

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по
специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гиоева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г. Козырев

Тема: «ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ».

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение перинатальной патологии, недоношенность, незрелость, переносимость • Гемолитическая и геморрагическая болезнь новорожденного • Асфиксия плода и новорожденного • Основные пневмопатии (респираторный дистресс-синдром новорожденных) • Родовая травма
Студент должен уметь	• Дать морфологическую характеристику: - основных пневмопатий, - различных форм гемолитической болезни новорожденных - родовой травмы - асфиксии новорожденных и плода • Оценить значение перинатальной патологии для плода
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний у плодов и детей

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1 Понятие о перинатальном периоде

б) из текущего занятия

1. Родовая травма
2. Гемолитическая болезнь новорожденных
3. Геморрагическая болезнь новорожденных
4. Важнейшие пневмопатии
5. Асфиксия плода и новорожденного

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

1. Гиалиновые мембраны легких
2. Ателектазы легких

IV. Информационная часть

Перинатальный период объединяют поздний фетальный период (с 29-й недели внутриутробного развития и до начала родов), интранатальный (во время родов) и ранний неонатальный (от рождения до 6-х суток включительно). **Заболевания, возникающие в перинатальном периоде, называют перинатальной патологией.** Как правило, проявления этих заболеваний продолжают и у детей старшего возраста, особенно в позднем неонатальном периоде (до 28 суток включительно).

Новорожденным называют младенца, начавшего самостоятельно дышать. Мертворожденным является плод, у которого в момент рождения отсутствует дыхание и его не удается вызвать искусственным путем. Сердцебиение у такого плода некоторое время может продолжаться.

Мертворожденность и смертность детей в первые 7 дней после рождения называют *перинатальной смертностью*. Для определения показателя перинатальной смертности необходимо вычислить в промилле отношение между числом мертворожденных и умерших до 7-х суток новорожденных ко всем родившимся.

Перинатальный период и соответствующую ему патологию и смертность делят на:

- антенатальный (дородовой);
- интранатальный (во время акта родов);
- постнатальный (послеродовой), или неонатальный.

НЕДОНОШЕННОСТЬ, НЕЗРЕЛОСТЬ, ПЕРЕНОШЕННОСТЬ

Недоношенность является следствием преждевременного рождения живого ребенка, что обуславливается различными причинами. Часто такой причиной является болезнь плода, особенно внутриутробная инфекция, сочетающаяся с поражением последа той же этиологии, заболевания половых

органов беременной, плацентарная недостаточность, тяжелые токсикозы беременности (нефропатия, эклампсия). Реже имеет значение другая патология матери или криминальные вмешательства.

Признаками недоношенности являются:

- малая масса и длина ребенка менее 2,5 кг и 47 см (при глубокой недоношенности менее 1кг и 35 см);
- отсутствие или слабая выраженность ядер окостенения (в нижнем эпифизе бедра в норме его поперечник 5-7 мм);
- мягкость хрящей носа и ушей (раковины плотно прижаты к голове);
- ногти мягкие, не доходят до кончиков пальцев;
- избыточно сохраняется пушок, особенно на плечевом поясе и в верхних отделах спины;
- отхождение пуповины на 1-2 см ниже обычного (в норме по середине между мечевидным отростком и лонным сочленением);
- у мальчиков яички не опущены в мошонку, у девочек - большие половые губы не прикрывают клитор и малые половые губы.

Недоношенность определяется по совокупности указанных признаков.

Помимо недоношенности различают незрелость. Этим понятием обозначается анатомическое недоразвитие и недодифференцировка органов структур (миокард беден саркоплазмой, поперечная исчерченность кардиомиоцитов слабо выражена, фолликулы селезенки маленькие, клубочки почки обладают бокаловидной капсулой и т.п.)

Недоношенность и незрелость обычно сочетаются. Недоношенность и незрелость влекут за собой биологическую неполноценность ребенка, проявляющуюся в снижении способности адаптироваться к условиям внеутробной жизни, включая и то, что даже слабые патогенные агенты могут легко вызывать заболевание и в дальнейшем декомпенсацию той или иной системы.

Используется также термин врожденная гипотрофия для обозначения уменьшенной массы плода (новорожденного), но без других признаков недоношенности.

Переношенным считается плод с гестационным возрастом свыше 41 недели. Морфологическими признаками ее являются сухость, шелушение и иногда частичная мацерация кожи, общая гипотрофия и наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой костей. Воды, пуповина и оболочки последа окрашены меконием в результате гипоксии плода, обусловленной, в основном, инволютивными изменениями плаценты. Переношенные плоды довольно часто рождаются мертвыми.

Заболевания у плодов и детей разделяют на две основные группы:

- инфекционные;
- неинфекционные.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Инфекционные болезни плода и новорожденного могут быть вызваны различными микроорганизмами, среди которых наибольшее значение имеют вирусы (простого герпеса, цитомегалии, гепатита, краснухи, ВИЧ, респираторные и энтеровирусы). Возможно также поражение плода бактериями (бледной трепонемой, листериями, микобактерией туберкулеза), микоплазмами, хламидиями, грибами и простейшими (токсоплазмой).

Наиболее часто заражение происходит от матери, прежде всего, антенатально, реже интранатально. Это происходит различными путями (рис. 1).

