С МОМЕНТА ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТКИ И ЗАКАНЧИВАЮЩИЙСЯ ЕГО СМЕРТЬЮ

- 1) бластогенез
- 2) биоценоз
- 3) морфогенез
- 4) филогенез
- 5) онтогенез

Правильный ответ: 5

007.ПАТОЛОГИЯ ПЕРИОДА С 16 ДО 75 ДНЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- 1) эмбриопатии
- 2) бластопатии
- 3) фетопатии
- 4) гомопатии
- 5) гаметопатии

Правильный ответ: 1

008.ПАТОЛОГИЯ С 76 ПО 280 ДЕНЬ БЕРЕМЕННОСТИ

- 1) пневмопатии
- 2) гаметопатии
- 3) эмбриопатии
- 4) фетопатии
- 5) бластопатии

Правильный ответ: 4

009.ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ БОЛЬШЕЙ ЧАСТЬЮ ОТНОСЯТСЯ К

- 1) бластопатиям
- 2) эмбриопатиям
- 3) фетопатиям
- 4) гаметопатиям
- 5) патоморфозу

Правильный ответ: 2

010. ТРИСОМИЯ ПО 21 ПАРЕ ХРОМОСОМ ЭТО

- 1) эмбриопатия
- 2) синдром Шерешевского-Тернера
- 3) синдром Дауна
- 4) синдром Патау
- 5) синдром Эдвардса

Правильный ответ: 3

011. ТРИСОМИЯ ПО 13 ПАРЕ ХРОМОСОМ ЭТО

- 1) фетопатия
- 2) синдром Эдвардса
- 3) синдром Шерешевского-Тернера
- 4) синдром Патау
- 5) синдром Дауна

Правильный ответ: 4

012. ГРЫЖИ СПИННОГО МОЗГА, СВЯЗАННЫЕ С РАСЩЕПЛЕНИЕМ ДОРСАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНКОВ

- 1) spina bifida
- 2) рахисхиз
- 3) менингоэнцефалоцеле
- 4) гидроцефалия
- 5) энцефалоцистоцеле

Правильный ответ: 1

013. ГИПОПЛАЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭТО

- 1) микрогирия
- 2) гипоцефалия
- 3) гидроцефалия
- 4) анэнцефалия
- 5) микроцефалия

Правильный ответ: 5

014.УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА МОЗГОВЫХ ИЗВИЛИН С УМЕНЬШЕНИЕМ ИХ РАЗМЕРОВ ЭТО

- 1) гидроцефалия
- 2) анэнцефалия
- 3) микроцефалия
- 4) микрогирия
- 5) макроцефалия

Правильный ответ: 4

015.ИЗБЫТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЯ ЛИКВОРА В ЖЕЛУДОЧКАХ МОЗГА ИЛИ В СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ ПРОСТРАНСТВАХ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА

- 1) гидроцефалия
- 2) ликвороцеле
- 3) микрогирия
- 4) spina bifida
- 5) рахисхиз

Правильный ответ: 1

016.ВЫПЯЧИВАНИЕ ВЕЩЕСТВА МОЗГА И ЕГО ОБОЛОЧЕК ЧЕРЕЗ ДЕФЕКТЫ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА, ИХ ШВОВ И ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

- 1) гидроцефалия
- 2) анэнцефалия
- 3) микроцефалия
- 4) микрогирия
- 5) грыжи головного и спинного мозга

Правильный ответ: 5

017.ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

- 1) онкогены
- 2) канцерогены
- 3) онтогены
- 4) тератогены
- 5) цитогены

Правильный ответ: 4

018. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ИМЕНУЕМОЕ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫМ СЕПСИСОМ

- 1) токсоплазмоз
- 2) листериоз
- 3) врождённый сифилис

- 4) цитомегалия
- 5) врождённая краснуха

Правильный ответ: 2

019. ПЕРВОЕ МЕСТО ПО ЧАСТОТЕ СРЕДИ ДРУГИХ ПОРОКОВ ЗАНИМАЮТ

- 1) пороки сердца
- 2) пороки ЦНС
- 3) пороки органов дыхания
- 4) аномалии ЖКТ
- 5) пороки половых органов

Правильный ответ: 2

020. КАТАРАКТА, ПОРОКИ СЕРДЦА, ГЛУХОТА - КЛАССИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТРИАДА

- 1) врождённого листериоза
- 2) врождённого сифилиса
- 3) врождённой краснухи
- 4) врождённого токсоплазмоза
- 5) врождённой цитомегалии

Правильный ответ: 3

021. ТРИАДА ХАТЧИНСОНА

- 1) геморрагическая сыпь, гемолитическая анемия, желтуха
- 2) гидроцефалия, хориоретинит, очаги обызвествления в мозге
- 3) катаракта, пороки сердца, глухота
- 4) интерстициальный кератит, глухота, поражение зубов
- 5) васкулиты, дерматит, энцефалит

Правильный ответ: 4

022. КРУПНЫЕ КЛЕТКИ, С ЭКСЦЕНТРИЧНО РАСПОЛОЖЕННЫМ ЯДРОМ И СВЕТОЙ ЦИТОПЛАЗМОЙ (ВИД "СОВИНОГО ГЛАЗА") ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

- 1) токсоплазмоза
- 2) сифилиса
- 3) туберкулёза
- 4) муковисцидоза
- 5) цитомегалии

Правильный ответ: 5

023.В УЧАСТКАХ ВОСПАЛЕНИЯ НАХОДЯТСЯ ПСЕВДОЦИСТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МНОЖЕСТВО ПАРАЗИТОВ ПРИ