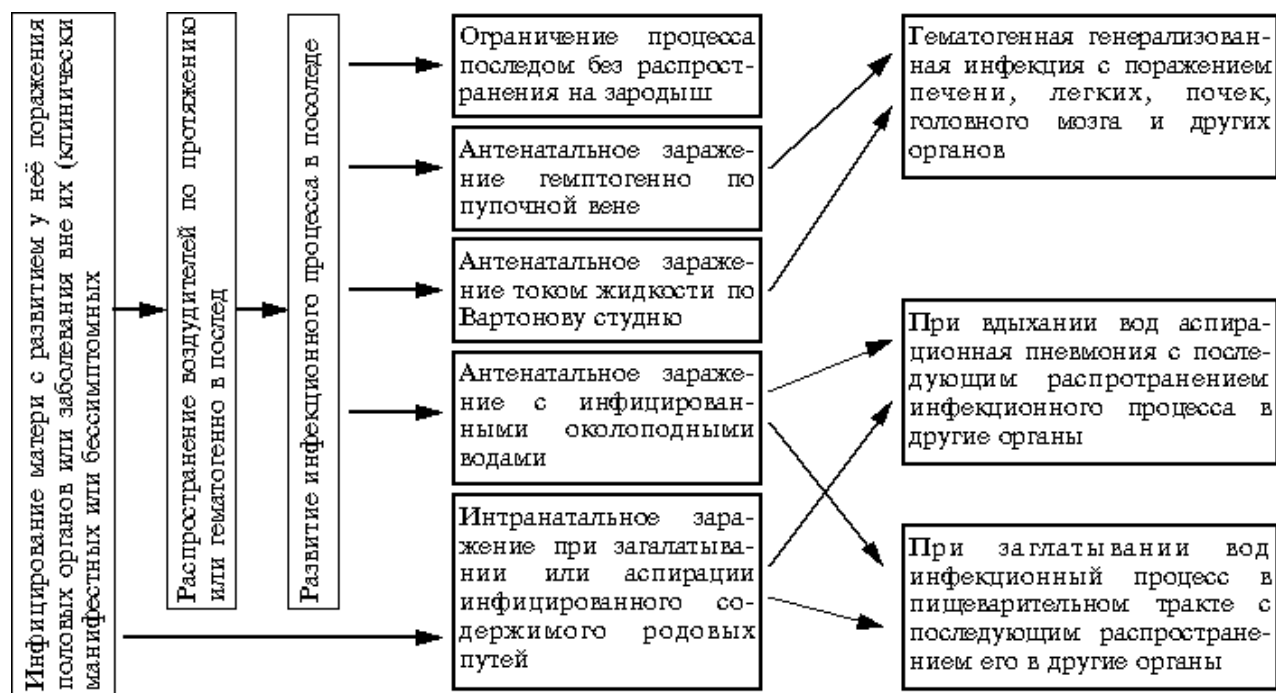


Рис. 1. Взаимосвязь инфекционных заболеваний женщины и её зародыша (ребёнка)

При антенатальном заражении возбудители чаще всего поступают в организм зародыша гематогенно. Вначале они с кровью матери поступают в плаценту, где возможно размножение возбудителя и последующее развитие воспалительного процесса (плацентита). Из плаценты часть возбудителей, преодолев маточно-плацентарный барьер, в основном по пупочной вене попадает в организм плода. В последующем у плода может развиваться генерализованная инфекция с поражением, прежде всего печени, легких, почек, головного мозга и реже других органов. В дальнейшем нередко происходит выделение зараженных мочи и каловых масс в околоплодные воды с их инфицированием.

Возможно распространение возбудителей и по вартонову студню пуповины, чему способствует внесосудистый ток жидкости от плаценты к плоду.

Существенную роль играет также инфицирование зародыша с околоплодными водами (их заглатыванием или аспирацией) чаще в результате восходящего инфицирования последа, при котором возбудитель из влагалища через канал шейки матки проникает в полость амниона и заражает околоплодные воды. Это может происходить как до вскрытия плодных оболочек, так и после их вскрытия.

Возможно заражение во время родов (интранатально). Оно происходит при аспирации (обычно в условиях асфиксии) или заглатывании содержимого родовых путей матери. Большая возможность заражения в этот период вирусом герпеса, а из бактерий - условнопатогенными бактериями, особенно эшерихиями, и грибами рода *Candida*.

Характеристика структурных изменений, возникающих в очагах воспаления, вызванного большинством перечисленных возбудителей, дана в других лекциях. Однако проявления некоторых из вышеперечисленных внутриутробных инфекций не были в достаточной мере разобраны. Это касается, в частности, герпеса, цитомегалии и листериоза.

ВНУТРИУТРОБНЫЙ ГЕРПЕС

Его возбудитель - вирус *Herpes simplex* II, реже I типа, размножается, как правило, в клетках эпителия. Заболевание в остром периоде характеризуется однотипными изменениями пораженных клеток. Они заключаются в увеличении этих клеток, особенно их ядер, в размерах. В ядрах появляются крупные вирусные включения, вначале ацидофильные, позднее базофильные. Одновременно происходит фрагментация хроматина с краевым расположением его глыбок в ядре. В дальнейшем пораженные клетки подвергаются мелкоглыбчатому распаду. Клеточная воспалительная реакция вокруг участков альтерации выражена слабо или вовсе отсутствует, выявляются лишь умеренно выраженные расстройства кровообращения.

Такие изменения чаще всего локализуются в печени, где возникает гепатит с гигантоклеточным метаморфозом как гепатоцитов, так и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Характерным является развитие некротической гигантоклеточной пневмонии и поражение головного мозга. В этом органе вначале определяется набухание, а затем гиперхроматоз ядер отдельных нейронов и глиальных клеток, а также признаки субэпендимарного глиоза. При дальнейшем прогрессировании болезни развивается некротический менингоэнцефалит. Возможно, принципиально сходное, хотя и менее выраженное, поражение других органов.

Макроскопически в пораженных органах видны мелкие участки желтоватого или серого цвета, они дрябловаты на ощупь.

ЦИТОМЕГАЛИЯ

Ее возбудитель - *Cytomegalovirus hominis* размножается в клетках эпителиального происхождения. В ядре такой клетки возникают крупные вирусные включения, вначале они оксифильны, затем становятся базофильными. Вокруг включений имеется зона отчетливого просветления вещества ядра. Мелкие светло-базофильные включения имеются также в цитоплазме. Такой метаморфоз клеток происходит обычно через несколько недель и даже позднее после начала заболевания. Наряду с этим в межтканевой ткани органов закономерно возникают очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эритро- и миелобластов.

Такие изменения могут выявляться во многих органах (генерализованная цитомегалия), особенно выражено это на фоне иммунодефицита, когда пораженными могут оказаться не только эпителиальные, но и другие клетки.

По мере течения заболевания в большинстве органов такие изменения исчезают, на их месте сохраняются лишь небольшие лимфогистиоцитарные инфильтраты или мелкоочаговый фиброз. Характерные для цитомегалии изменения длительное время сохраняются лишь в слюнных железах (цитомегалический сиаладенит).

Макроскопические изменения при цитомегалии малохарактерные. Выявляются, и то непостоянно, мелкие кровоизлияния, описывается также относительное увеличение массы селезенки в сочетании с уменьшением массы тимуса.

Листерииоз

Его возбудитель - *Listeria monocytogenes*. Наиболее типичным проявлением этого заболевания являются мелкие очажки воспаления, в центре которых среди распадающихся лейкоцитов выявляется большое число частью фагоцитированных очень мелких палочек. В дальнейшем в периферических участках очажка появляется примесь фибрина, а позднее разрастания грануляционной ткани, состоящей в основном из гистиоцитов.

Макроскопически такие очажки (листериомы) желтоватого или серого цвета, нередко с красной каемкой. При наиболее частом гематогенном инфицировании они выявляются, прежде всего, в печени, однако могут образовываться и в других органах, особенно легких, в этом случае заболевание нередко называют гранулематозным сепсисом. При значительно более редком заражении водами, содержащими листерии, преобладает поражение легких (при их вдыхании) или кишечника (при их заглатывании) аналогичного характера.

Общим отличием любых инфекционных заболеваний в фетальном периоде и у новорожденных является большая степень генерализации инфекционного процесса по сравнению с детьми старшего возраста и тем более взрослыми. Такая особенность обусловлена несовершенством защитных систем, направленных на локализацию патогенного агента.

После рождения возможно инфицирование ребенка любыми путями, в том числе воздушно-капельным, в первую очередь респираторными вирусами. Еще большее значение имеет заражение условнопатогенными бактериями, прежде всего поверхностей тела ребенка, особенно кожи.

Возможно развитие гнойно-некротического воспаления в подкожной жировой клетчатке с выраженным некротическим компонентом - *флегмоны новорожденных*. Этот процесс, вызванный гноеродными кокками, локализуется на спине или ягодично-крестцовой области, реже на шее и затылке. Он может сопровождаться некрозом и отслоением кожи, а также переходом воспалительного процесса на подлежащие ткани. Возможно также развитие сепсиса.

Значительно чаще бактериальное воспаление возникает в области пупочной ранки (*омфалит*). Оно развивается в период между началом демаркации пуповины (на 2-3 сутки после рождения) и до эпителизации ранки, возникшей в этом месте (10-12 сутки). У некоторых детей, преимущественно ослабленных, воспалительный процесс может распространиться на окружающие ткани. В результате этого развивается флегмона передней брюшной стенки и далее гнойный перитонит.

Чаще же процесс прогрессирует путем распространения по сосудистому руслу. В этом случае заболевание называется *пупочным сепсисом*. В инфекционный процесс вовлекаются кровеносные сосуды: пупочная вена, идущая к воротам печени, и пупочные артерии, соединяющиеся с дистальной частью аорты (после рождения ребенка проксимальные отделы пупочных артерий называются внутренними подвздошными артериями). В этих сосудах развивается воспалительный процесс, который в наиболее тяжелых острых случаях имеет характер гнойного, а при вялом и длительном течении болезни - продуктивного.

В пупочных артериях кровотока после рождения прекращается, что создает благоприятные условия для размножения попавших туда бактерий и последующего развития тромбартерита. В результате тех же особенностей кровотока диссеминация возбудителя происходит редко, наиболее реально распространение воспалительного процесса по протяжению.

Воспалительный процесс в пупочной вене - тромбофлебит возникает несколько реже, однако, он часто сопровождается гематогенной генерализацией с развитием септикопиемии. В этом случае воспалительный процесс распространяется на воротную вену, что может осложниться перитонитом. В случае поражения внутрипеченочных ее ветвей воспалительный процесс может захватить окружающую

ткань печени, где возникают пилефлебические абсцессы. По венозному (аранциеву) протоку бактерии могут попасть в нижнюю полую вену и оттуда в легкие. В этом случае в легких образуются абсцессы, чаще подплевральные, нередко множественные. Позднее в результате распространения возбудителя по артериям большого круга кровообращения возможно развитие гнояников и в других органах.