- 1) врождённом токсоплазмозе
- 2) врождённом сифилисе
- 3) фетальном листериозе
- 4) гранулематозном сепсисе
- 5) врождённой краснухе

Правильный ответ: 1

024.ПУТЬ ВНУТРИУТРОБНОГО ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ КРАСНУХИ

- 1) лимфогенный
- 2) гематогенный
- 3) контактный
- 4) каналикулярный
- 5) имплантационный

Правильный ответ: 2

025.ГИПОКСИЯ И ЦИАНОЗ (СИНИЙ ТИП ПОРОКОВ) ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ОТМЕЧАЕТСЯ ПРИ

- 1) всех пороках типа Фалло
- 2) незаращении боталлова протока
- 3) стенозе и атрезии аорты
- 4) дефекте межжелудочковой перегородки
- 5) при всех врождённых пороках сердца

Правильный ответ: 1

Ситуационные задачи

Задача №1

В течение первых суток после преждевременных родов у новорожденного появились клинические признаки генерализованной инфекции, от которой через сутки наступила смерть. При аутопсийном исследовании во внутренних органах обнаружены очаги некроза с многочисленными грамположительными микроорганизмами, окруженные макрофагами, лимфоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами.

1. Предположительный диагноз.
2. Форма заболевания, имеющая место в данном случае.
3. Изменения в плаценте при этой патологии.
4. Пути заражения матери и плода.
5. Этиология цитомегалии.

Задача №2

На третьи сутки после родов у ребенка появилась геморрагическая сыпь на коже, развилась гемолитическая анемия, тромбоцитопения, желтуха. Смерть наступила при явлениях мозговой недостаточности. При микроскопическом исследовании аутопсийного материала в головном мозге и внутренних органах обнаружены крупные, до 30-40 мкм в диаметре, клетки с базофильным внутриядерным включением, окруженным зоной просветления. В веществе мозга – очаги обызвествления.

1. Предполагаемый диагноз.
2. Возбудитель болезни.
3. образное сравнение обнаруженных крупных клеток, их наиболее частая локализация.
4. Форма заболевания в данном случае.
5. Преимущественная локализация поражений при токсоплазмозе.

Задача №3

У новорожденного в течение первых суток жизни развились резко выраженная желтуха с симптомами интоксикации. На вторые сутки наступила смерть. В анамнезе – несовместимость крови матери и плода по резус-фактору (мать – резус-отрицательная, ребенок – резус-положительный).

1. Диагноз.
2. Формы заболевания.
3. Наиболее вероятная причина смерти в этом случае.
4. Основные морфологические изменения в паренхиматозных органах.
5. Пигмент, обнаруживаемый в органах при этом заболевании.

Задача №4

В клинике обсуждается возможность оперативного разделения сросшейся в области головы двойни.

1. Название этого порока развития.
2. Названия двойниковых уродств при сращении в области груди и таза.
3. Группа патологических процессов (с учетом периодизации онтогенеза), к которой относятся двойниковые уродства.
4. Границы периода онтогенеза, в течение которого развиваются данные пороки развития.
5. Основа патогенеза двойниковых уродств.

Задача №5

У новорожденного диагностирована тетрада Фалло.

1. Морфологические проявления этого порока развития.
2. Морфологические проявления триады фалло.
3. Морфологические проявления пентады Фалло.

4. Тип пороков (синий или белый), к которым относится тетрада Фалло.
5. Группа патологических процессов (с учетом периодизации онтогенеза), в состав которой входят комбинированные пороки сердца.

Эталоны ответов

Ответы к задаче №1:

1. Листериоз.
2. Гранулематозный сепсис.
3. В строме ворсин и оболочках определяются очаги некроза, гранулемы.
4. Трансплацентарно, реже восходящим путем.
5. Возбудитель цитомегалии – ДНК-содержащий вирус, относящийся к группе вирусов герпеса.

Ответы к задаче №2:

1. Цитомегалия.
2. ДНК-содержащий вирус, относящийся к группе вирусов герпеса.
3. Клетки имеют вид «совиного глаза», чаще обнаруживаются в околоушных слюнных железах.
4. Врожденная генерализованная форма.
5. Головной мозг.

Ответы к задаче №3:

1. Гемолитическая болезнь.
2. Отечная, желтушная, анемическая.
3. Билирубиновая энцефалопатия – ядерная желтуха.
4. Очаги экстрамедуллярного кроветворения.
5. Гемосидерин.

Ответы к задаче №4.

1. Краниопагус.
2. Торакопагус, ишиопагус.
3. Бластопатии.
4. От оплодотворения по 15 день беременности.
5. Патогенез двойниковых уродств связан с появлением во время дробления двух или более самостоятельно растущих центров. Если центры роста расположены близко и имеют общую промежуточную зону, то развиваются два сросшихся близнеца.

Ответы к задаче №5.

1. Дефект межжелудочковой перегородки, сужение легочной артерии, декстропозиция аорты (смещение устья аорты вправо) и гипертрофия правого желудочка сердца.
2. Дефект межжелудочковой перегородки, сужение легочной артерии, гипертрофия правого желудочка сердца.

3. Дефект межжелудочковой перегородки, сужение легочной артерии, декстрапозиция аорты, гипертрофия правого желудочка сердца, дефект межпредсердной перегородки.
4. При всех пороках типа Фалло отмечаются ток крови справа налево (синий тип пороков).
5. Эмбриопатии.