Реже у детей этого возраста возникает сепсис с другой локализацией первичного очага, в частности в полости среднего уха. Гнойное воспаление в этом случае распространяется на височную кость, где возникает гнойный остеомиелит. Он чаще протекает лишь с явлениями токсикоза, однако, возможен также переход воспалительного процесса на мозговые оболочки и головной мозг, иногда развиваются метастатические очаги в других органах.

Возможен также сепсис, при котором первичный очаг локализуется в коже вне пупочной ранки и иногда в других органах.

Особенностью сепсиса новорожденных, в отличие от сепсиса у детей старшего возраста и взрослых, является отсутствие гиперплазии селезенки и лимфатических узлов. Вместо этого развивается экстрамедуллярное кроветворение (реактивный или симптоматический миелоэритробластоз). Возникают также небольшие интерстициальные лимфоидные или лейкоцитарные инфильтраты в печени, почках и легких. Нередко возникает гемолиз эритроцитов, сопровождающийся при особенно тяжелом течении болезни гемолитической желтухой.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

АСФИКСИЯ

Асфиксия (от греч. а - отрицательная частица и *sphygmus* - пульс) в широком смысле слова это гипоксическое, сочетающееся с гиперкапнией, состояние плода или новорожденного, вызванное любой причиной. В качестве же основного заболевания асфиксию рассматривают в том случае, если в организме плода (ребенка) отсутствует патологический процесс, предшествовавший асфиксии и вызвавший ее. Асфиксия может развиваться до родов, во время родов и после них.

Причинами асфиксии являются:

- в антенатальном периоде:

- аноксическое состояние матери, обусловленное заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, крови и т.д.;
- острое нарушение маточно-плацентарного или плацентарно-плодного кровообращения, обусловленное отслойкой плаценты, плацентитами, обвитием и утолщением пуповины, пороками развития плода;

- в интранатальном периоде:

- преждевременная отслойка плаценты и другие нарушения маточно-плацентарного кровообращения;
- ее предлежание;
- нарушения кровотока по пуповине из-за: прижатия головкой плода к тазу матери в случае ее выпадения из родовых путей матери; перерастяжения пуповины, тугого ее обвития вокруг шеи плода и при истинных ее узлах.

Асфиксия сопровождается атонией стенок сосудов, особенно микроциркуляторного русла, что приводит к полнокровию органов. При микроскопическом исследовании, кроме того, выявляются стазы и петехиальные кровоизлияния, а также периваскулярный и периплазматический отек, выраженный в наибольшей степени в головном мозге. В паренхиматозных органах наряду с этим определяются дистрофические изменения. В легких весьма характерным проявлением антенатальной асфиксии является аспирация элементов околоплодных вод (клеток спущенного плоского эпителия кожи плода, мекония и т.д.)

Хроническая кислородная недостаточность сопровождается нарушениями проницаемости стенок сосудов - повреждением эндотелия и базальной мембраны, что ведет к стазу, отеку, кровоизлияниям и последующим дистрофическим и некротическим изменениям в органах. Кровоизлияния обусловлены также нарушениями свертывающей и противосвертывающей систем плода (новорожденного), развитием *внутрисосудистого диссеминированного свертывания*. Развивающиеся при этом множественные фибриновые тромбы в микроциркуляторном русле приводят к *коагулопатии потребления*. Последняя вместе с нарушениями проницаемости сосудов вызывает кровоизлияния.

Макроскопически выявляется темная жидкая кровь в полостях сердца и крупных кровеносных сосудов, цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек, возможны небольшие отеки серозных полостей, а также стоп, мошонки и половых губ, множественные петехиальные кровоизлияния на висцеральной и париетальной плевре, под эпикардом вокруг венечных сосудов, в септах и корковом веществе тимуса. Легкие мясистой консистенции, синевато-красного цвета, не заполняют грудной клетки, безвоздушные кусочки ткани их тонут в воде. При оживлении плода и искусственном дыхании в легких могут появиться воздушные участки. При этом иногда наблюдаются разрывы альвеол, и развивается интерстициальная эмфизема - пузырьки воздуха в интерстиции легкого и под плевральными листками.

Асфиксия может протекать с резко выраженным общим цианозом (синяя асфиксия), что наиболее характерно для хронической внутриутробной асфиксии. В том же случае, если резкие нарушения гемодинамики по типу коллапса с паралитическим расширением сосудов внутренних органов наступают остро, отмечается бледность кожных покровов (белая асфиксия).

РОДОВАЯ ТРАВМА

Это местное повреждение тканей плода в течение родового акта, возникшее вследствие действия механических сил непосредственно на плод (не на плаценту или пуповину) и проявляющееся разрывами, переломами, вывихами, размождением тканей. Оно часто сопровождается в месте приложения этих сил местными расстройствами кровообращения (венозным застоем, отеком, стазом, кровотечением, тромбозом).

Степень повреждения плода при рождении зависит от:

1. 1. Состояния организма ребенка:
 - A. A. степени его недоношенности или переносимости;
 - B. B. степени формирования и величины черепа (при мягкости костей и больших родничках проявления тяжелее);
 - C. C. степени формирования тканей, в том числе серповидного отростка и намета мозжечка, поскольку незрелые ткани легче рвутся из-за меньшего содержания эластических волокон и склеивающей субстанции основного вещества соединительной ткани;
2. 2. Родовых путей матери
 - A. A. ригидности тканей родового канала;
 - B. B. изменения формы и объема таза из-за его искривления;
 - C. C. нарушения раздвигания тканей родовых путей при преждевременном разрыве плодного пузыря или маловодии, что затрудняет прохождение головки плода;
3. 3. Динамики родового акта
 - A. A. при стремительных родах, поскольку при этом усиливается венозный застой в синусах твердой мозговой оболочки, и он не разрешается временно между схватками, чаще возникают разрывы синусов твердой мозговой оболочки и кровоизлияния;
 - B. B. при длительных родах стояние головки плода в шейном канале матки сопровождается спастическим сокращением мышц матки в месте соприкосновения с головкой плода, что обуславливает более выраженный венозный застой в головном мозге.

Наибольшее значение при родовой травме имеют повреждения головы. Они заключаются:

- **в полнокровии и отеке** мягких тканей, развивающихся на идущей впереди при рождении (предлежащей) части тела ребенка. Эти изменения ("родовая опухоль"), возникающие в результате разницы между внутриматочным и атмосферным давлением, ликвидируются через 1-2 суток;
- **в кровоизлияниях:**
 1. 1. **субпериостальных (кефалогематома)**, чаще в области затылочной и теменных костей (без перехода линий швов) в результате тангенциального сдвига костей по отношению к периосту и мягким тканям с последующим разрывом вен, идущих из костей в периост. Кровотечение длится до уравнивания давления в гематоме и венах. Исходом является рассасывание или реже оссификация с разрастанием, иногда узловидным, кости;
 2. 2. **в полость черепа вне головного мозга**. Они могут локализоваться эпидурально (между костями свода и твердой мозговой оболочкой), интрадурально и субдурально (между твердой и мягкими мозговыми оболочками); первые из них возникают при разрыве серповидного отростка и/или намета мозжечка, последние происходят из вен оболочки при отрыве их от синусов;
 3. 3. **в головной мозг** - в его ткани, особенно в стенке желудочков, в желудочки и сосудистые сплетения. В настоящее время связь кровоизлияний этой локализации с родовой травмой окончательно не установлена;
- **в повреждениях костей черепа**, имеющих характер вдавления (чаще затылочной кости), сопровождающегося кровоизлияниями, и трещин. Вдавления возможны и при наложении акушерских щипцов.

Травма спинного мозга, а также межпозвоночных вегетативных ганглиев, наблюдается в основном при травме позвоночника и встречается чаще в области шестого шейного позвонка, так как он меньше других защищен мышцами.

Травма костей черепа и спинного мозга чаще является следствием акушерского вмешательства (акушерская травма).

Из внутренних органов чаще повреждается печень, где возможен разрыв паренхимы с образованием субкапсулярных гематом.

КРОВОИЗЛИЯНИЯ В ЖЕЛУДОЧКИ МОЗГА

К этим поражениям, выделяемым в качестве нозологической единицы, относят массивные кровоизлияния, обусловленные обычно сочетанием асфиксии и родовой травмы. Они развиваются также при гиперволемии в случае избыточного введения жидкостей как проявление ятрогенной патологии.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Она возникает при несовместимости крови матери и плода в основном по резус-фактору (мать "-", плод "+"), что приводит к гемолизу эритроцитов плода антителами матери. Это, однако, происходит лишь в некоторых наблюдениях такой несовместимости (1:200), в частности, при повторной беременности с такой несовместимостью или при иммунизации в случае гемотерапии или переливания крови, содержащей резус-фактор, подчас задолго до беременности. В результате гемолиза эритроцитов происходит накопление гемосидерина клетками системы мононуклеарных фагоцитов в печени, органах лимфоидной системы и

других. Происходит также накопление непрямого билирубина в крови и отложение его, в частности, в ЦНС, особенно в подкорковых узлах с их повреждением и последующим желтушным окрашиванием. Одновременно усиливается компенсаторное экстрамедуллярное кроветворение - преимущественно эритропоэз в факультативно кроветворных органах, особенно в печени. Помимо этого наблюдается повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов, сопровождающееся кровоизлияниями и отеком мягких тканей из-за выпотевания жидкой части крови, обусловленного в первую очередь гипопротеемией из-за нарушения функции печени.

В зависимости от тяжести течения гемолитической болезни и давности ее ко времени рождения ребенка, поскольку она может возникнуть в разные периоды внутриутробного развития, выделяют ряд форм:

- **анемическую**, которая характеризуется бледностью кожи и внутренних органов, небольшой пастозностью тканей и умеренным эритробластозом, желтухи нет;
- **желтушную форму** (желтуха новорожденных) часто сопровождающуюся поражением головного мозга - билирубиновой энцефалопатией;
- **отечную форму**, которая является наиболее тяжелой и характеризуется, помимо отеков, выраженного эритробластоза и гемосидероза, энцефалопатией. Эта форма выявляется преимущественно у антенатально погибших плодов и возникает при наиболее массивном и раннем проникновении антител в организм зародыша.

Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения при внутриутробной смерти 5-7-месячного плода скудные: изучение их затруднено вследствие мацерации и аутолиза тканей и органов плода.

Аутолиз (от греч. *autos* - сам, *lysis* - растворение) - распад тканей организма, происходящий в стерильных условиях под влиянием собственных ферментов этих тканей. Ферменты аутолиза (катепсины и др.) активизируются только при незначительных сдвигах pH среды в кислую сторону, поэтому их действие проявляется при прекращении аэробных окислительных процессов в погибших тканях. **Мацерация** (от лат. *maceratio* - размачивание) - размягчение, размачивание тканей. У внутриутробно погибшего плода мацерация происходит под влиянием околоплодных вод.

У плода отмечаются отеки лица, умеренное увеличение печени, селезенки. Микроскопически удастся обнаружить незрелые формы эритроцитарного ряда в капиллярах легкого, так как легкие меньше подвержены аутолизу и мацерации.

При отечной форме кожа новорожденного бледная, полупрозрачная, блестящая, частично мацерированная, местами с петехиальными кровоизлияниями. Подкожная клетчатка, ткань мозга и его оболочки резко отечны, в полостях тела - транссудат. Печень значительно увеличена, масса селезенки может увеличиваться в 4-6 раз по сравнению с нормой. Вилочковая железа атрофичная. Сердце увеличено за счет гиперплазии миокарда. Масса легких уменьшена. Замещены формирование ядер окостенения и общее развитие плода. Микроскопически обнаруживается эритробластоз - очаги экстрамедуллярного кроветворения, состоящие преимущественно из эритробластов в печени, селезенке, лимфатических узлах, почках, вилочковой железе. В печени, надпочечниках, головном мозге отмечаются кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения с плазматическим пропитыванием и фибриноидным некрозом стенки мелких сосудов. Изменения в мозге соответствуют *гипоксической энцефалопатии*. Как исход некрозов в печени развивается очаговый фиброз. Гемосидероз выражен умеренно. В почках даже доношенных плодов отмечается широкая зона эмбриональных клубочков.

При анемической форме чаще у недоношенных отмечается общая бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, иногда небольшая пастозность тканей. Желтухи нет. Имеется малокровие внутренних органов. Печень и селезенка увеличены незначительно, микроскопически в них обнаруживается умеренно выраженный эритробластоз. Дети чаще умирают от присоединившейся пневмонии.

При тяжелой послеродовой желтушной форме желтуха появляется к концу первых или на вторые сутки после рождения и быстро нарастает. Если не принять соответствующих мер (обменные переливания крови), у новорожденного развивается тяжелое повреждение головного мозга - *билирубиновая энцефалопатия*. Проникновение непрямого токсичного билирубина в головной мозг вызывает повреждение ганглиозных клеток, вплоть до их гибели преимущественно в подкорковых отделах - гиппокампе, ядрах дна ромбовидной ямки, нижних оливах, гипоталамическом ядре, бледном ядре, зубчатом ядре мозжечка. Могут повреждаться и клетки коры полушарий большого мозга. Перечисленные ядра интенсивно окрашиваются билирубином в охряно-желтый цвет и при вскрытии на фоне общей желтухи определяется *ядерная желтуха*. Тяжесть повреждения головного мозга усугубляется гипоксией, наступающей в результате повреждений мелких сосудов головного мозга. В печени, кроме эритробластоза и распространенного гемосидероза, имеются желчные стазы и тромбы, иногда даже с образованием желчных камней, в почках - билирубиновые инфаркты. Селезенка увеличена, плотна, коричнево-красного цвета вследствие отложения гемосидерина. Распространенность и объем очагов эритробластоза выражены меньше, чем при отечной форме. У детей, перенесших гемолитическую болезнь, могут остаться значительные дефекты развития ЦНС, вплоть до полной идиотии.

ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

В понятие *геморрагической болезни новорожденных* входит клинко-анатомический синдром, характеризующийся внутренними и внешними кровоизлияниями, возникающими у новорождённых в первые дни после рождения. Объем кровоизлияний колеблется в широких пределах - от незначительных на коже и слизистых оболочках до смертельных - во внутренние органы.

Этиология и патогенез. Происхождение болезни связано с наследственностью или влиянием экзогенных факторов, например приема беременной или кормящей женщиной каких-либо лекарств, инфекционных болезней новорожденного и др. Механизм развития этой болезни связан с: **коагулопатией**, (повреждение плазменных факторов свертывания крови); **тромбоцитопатией** (повреждение тромбоцитарного ростка кроветворения); **ангиопатией** (повреждение сосудистой стенки).

У новорожденных, особенно недоношенных, и в норме уменьшена концентрация фибриногена, активность протромбина, V, VII, VIII, IX, X, XII, XIII факторов, а также уменьшено число тромбоцитов. Имеется повышение проницаемости сосудистой стенки из-за рыхлости основного вещества и небольшого содержания эластических волокон соединительной ткани и гиповитаминоза К. Однако кровоизлияний в норме не происходит благодаря высокой способности новорожденного приспосабливаться к изменившимся условиям внеутробного существования и они появляются только при увеличивающейся нагрузке в условиях патологии.

Геморрагическая болезнь встречается у 1-5% новорожденных, чаще у недоношенных. Типично появление кровоизлияний в первые 3 дня после рождения в виде *кровоотечений из остатка пуповины, кровавой рвоты (haematemesis)*, мелены - появление крови в испражнениях при кровотечении в полость кишечника, *гематурии, наличия крови в моче, кровоизлияний на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах.*

Патологическая анатомия. Легочные кровоизлияния иногда могут занимать всю долю, часть доли или сегмент легкого. На разрезе поверхность очагов суховата, черно-красного цвета, может быть зернистой. На плевре видны пятнистые или линейные кровоизлияния. Микроскопически кровоизлияния обнаруживаются в области соединительнотканых перегородок и плевральных листков, в просвете альвеол, изредка - в виде муфт в перибронхиальной ткани. В печени, как правило, развиваются субкапсулярные значительные гематомы, иногда с прорывом в брюшную полость. В надпочечниках имеются массивные гематомы, они могут быть двусторонними. В почках обнаруживаются крупнопятнистые кровоизлияния в коре и мозговом веществе. Источником кровоизлияний в желудочно-кишечный тракт являются диапедезные кровотечения из капилляров слизистой оболочки, вызывающие эрозии. **От истинной мелены (melena vera)** следует отличать **ложную (melena spuria)**, возникающую при заглатывании крови из родовых путей матери во время родов.

Исход зависит от вида геморрагической болезни, лежащего в основе геморрагического синдрома. Вид геморрагической болезни (синдрома) определяется только на основании клинко-анатомических сопоставлений, так как патологоанатомические изменения почти однотипны. К *наследственным*, связанным с половой хромосомой, *рецессивным коагулопатиям* относятся все типы *гемофилии*, которыми болеют мальчики. Относительно характерными являются массивные кровоизлияния в суставы, массивные кефалогематомы. *Приобретенной коагулопатией* считают синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром), наблюдающийся при внутриутробной асфиксии, гиалиновых мембранах легких, инфекционных заболеваниях. Сначала в сосудах органов (преимущественно легких, надпочечников и др.) образуются множественные фибриновые тромбы, вслед за чем развиваются дефицит фибрина и множественные кровоизлияния в результате коагулопатии потребления. К *врожденным тромбоцитопениям неясной этиологии* относится *мегакариоцитарная тромбоцитопения* с пороками развития и др. В костном мозге при ней отсутствуют мегакариоциты. К *приобретенным тромбоцитопатиям* относятся *синдром Казабаха-Меррита, тромбоцитопения при врожденном лейкозе, изоиммунная тромбоцитопения и др.* *Наследственные ангиопатии* наблюдаются крайне редко, *приобретенные* - очень часто, особенно при внутриутробных и постнатальных инфекционных заболеваниях.

ПНЕВМОПАТИИ

Сюда относят ряд неинфекционных поражений органов дыхания, возникающих в основном у недоношенных детей. К ним относятся:

- болезнь гиалиновых мембран (гиалиновые мембраны легкого);
- отечно-геморрагический синдром;
- ателектазы легких.

Гиалиновые мембраны представляют собой уплотненные белковые массы, располагающиеся в виде колец и полуколлец на стенках респираторных отделов легких. Они образуются из белков плазмы крови и состоят преимущественно из фибрина. Синдром имеет злокачественное течение: 40% новорожденных погибают через 24-36 часов от асфиксии.

Отечно-геморрагический синдром характеризуется диффузным отеком с множественными кровоизлияниями в легких, возникшими в результате нарушения проницаемости капилляров легких. Оба вида этих изменений связаны в основном с незрелостью легочной ткани и недостаточностью фибринолитических свойств легочной ткани в результате дефицита фибринолитических энзимов.

Отечно-геморрагический синдром и гиалиновые мембраны легких наблюдаются преимущественно у недоношенных и имеют одни и те же механизмы развития:

- незрелость легочной ткани с несформированными альвеолами, вызывающая снижение объема дышащей поверхности легкого;
- отсутствие или недостаточное содержание в незрелом легком сурфактанта, необходимого для расправления легкого во время вдоха и препятствующего полному спадению альвеол во время выдоха;
- снижение активности фибринолитических свойств легочной ткани вследствие незрелости его фибринолитических ферментов.

Ателектазом легких обозначают состояние, при котором полости альвеол на большем или меньшем протяжении имеют щелевидную форму, причем иногда их просвет почти неразличим. Выделяют ателектазы первичные и вторичные. Первичным ателектазом называют нерасправившееся легкое. Он может быть тотальным у недонышавшего плода или очаговым при неполном расправлении легкого. Вторичные ателектазы представляют собой участки спадения легкого в основном у недоношенных детей из-за нарушения содержания сурфактанта - липопротеида, вырабатываемого эпителием легкого и недоразвития эластической ткани.

При ателектазе легкого происходит частичный сброс крови из правого сердца через овальное отверстие и артериальный проток в левое сердце и аорту, минуя легкие. В результате возникает гипоксемия, приводящая к гипоксии и нарушению обменных процессов, в том числе в мышце левого желудочка сердца.

Нарастающая гипоксия приводит к нарушению обменных процессов, в частности в миокарде левого желудочка сердца. Недостаточность левого желудочка сердца в свою очередь вызывает переполнение легочных капилляров кровью, что сопровождается повышением их проницаемости и транссудацией. Сначала транссудат скапливается в интерстиции легкого, что вызывает отек, отслоение и гибель клеток, выстилающих респираторные отделы легких. Обнажение базальной мембраны и нарастающее повышение проницаемости капиллярного русла легкого сопровождаются транссудацией белков плазмы и фибриногена не только в интерстиции легкого, но и в просвет альвеол и альвеолярных ходов. В просветах респираторных отделов фибриноген превращается в фибрин, создающий структурную основу для формирования гиалиновых мембран. В условиях сниженной фибринолитической способности легочной ткани происходит не лизис фибрина, а уплотнение его и белков плазмы с образованием гиалиновых колец, тесно прилежащих к стенкам альвеол и альвеолярных ходов. Гиалиновые мембраны легких и отечно-геморрагический синдром чаще встречаются у доношенных детей с врожденными пороками сердца, внутричерепной родовой травмой, при диабетической фетопатии.

ПНЕВМОНИИ

Наиболее часто у новорожденных развивается *аспирационная пневмония*. Возбудители, обычно кокки, попадают в дыхательные пути плода в интранатальном периоде вместе с аспирированным околоплодным содержимым, если оно было инфицировано, или после родов, чему часто способствует применение аппаратной искусственной вентиляции легких.

Характерный морфологический признак аспирационной пневмонии новорожденных - наличие в бронхах, альвеолярных ходах и альвеолах плотных частиц аспирированных околоплодных вод. У новорожденных, особенно недоношенных, пневмопатии часто осложняются пневмонией вирусно-бактериальной этиологии. Пневмонии у них чаще протекают с преобладанием альтеративного компонента воспаления.

VI. Контрольные вопросы темы

1. Определение перинатальной патологии,
2. Понятие недоношенность, незрелость, переносимость
3. Гемолитическая болезнь новорожденного
4. Геморрагическая болезнь новорожденного
5. Асфиксия плода и новорожденного
6. Основные пневмопатии (респираторный дистресс-синдром новорожденных)
7. Родовая травма

VII. Учебные задачи:

Задача №1

У женщины 28 лет наблюдается тяжелый токсикоз второй половины беременности. В анамнезе – хронический алкоголизм. Новорожденный весом 1900г, длиной 38 см. На лице, плечах и спине имеются длинные пушковые волосы, отмечается мягкость ушных раковин, ногти пальцев и ног развиты слабо.

1. О какой патологии идет речь?

2. Причины

а).....

б).....

в).....

Задача №2

Беременная женщина болела ревматическим митральным пороком сердца с нарушением кровообращения. Роды протекали трудно и длительно с преждевременным отхождением вод и выпадением пуповины и прижатием её головкой плода к тазу матери. Родился мертвый плод весом 2900 г, длиной 39см, прожил 48 часов. Макроскопически в полостях сердца обнаружена темная жидкая кровь, водянка полостей, полнокровие внутренних органов и головного мозга. Микроскопически в околоплодных водах найден меконий. В легких отмечается расправление легочной ткани аспирированными околоплодными водами, содержащими слущенный плоский эпителий плода, пушковые волосы, меконий и сыровидную смазку.

1. Почему родившийся плод был нежизнеспособным?
2. Какая патология способствовала его смерти?
3. Причина этой патологии?

Задача №3

После преждевременных родов новорожденный прожил всего 36 часов. При морфологическом исследовании найдено значительное нарушение проницаемости легочных капилляров с множественными кровоизлияниями и отеком. В легких обнаружены уплотненные белковые массы, интенсивно окрашивающиеся эозином, прилежащие в виде колец к стенкам респираторных отделов легких

1. О какой патологии следует думать?
2. Какое течение имеет указанный синдром?
3. Каковы механизмы его развития?
а)... б)... в)...

VIII. Контрольные тесты:

1. Дайте характеристику перинатальной патологии:

- а) с какого времени начинается?
- б) когда заканчивается?
- в) какой плод считается жизнеспособным?
- г) что называется выкидышем?
- д) что называется новорожденным?
- е) что называется мертворожденным?
- ж) что называется перинатальной смертностью?
- з) что необходимо сделать для определения показателя перинатальной смертности?

2. Что относится к пневмопатиям новорожденных?

- 1)..... а)..... б).....
- 2)..... 3).....

3. Какая пневмония развивается у новорожденных особенно часто?

4. В чем заложены причины родовой травмы?

- 1)..... 2)..... 3).....

5. С какими факторами связан механизм развития геморрагической болезни новорожденных?

- 1)..... 2)..... 3).....

6. Какие различают формы гемолитической болезни новорожденного клинически?

- 1)..... 2)..... 3).....

7. Дайте характеристику недоношенным новорожденным:

- а) масса при рождении
 - б) длина
 - в) причины недоношенности
- 1)..... 2)..... 3)..... 4)..... 5).....

8. На какие периоды делится перинатальный период и соответствующие ему патология и смертность?

- а)..... б)..... в).....

9. Дайте характеристику асфиксии:

- а) определение
- б) когда может наступить?

- 1)..... 2)..... 3).....
в) что такое внутриутробная асфиксия?
г) что такое постнатальная асфиксия?
д) какие ещё различают асфиксии
1..... 2.....
е) назовите стадии асфиксии плода
1..... 2.....

10. Дайте характеристику синдрому гиалиновых мембран:

- а) определение
б) состав
в) роль в патологии
г) течение синдрома
д) у кого наблюдается

11. Дайте характеристику сурфактанту:

- а) как иначе называется?
б) что из себя представляет?
в) где вырабатывается?
г) какой краской окрашивается?
д) у кого встречается?

12. В чем заложены причины родовой травмы?

- а) б) в)

13. С чем связано происхождение геморрагической болезни новорожденных?

- а) б) в)

14. Назовите морфологические признаки недоношенности

- а) б) в) г) д) е)

Х. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru