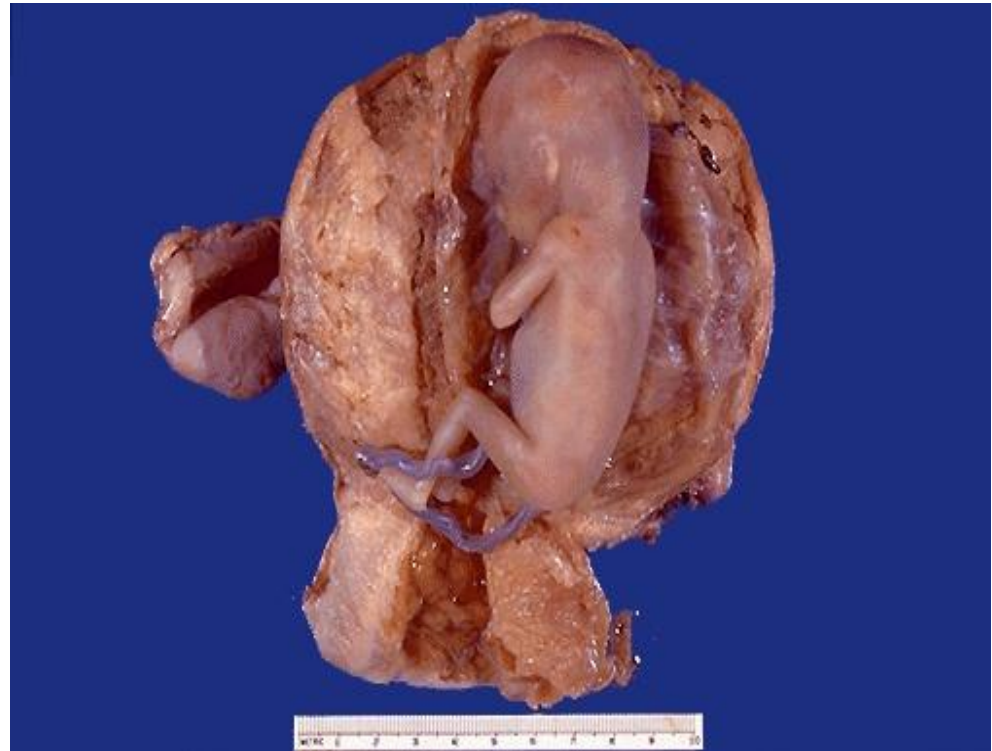


СПб
МСИ

Патология беременности

*д.м.н. профессор
Бехтерева
Ирина
Анатольевна*

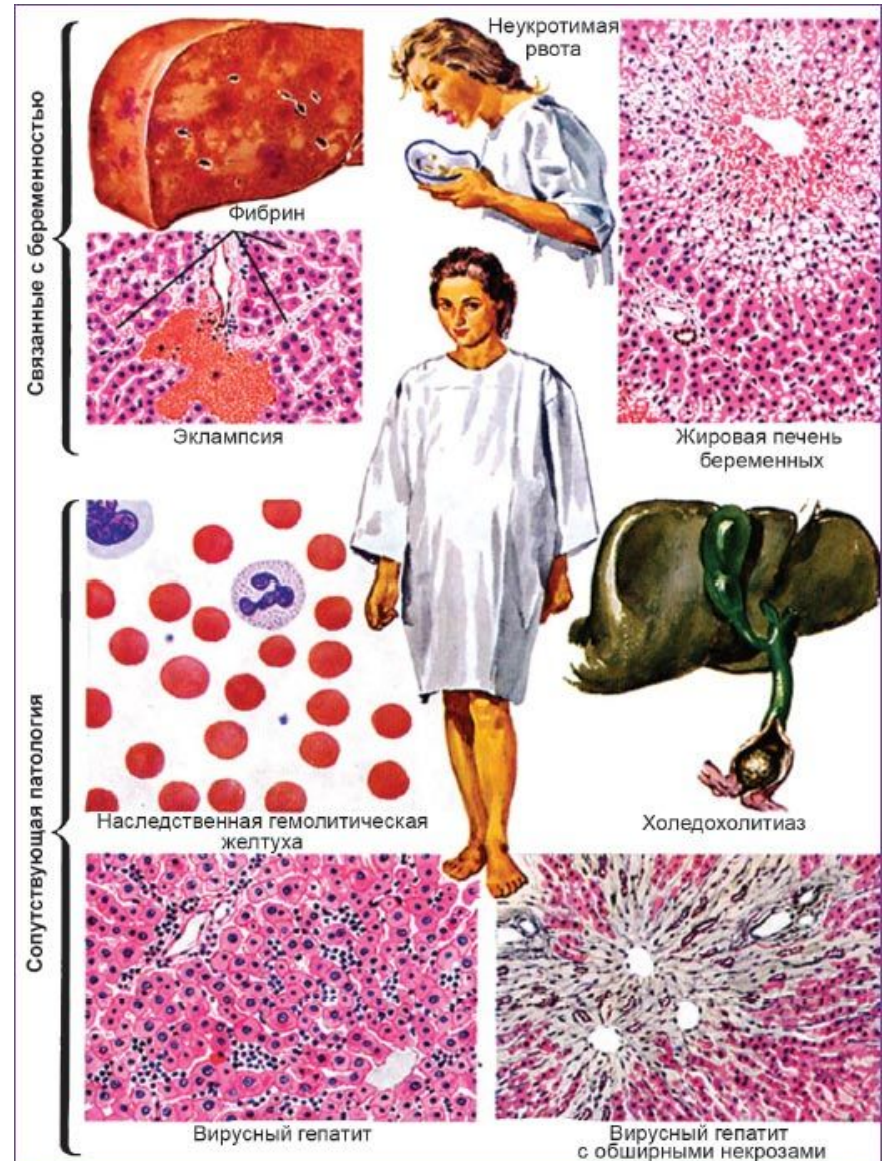


Патология беременности

- **Беременность** — особый период в жизни женщины, требующий напряжения всех систем организма. В крови появляются гормоны и БАВ, вырабатываемые плацентой, что значительно изменяет гормональный статус и показатели обмена веществ.
- Существует **особая группа патологических состояний**, определяемая как **«болезни беременности»** — это болезни, патогенетически непосредственно связанные с беременностью, осложняющие ее течение и, как правило, исчезающие после ее окончания.

Основными болезнями беременности являются

- гестозы (токсикозы),
- невынашивание,
- внематочная (эктопическая) беременность,
- трофобластические болезни.



ГЕСТОЗЫ (токсикозы) являются наиболее частой патологией, непосредственно связанной с беременностью.

- В зависимости от времени возникновения выделяют ранние и поздние гестозы.

• **Классификация гестозов**

• **1. Ранние гестозы**

- рвота беременных
- чрезмерная рвота
- птоализм

• **2. Поздние ЕРН- гестозы**

- водянка
- нефропатия
- преэклампсия
- эклампсия

• **Ранние гестозы**

- Относят рвоту беременных, чрезмерную рвоту и пtiализм.
- Возникают на 1—3-м месяце беременности
- Обусловлены перераздражением вегетативных нервных центров импульсами от увеличенной матки и угнетением коры большого мозга.
- Чрезмерная рвота (до 20 раз в сутки) приводит к истощению и обезвоживанию организма, авитаминозу и даже гипохлоремической коме.
- В таких ситуациях акушеры предпочитают прерывание беременности.

- **Птиализм (слюнотечение)** — редкая форма раннего гестоза, характеризующаяся обильным слюноотделением (до 1 л слюны в сутки).

Поздние гестозы

- В настоящее время для обозначения поздних гестозов применяют термин "**ЕРН-гестоз**" (**edema, proteinuria, hypertension**). Выделяют следующие виды:
 - Водянка беременной
 - Нефропатия,
 - Преэклампсия
 - Эклампсия

Указанные в названии СИМПТОМЫ

- отеки,
- протеинурия,
- повышение АД — являются основными диагностическими признаками.



Виды поздних гестозов являются последовательными стадиями заболевания.

- Развиваются с 32—34-й недели беременности,
- Поздние гестозы обычно встречаются у первобеременных, чаще при многоплодной беременности.
- Причиной гестозов считали нарушение функции ЦНС, эндокринной системы, синтеза простагландинов, сдавление почечных артерий увеличивающейся маткой при этом наблюдается **синдром полиорганной недостаточности.**

Патогенез складывается из:

- **Изменение почек**

- отложение ИК на базальных мембранах капилляров клубочков,
- набуханием эндотелия капилляров клубочков,
- пролиферацией мезангиальных клеток (гиперреакция организма матери на АД плода) - это мезангиальный гломерулонефрит;
- Уменьшение почечного кровотока и фильтрация, вызывают протеинурию, выброс ренина и повышению АД, задержке жидкости в тканях.

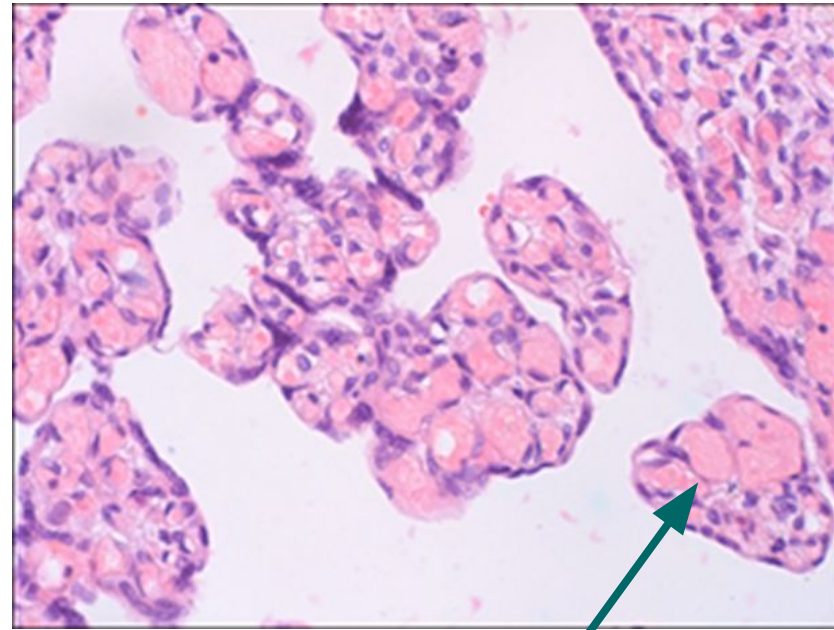
Ишемия плаценты

- обусловлена нарушением физиологического процесса адаптации спиральных артерий при беременности.
- при нормальной беременности вне плацентарный трофобласт проникает глубоко в эндометрий и миометрий,
- мышечная и эластическая оболочки спиральных артерий разрушаются и образуется фибриноид.
- диаметр спиральных артерий увеличивается в 10—15 раз, а отсутствие мышечной оболочки делает сосуды независимыми от действия сосудодвигательных агентов, поступающих с кровью матери.

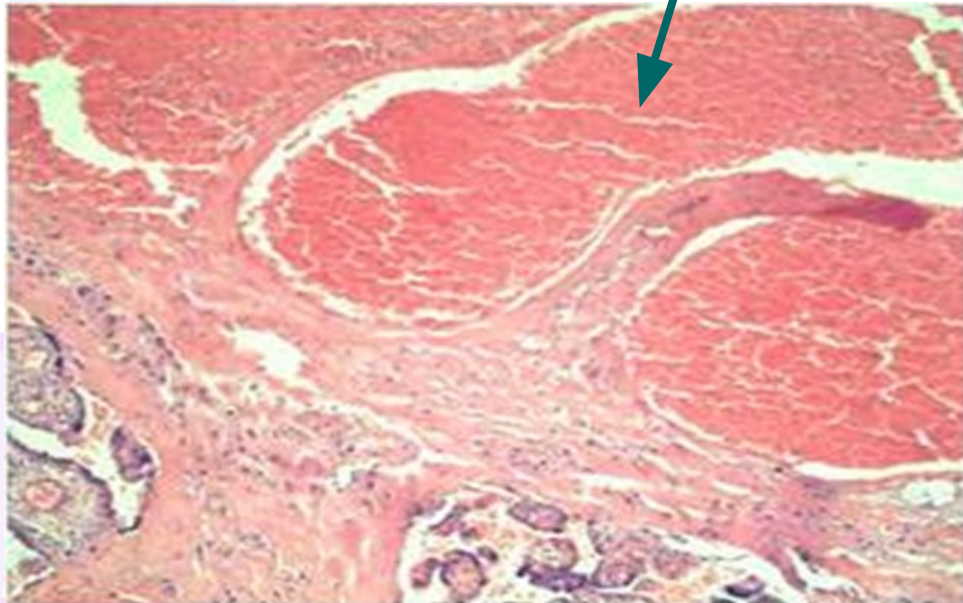
При ЕРН-гестозах

- в спиральных артериях не происходит физиологических изменений и отсутствует инвазия трофобласта в миометрий.
- Просвет спиральных артерий остается узким, и плацента испытывает недостаток крови.
- Ишемизированная плацента выделяет прессорные вещества, что приводит к повышению АД.
- Гипотензивная терапия, улучшая состояние женщины, неблагоприятно сказывается на состоянии плода.

Плацента 32 недель гестации при беременности, осложненной тяжелой ПЭ. Крупноочаговое кровоизлияние в базальную пластинку.



Плацента 35 недель гестации при беременности, осложненной ПЭ средней тяжести. Гиперплазия и полнокровие капилляров терминальных ворсин.



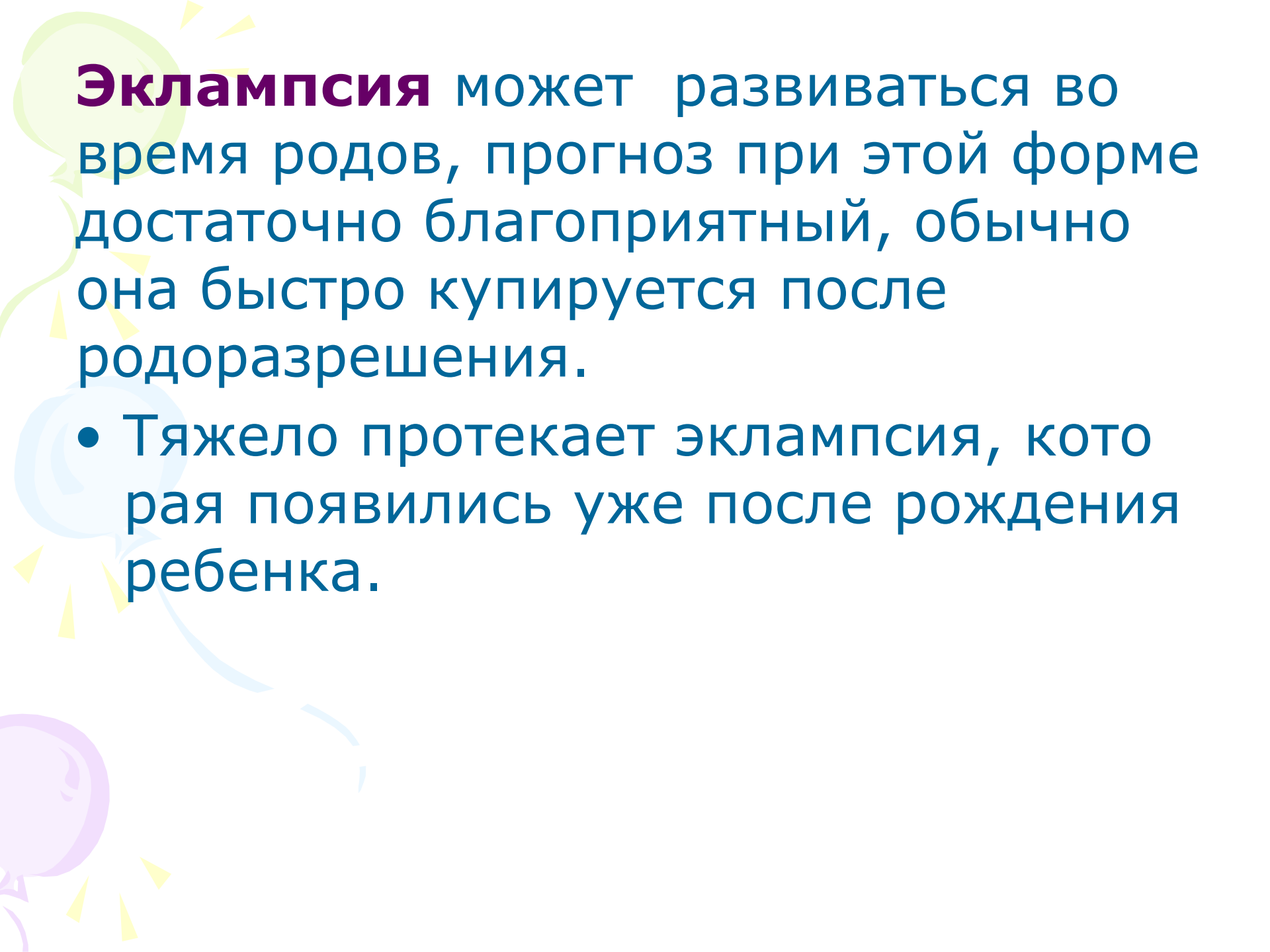


- **Клинические проявления ЕРН-гестозов**

- отеки,
- протеинурия,
- повышение АД.

- **Преэклампсия**

- присоединяются головная боль,
- расстройство зрения,
- клонико-тонические судороги
- Судороги провоцируются ярким светом, шумом.

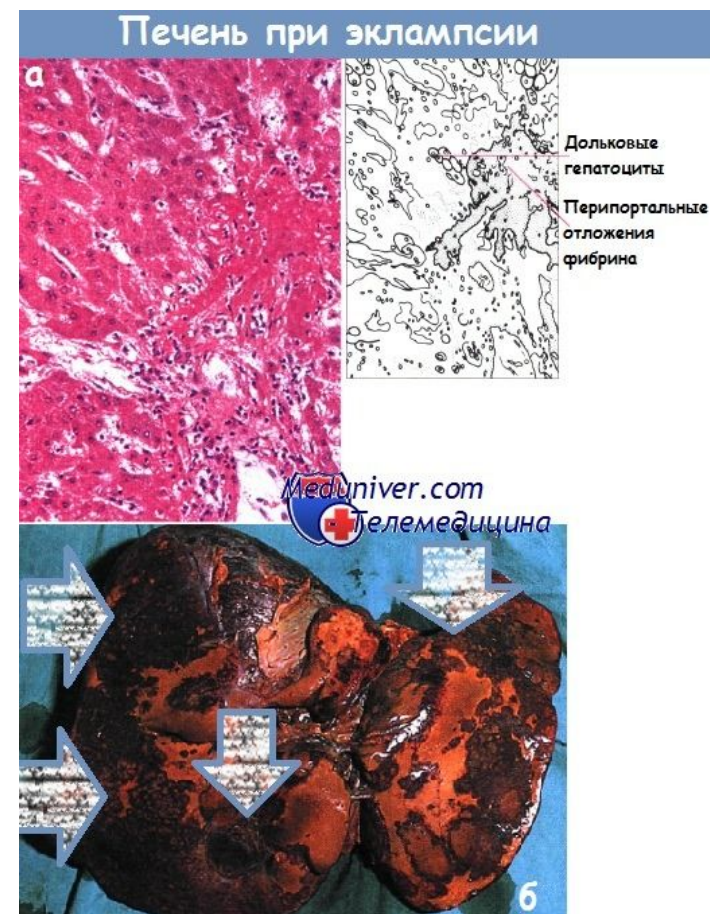


Эклампсия может развиваться во время родов, прогноз при этой форме достаточно благоприятный, обычно она быстро купируется после родоразрешения.

- Тяжело протекает эклампсия, которая появилась уже после рождения ребенка.

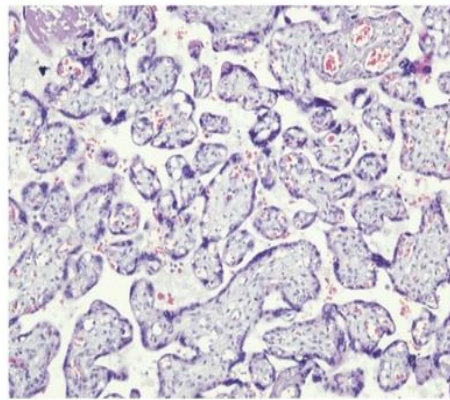
Морфология эклампсии

- ДВС-синдром. Ишемия плаценты приводят к попаданию в кровь большого количества плацентарного **тромбопластина**, что приводит к образованию множества тромбов в сосудах. Вследствие коагулопатии потребления развивается геморрагический синдром.
- В органах наблюдаются дистрофия и некроз.
- Печень – массивный прогрессирующий некроз.
- Почки- ОПН (некротический нефроз).

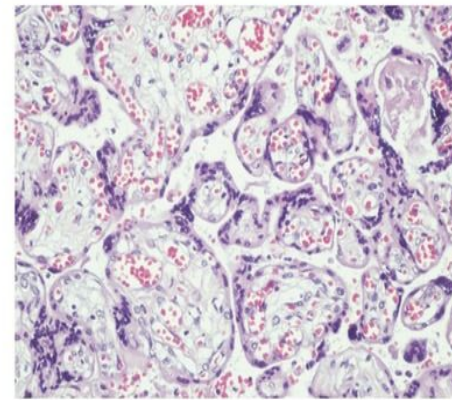


- Кровоизлияния в головной мозг, особенно в подкорковые узлы (например синдром Шихана - кровоизлияния в эпифиз), что является одной из основных причин смерти.
- В плаценте — множественные инфаркты, нарушения созревания, возможна преждевременная отслойка плаценты, что неблагоприятно влияет на плод. Дети рождаются недоношенными, с признаками гипоксии и внутриутробной гипотрофии. При эклампсии нередко внутриутробная смерть плода.

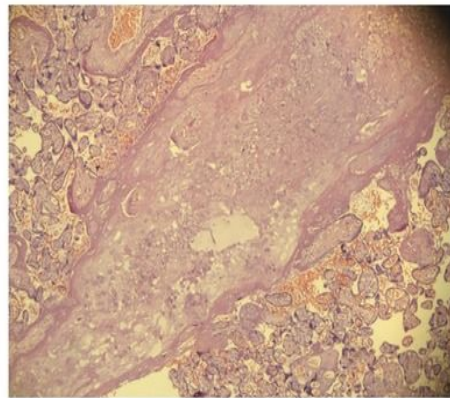
Микроскопические изменения ткани плаценты при поздней (а—г, е) и ранней (д) преэклампсии.
а — признаки разветвленного ангиогенеза в ворсинах; б — ворсины с большим количеством синцитиальных узелков; в — микрокисты в септах; г — ворсины с выраженными синцитиокапиллярными мембранами; д — клеточный островок; е — экспрессия CD31 в эндотелиальных клетках капилляров ворсин; а—д — окраска гематоксилином и эозином, е — иммунопероксидазный метод; а, д — ×100; б, е — ×200; в — ×40; г — ×400



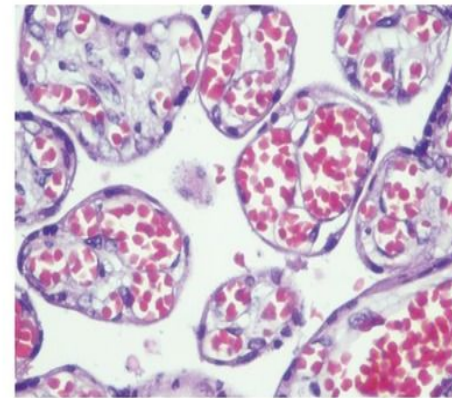
а



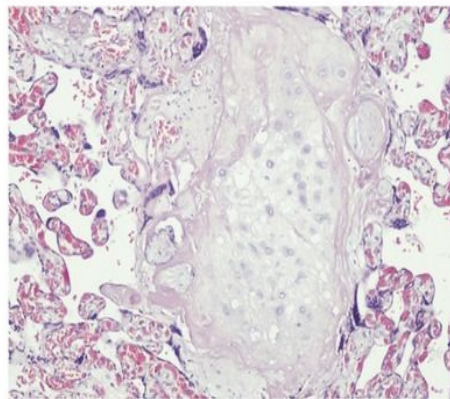
б



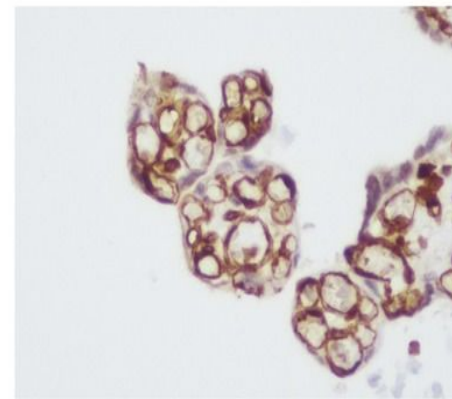
в



г



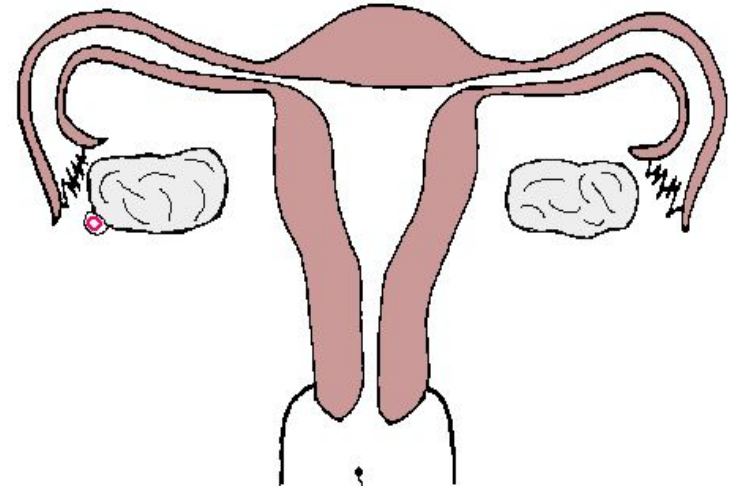
д



е

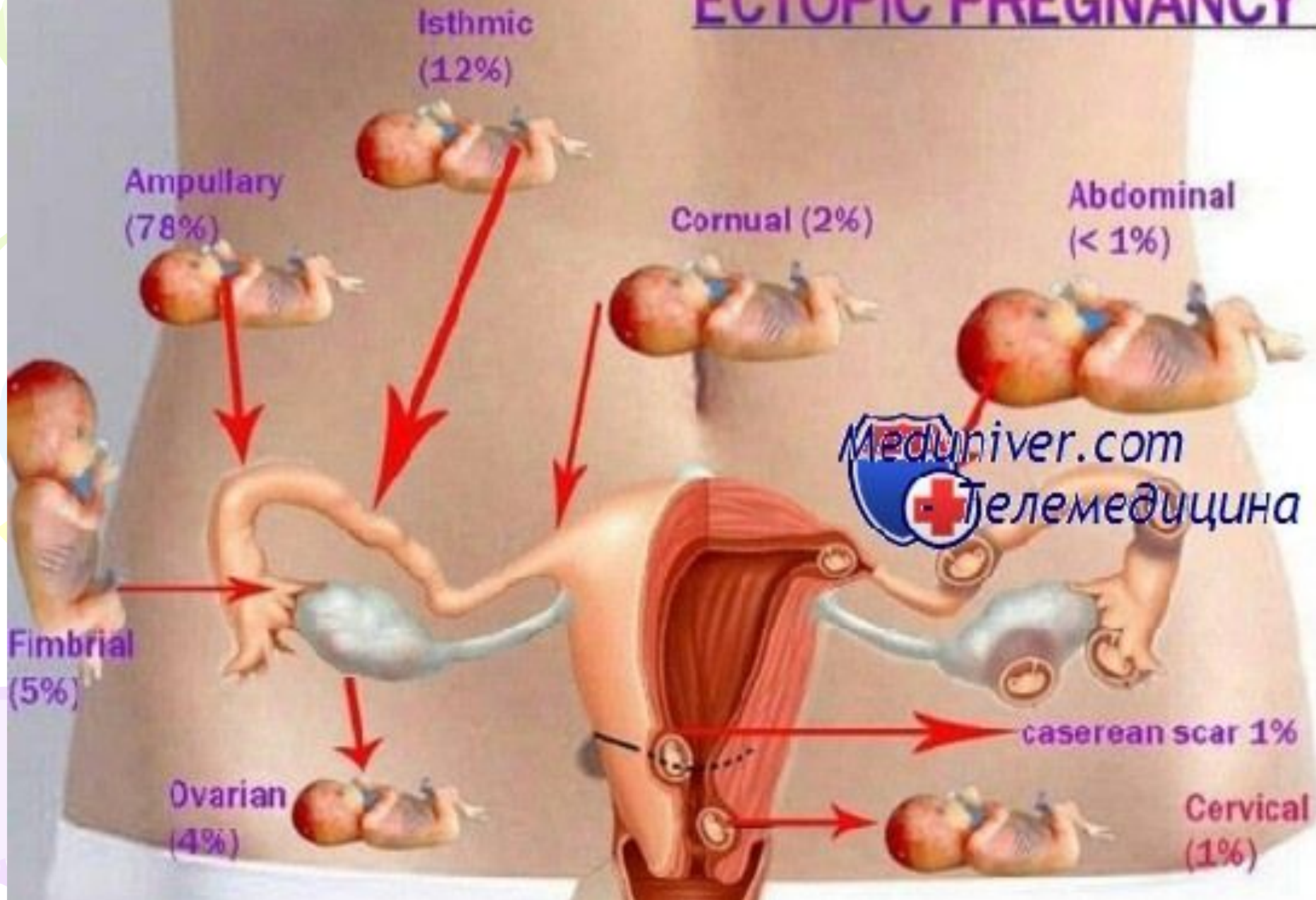
ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

- Внематочная (эктопическая) беременность — при локализации плодного яйца вне полости матки.
- В 95—99 % случаев плод располагается в маточных трубах, реже — в яичниках, в брюшной полости, шейке матки.
- **Причины** - заболевания, влияющие на передвижение оплодотворенной яйцеклетки.
- воспалительные заболевания придатков матки, развитие спаек с сужением просвета труб.



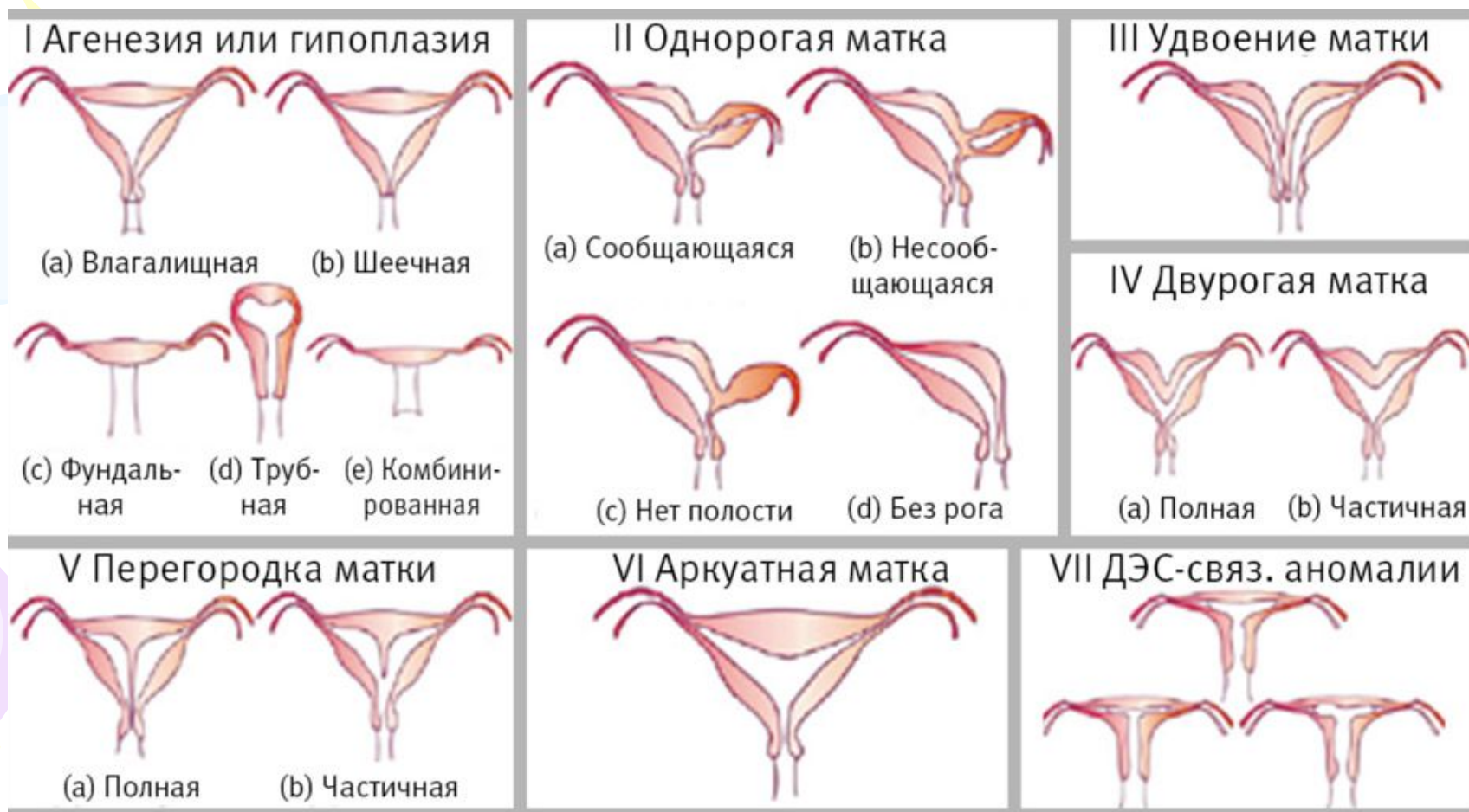
Эктопическая беременность, как правило, прерывается до 5—6 недель и сопровождается внутренним кровотечением

ECTOPIC PREGNANCY



Meduniver.com
Телемедицина

- Половом инфантилизм маточных труб - узкий извитой просвет, нарушена их перистальтика.
- В половине случаев обусловлена гипоплазией желтого тела, нередко в сочетании со структурной патологией маточных труб.
- Среди более редких причин отмечают гормональную контрацепцию, внутриматочные контрацептивы (ВМС), пороки развития матки.



Прерывание трубной беременности

происходит двумя путями

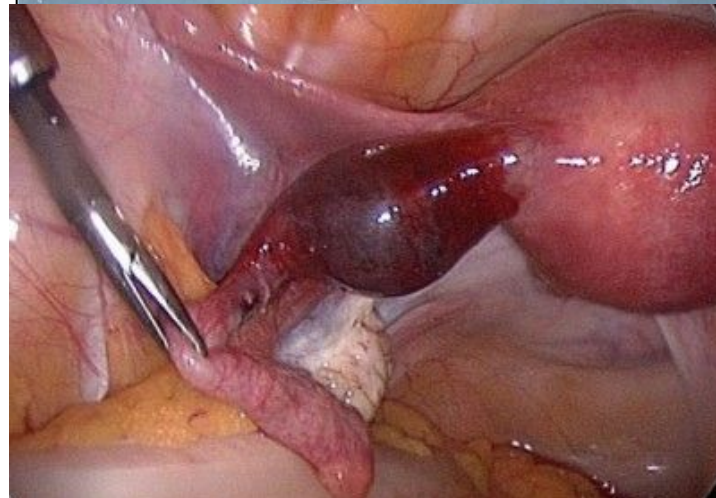
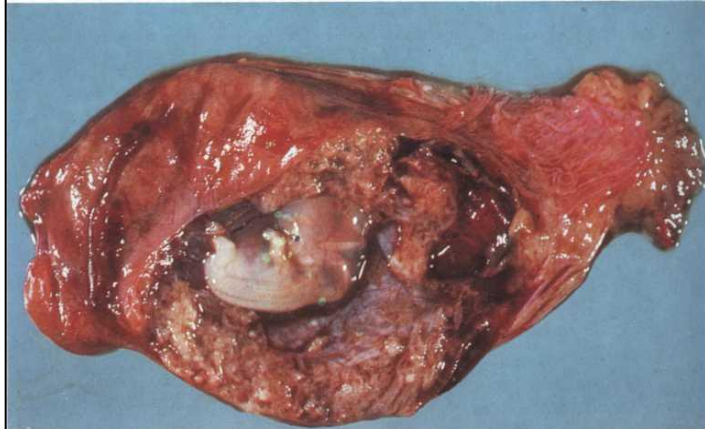
1. трубного аборта
2. разрыва трубы.

При разрыве трубы - выход плодного яйца в брюшную полость при этом возникают резкая боль в животе, головокружение, симптомы коллапса.

При трубном аборте плодное яйцо отслаивается от стенки трубы и благодаря антиперистальтическим движениям изгоняется через ампулярную часть в брюшную полость. Неполным называют трубный аборт в случае, если зародыш с плацентой, окруженные сгустками крови, остаются в просвете трубы.

Казуистические случаи:

- Яйцеклетка имплантируется в брюшной полости на брюшине, сальнике, печени, желудке, селезенке — *первичная брюшная беременность.*
- Чаще наблюдается *вторичная брюшная беременность*, возникающая после прерывания трубной беременности.
- **Исход** – неблагоприятен.
- **Яичниковая беременность**



Осложнения:

- Разрыв плодместилища с массивным кровотечением и геморрагическим шоком. Плод погибает.
- В некоторых случаях кровотечение не приводит к смерти и больная выздоравливает. Погибший плод мумифицируется и обызвествляется (**литопедион**).



• Согласно медицинской статистике, «каменные дети» могут оставаться внутри человека сколь угодно долго. И 46 лет — отнюдь не предел. Так, в январе 2009 года в больницу китайского города Хуангиаотан обратилась 92-летняя местная жительница Хуанг Юиджун, которая жаловалась на очень сильные боли в желудке. Каково же было удивление медиков, когда они выяснили, что престарелая женщина... беременна! Более того, беременна уже давно — 60 лет!

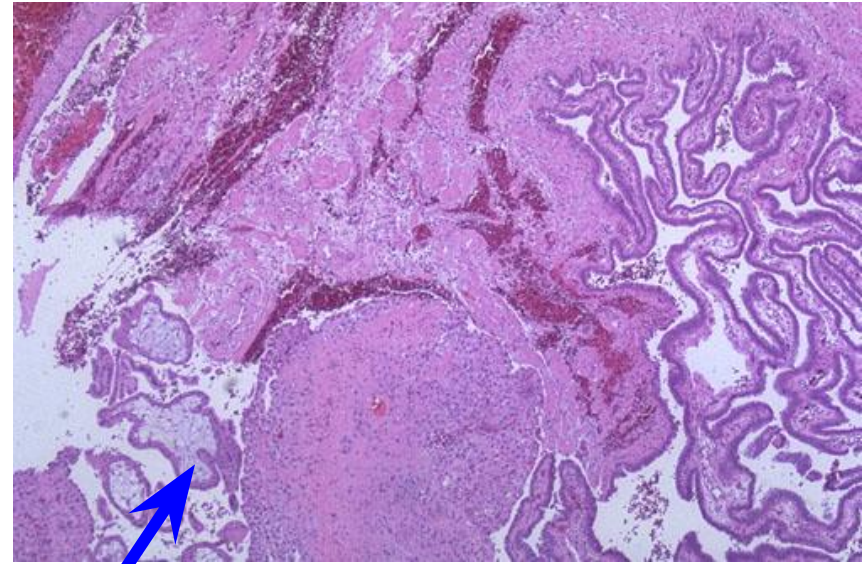


Морфологическая диагностика

- маточная труба расширена, в этом участке плодное яйцо, часто с массивным кровоизлиянием,

ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

определяются ворсины хориона, проникающие в толщу мышечной оболочки; в слизистой оболочке труб и матки децидуальная реакция.



ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Это - группа болезней, источником которых служат ткани плаценты.

- Трофобластические болезни — редкие заболевания. На 1000 родов - 1 случай пузырного заноса, на 100 000 родов или абортов — 2 случая хорионкарциномы.
- В Азии и Африке частота хорионкарциномы в 30—40 раз выше, чем в европейских странах, что связывают с короткими интервалами между беременностями в связи с большим числом родов и сопутствующим иммунодефицитом.

В согласно Международной классификации онкологических болезней (1995г.) среди трофобластических болезней выделяют:

1. пузырьный занос (полный или частичный);
2. инвазивный пузырьный занос;
3. хориокарцинома (хорионэпителиома);
4. хориокарцинома в сочетании с тератомой или эмбриональным раком;
5. злокачественная трофобластическая тератома;
6. трофобластическая опухоль плацентарной площадки

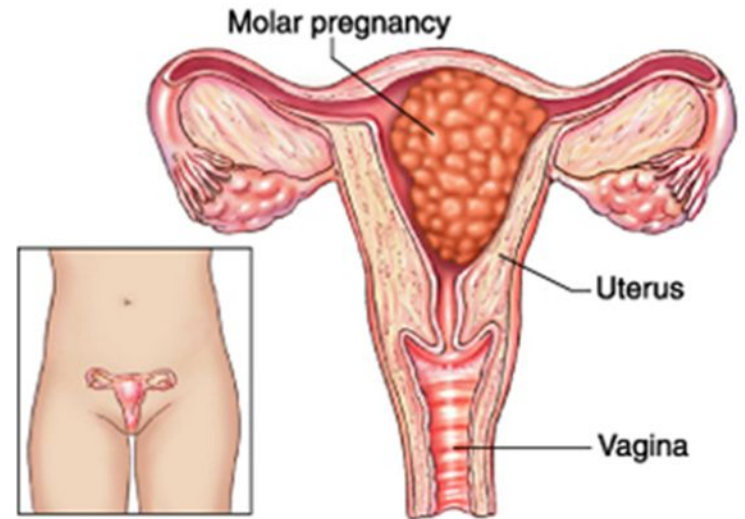
Макроскопически
пузырный занос
представляет
собой
гроздевидные
скопления,
состоящие из
многочисленных
пузырьков,
заполненных
прозрачной
жидкостью.

Пузырный занос



Пузырьки могут свободно располагаться в полости матки и выделяться из влагалища.

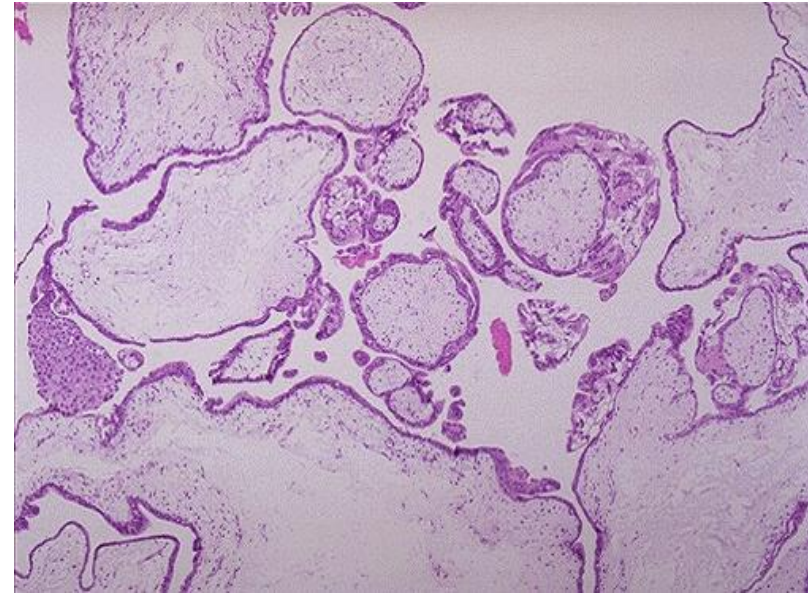
При полном пузырном заносе плод отсутствует, при частичном пузырном заносе плод есть, но он рано погибает.



Микроскопически

При простом пузырьном заносе определяются отек и кистозное превращение отдельных или всех ворсин, трофобласт обычно двухрядный, возможна его атрофия.

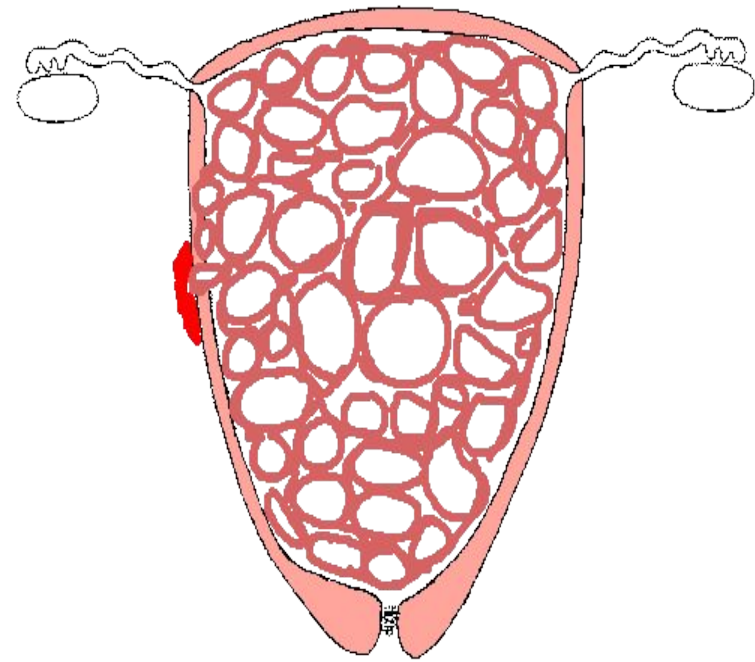
При пролиферирующем пузырьном заносе наблюдается резкая гиперплазия трофобластического эпителия, сопровождающаяся клеточным полиморфизмом.



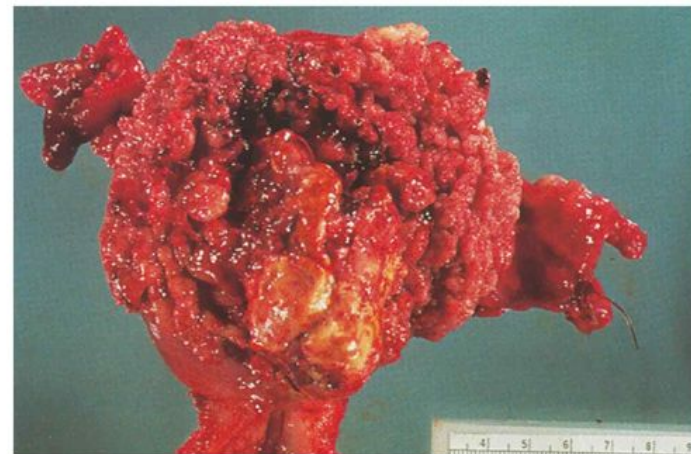
- Инвазивный пузырьный занос характеризуется врастанием ворсин глубоко в миометрий, иногда до серозной оболочки, однако при этом сохраняется структура ворсин с характерной кистозной трансформацией.
- Инвазивный пузырьный занос может давать метастазы в легкие, влагалище;
- обычно эти метастазы спонтанно регрессируют.

Инвазивный пузырный занос характеризуется:

- Пенетрацией (деструктированием) ворсин за пределы *d.basalis* — в вены матки и таза, миометрий, образование очагов вторичного роста ворсин в отдаленных органах (влагалище, легкие).



Инвазивный пузырный занос

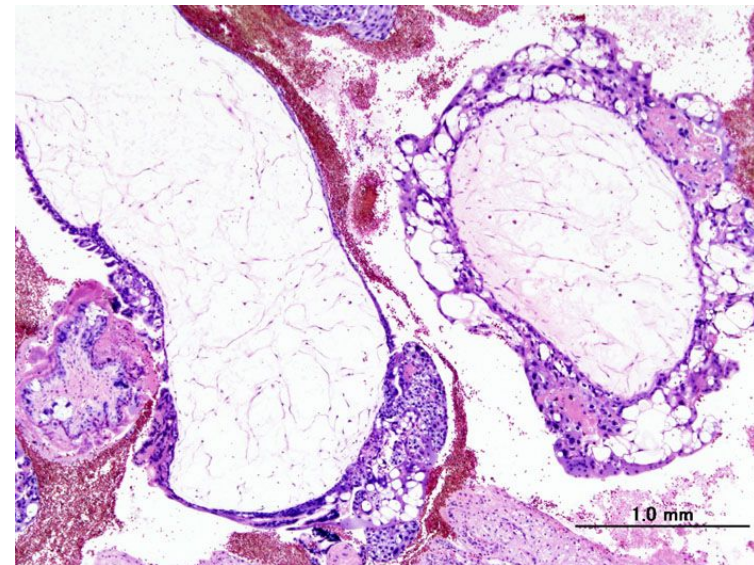
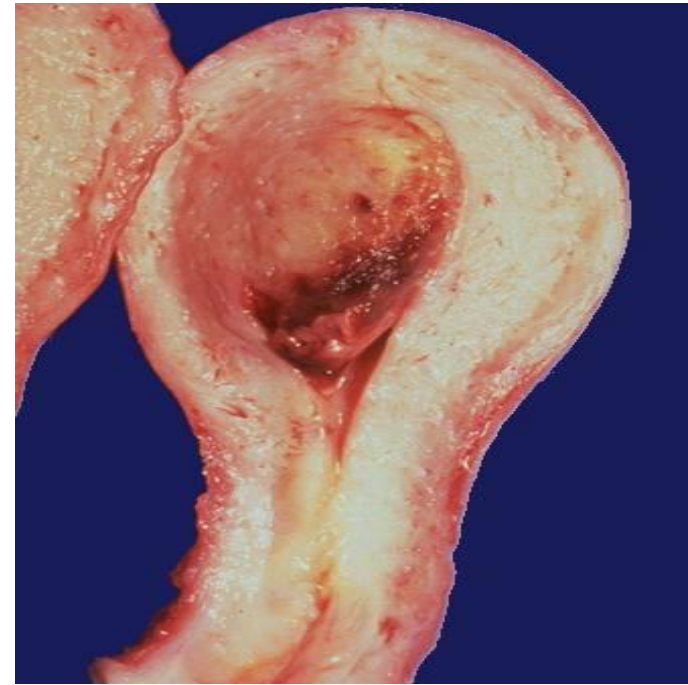


Гистологически

- аномальные, резко отечные ворсины с пролиферацией синцитиотрофобласта.

Ворсины распространяются по венам (интравенозная форма) или проникают глубоко в миометрий, до серозного покрова иногда вызывают перфорацию матки.

- Пролиферация цитотрофобласта



- **Цитогенетические исследования** ткани пузырного заноса показали, что **полный пузырный занос имеет диплоидный набор хромосом, но все они отцовского происхождения.** Предполагается, что хромосомный набор сперматозоида удваивается, а ядро яйцеклетки при этом инактивируется или погибает. Ткани плода при полном пузырном заносе отсутствуют. При частичном пузырном заносе кариотип **триплоидный**, причем дополнительный третий набор хромосом имеет отцовское происхождение.

- При частичном пузырном заносе у плода формируется несовместимый с жизнью комплекс множественных врожденных пороков развития, характерный для триплоидии. Таким образом, кистозная трансформация ворсин плаценты с образованием пузырного заноса обусловлена преобладанием отцовских хромосом в кариотипе зародыша.

- После удаления пузырного заноса чаще всего наступает выздоровление женщины, но риск прогрессирования болезни достаточно высок.

Дополнительные признаки пузырного заноса:

- высокий уровень hCG (хориогонический гонадотропин) в сыворотке крови у женщин в течение беременности;
- сочетание с материнским гипертиреозом;
- отсутствие после 3 мес беременности зародыша, эмбриона;
- картина губчатого конгломерата в полости матки при УЗИ.

Исходы:

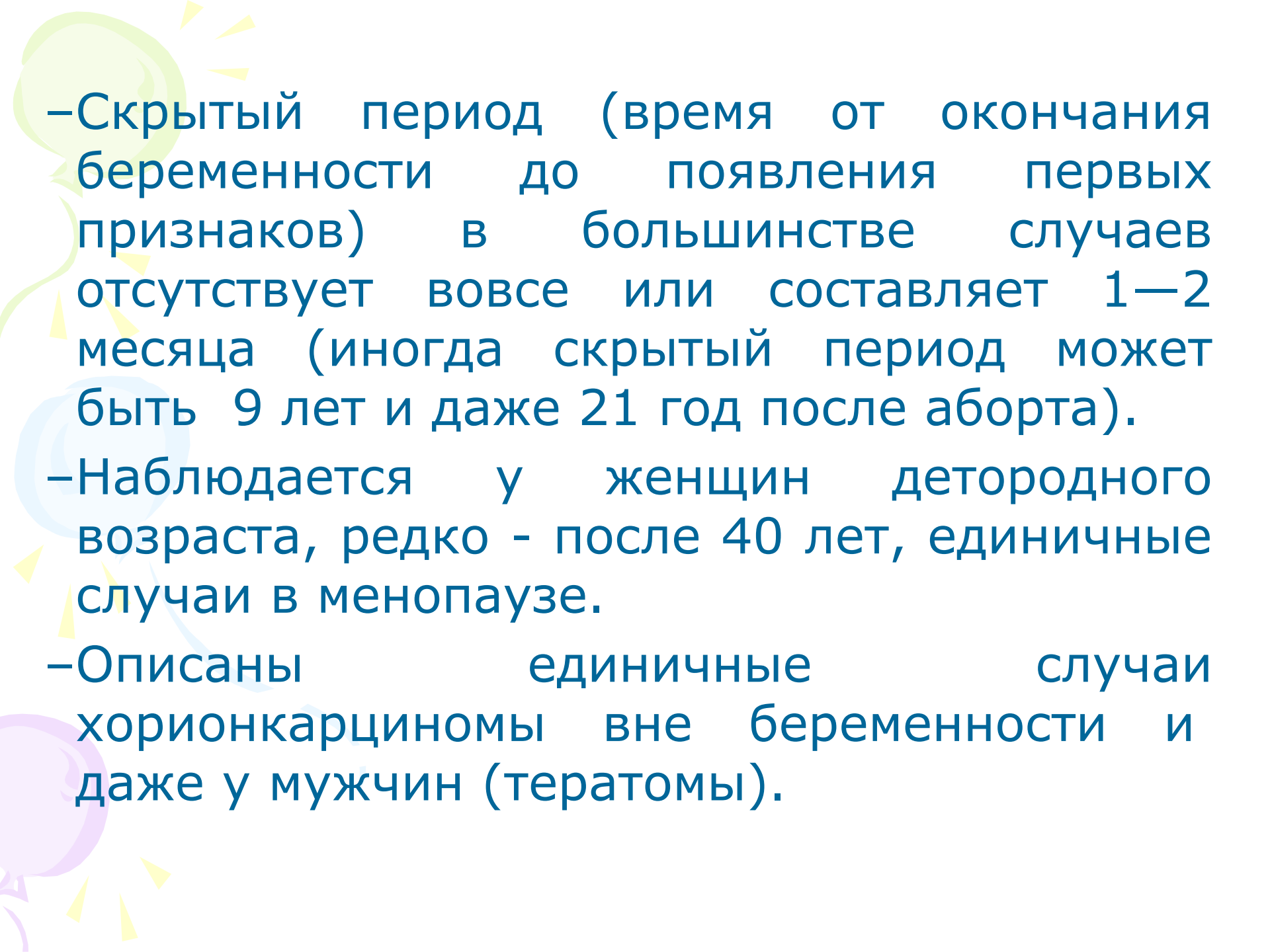
- Беременность завершается спонтанным выкидышем после гибели зародыша в конце I триместра;
- при частичном заносе характерны преждевременные роды с гибелью плода на 14—16-й неделе.
- Иногда фрагменты ворс хориона спонтанно из полости матки могут попадать в венозное русло и достигать легочных капилляров, вызывая эмболию и острую легочную гипертензию смерть.
- Возможно развитие в 3,8—5 % хориокарциномы.

Хорионэпителиома (хорионкарцинома).

- В 1886 московский патологоанатом М.Н. Никифоров установил, что она развивается из эпителия ворсин хориона.

Причины развития:

- после пузырного заноса,
- искусственного аборта,
- эктопической беременности,
- самопроизвольного выкидыша
- после нормальных родов.

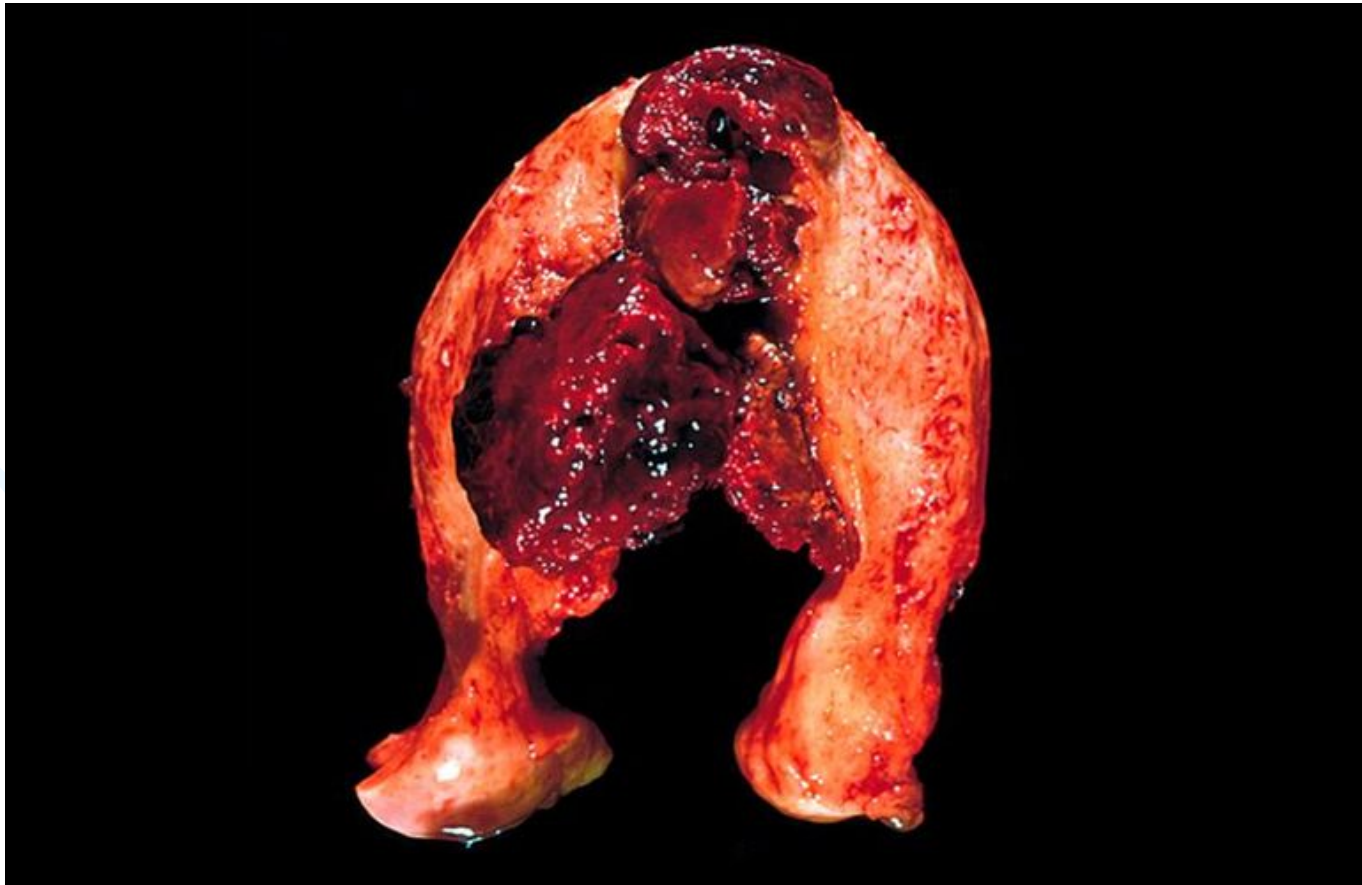
- 
- Скрытый период (время от окончания беременности до появления первых признаков) в большинстве случаев отсутствует вовсе или составляет 1–2 месяца (иногда скрытый период может быть 9 лет и даже 21 год после аборта).
 - Наблюдается у женщин детородного возраста, редко - после 40 лет, единичные случаи в менопаузе.
 - Описаны единичные случаи хорионкарциномы вне беременности и даже у мужчин (тератомы).

– Она
гормональноактивна,
трофобласт
синтезирует
**хорионический
гонадотропин.**

– Это одна из самых
злокачественных
опухолей, однако,
хорошо лечится
сочетанием
гистерэктомии и
химиотерапии.



● **Макроскопическая характеристика:** опухоль развивается в области плацентарного ложа в виде узла, выступающего в просвет матки, либо диффузно распространяется в толщу миометрия, вызывает маточные кровотечения. На разрезе видны некроз, кровоизлияния.

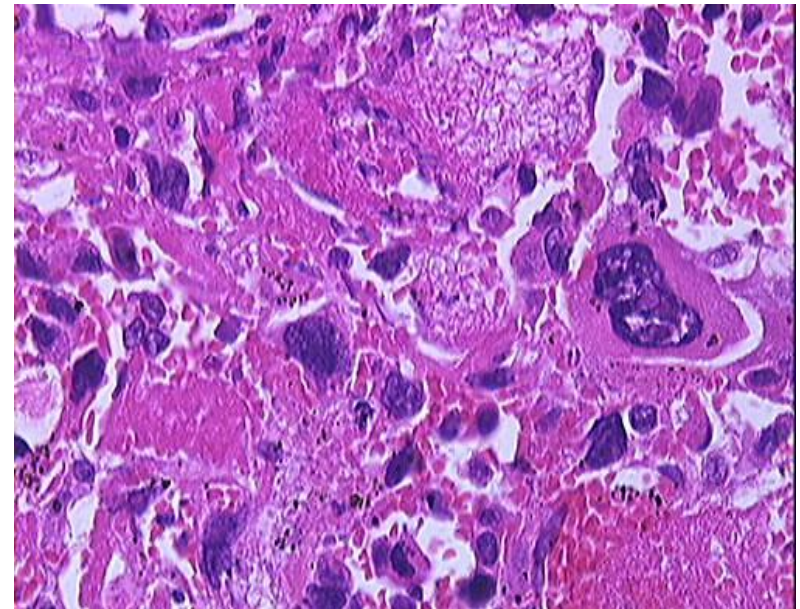


Гистологически

- Солидные пролифераты из ворсинчатого цитотрофобласта с большим количеством патологических митозов, островки синцитиотрофобласта и многоядерные клетки.

Метастазирование:

- Гематогенный путь — в легкие и влагалище, кости таза, головной мозг, печень.



ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

ОБЩИЕ ДАННЫЕ О ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Эмбриогенез

Эмбриогенез - период развития особи от момента образования зиготы до рождения (например, у млекопитающих) или выхода из яйцевых оболочек (у птиц).



Эмбриональный период состоит из ряда стадий:

дробления
(бластуляция)

гастрюляция

нейруляция и
органогенез

- Пренатальный - от лат. p[ro]ae — впереди, пред; natalis — рождаемость.
- Патологические процессы пренатального (антенатального) периода включают все виды отклонений от нормального развития человеческого зародыша с момента образования зиготы до начала родов (сюда относят и патологию половых клеток).
- С этой патологией связана половая стерильность, проблема невынашивания, детская заболеваемость, перинатальная и детская смертность.

Пренатальный

онтогенез

включает

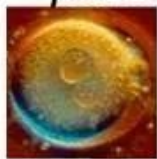
4 периода:

1. Прогенез
2. Бластогенез
3. Эмбриогенез
4. Фетогенез

Фетогенез:

1. Ранний
2. Поздний

Эмбриогенез – процесс, протекающий от момента оплодотворения до рождения (280 дней). В медицине обозначается как *пренатальное развитие*.



Периоды эмбрионального (пренатального) развития:

-**начальный** – от момента оплодотворения до 7 суток развития, зародыш называется **концептус**;

-**зародышевый** – с 2 по 8-ю неделю развития, зародыш называется **эмбрион**;

-**плодный** (фетальный) – с 9-й недели развития до рождения ребенка, зародыш называется **плод (фетус)**.

• Каждый период характеризуется относительно специфическими формами патологии, знание которых дает возможность более строго оценить их причины.

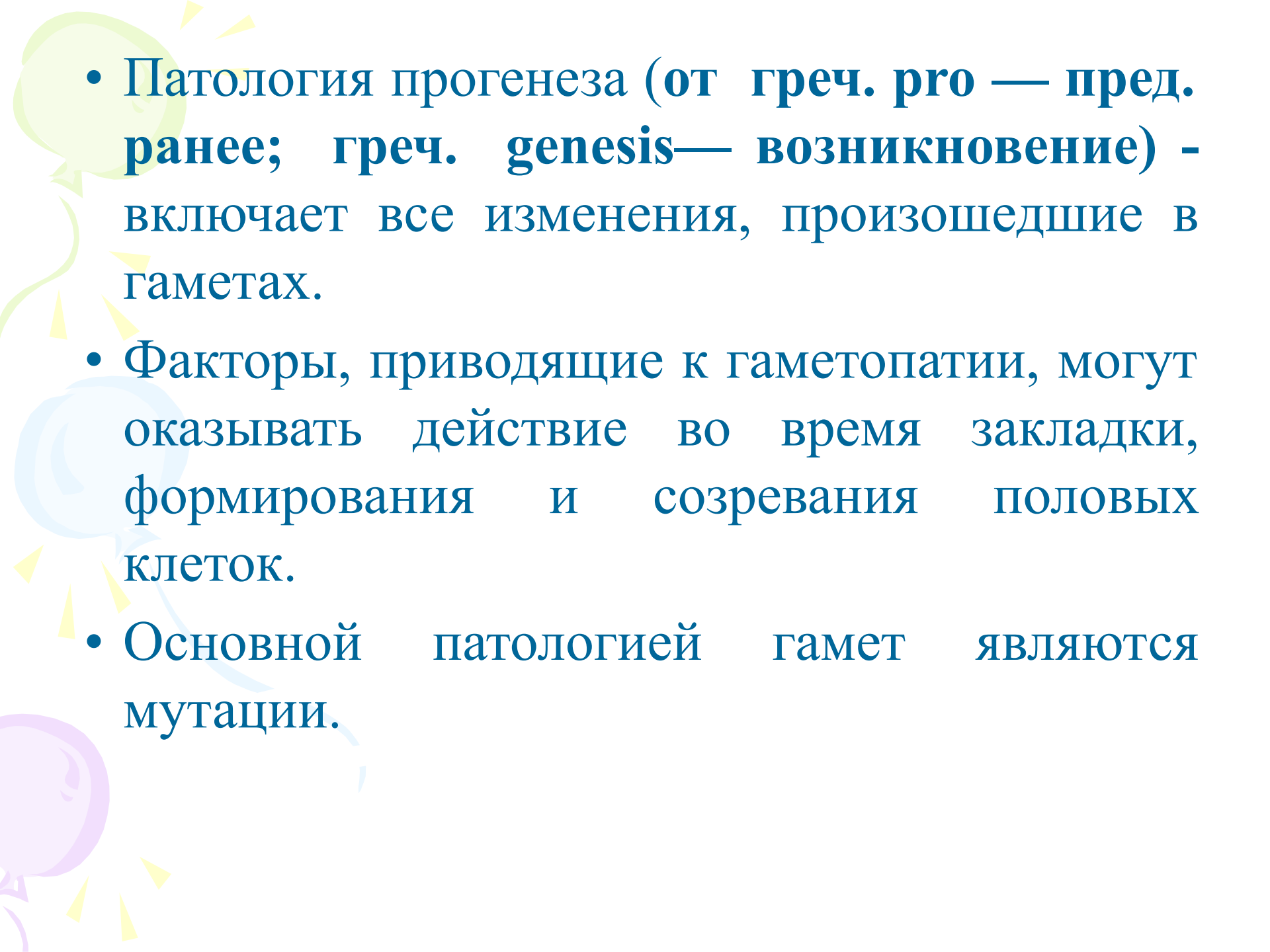
• Соответственно фазам пренатального развития выделяют:

1. Гаметопатии - патология прогенеза (гаметогенеза) - поражение половых клеток.

2. Бластопатии

3. Эмбриопатии

4. Фетопатии

- 
- Патология прогенеза (от греч. pro — пред. ранее; греч. genesis— возникновение) - включает все изменения, произошедшие в гаметях.
 - Факторы, приводящие к гамеопатии, могут оказывать действие во время закладки, формирования и созревания половых клеток.
 - Основной патологией гамет являются мутации.

Различают следующие мутации:

1. Генные

2. Хромосомные

3. Геномные

- Причиной наследственных заболеваний, в том числе и нарушений внутриутробного развития, обычно являются мутации в половых клетках родителей ребенка (спорадические мутации) либо у более отдаленных предков (унаследованные мутации).
- Крайне редко причиной наследственных заболеваний могут быть мутации, произошедшие в зиготе.

- Гаметопатии, обусловленные мутациями, могут быть причиной половой стерильности, спонтанных абортов, врожденных пороков и наследственных заболеваний [Гулькевич Ю. В. и др., 1971].

ГАМЕТОПАТИИ И БЛАСТОПАТИИ

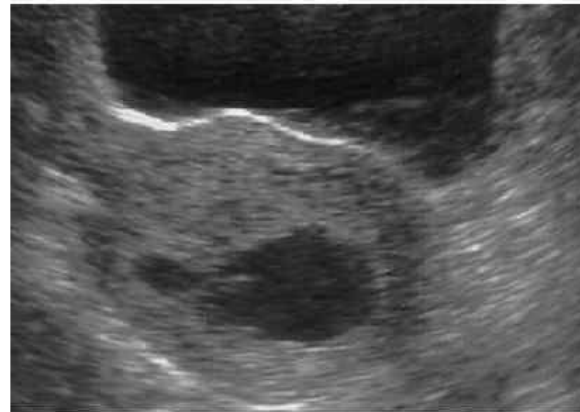


• **Патология бластогенеза** ограничивается первыми 15 сутками после оплодотворения.

Вследствие blastopatий могут быть:

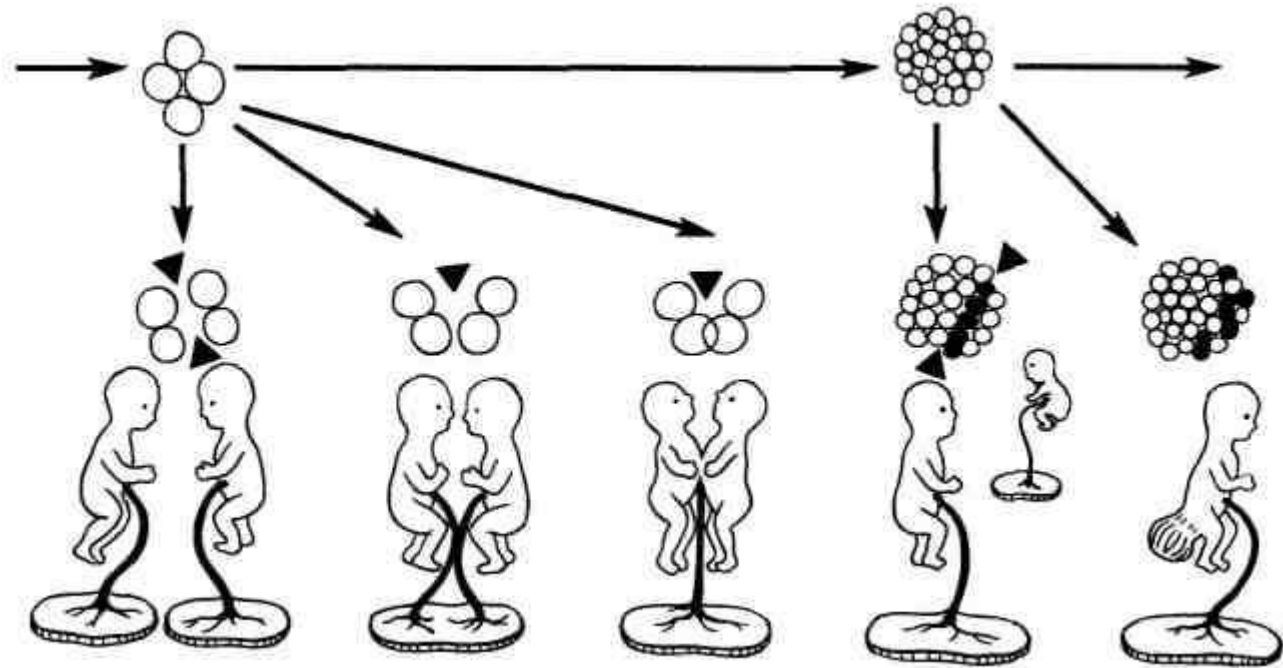
1. Пустые зародышевые мешки, образующиеся вследствие аплазии или ранней гибели и последующей резорбции эмбриобласта,
2. Гипоплазия и аплазия внезародышевых органов (амниона, амниотической ножки, желточного мешка),

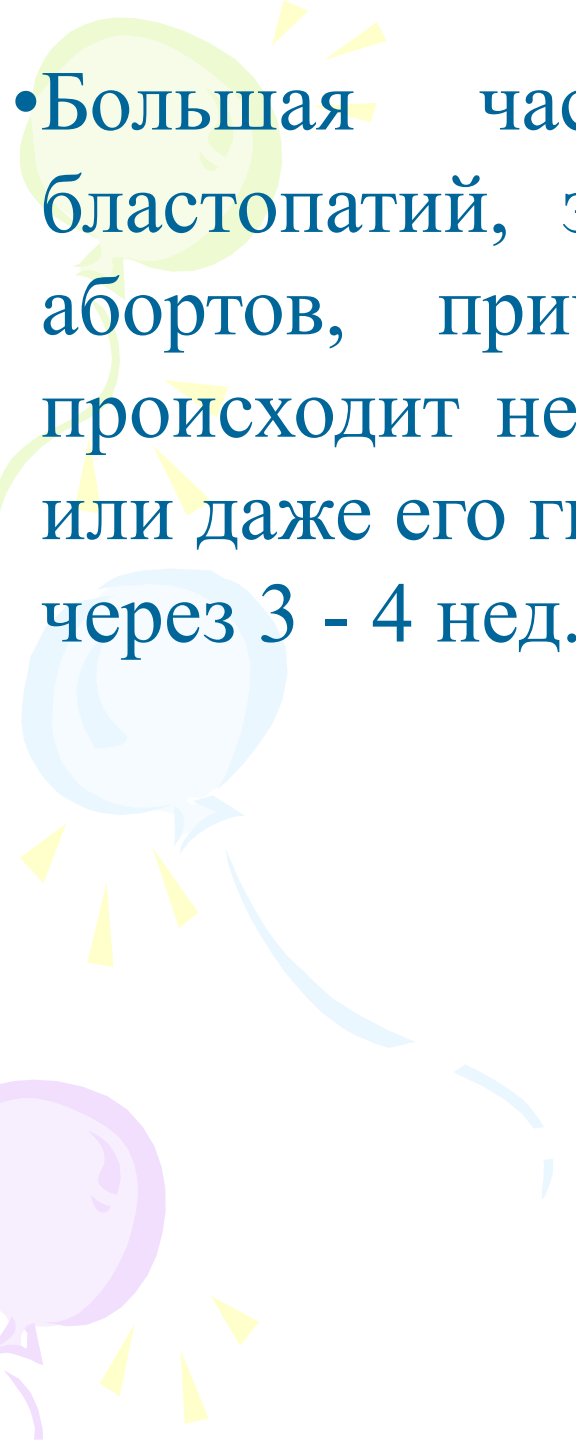
ГАМЕТОПАТИИ И БЛАСТОПАТИИ



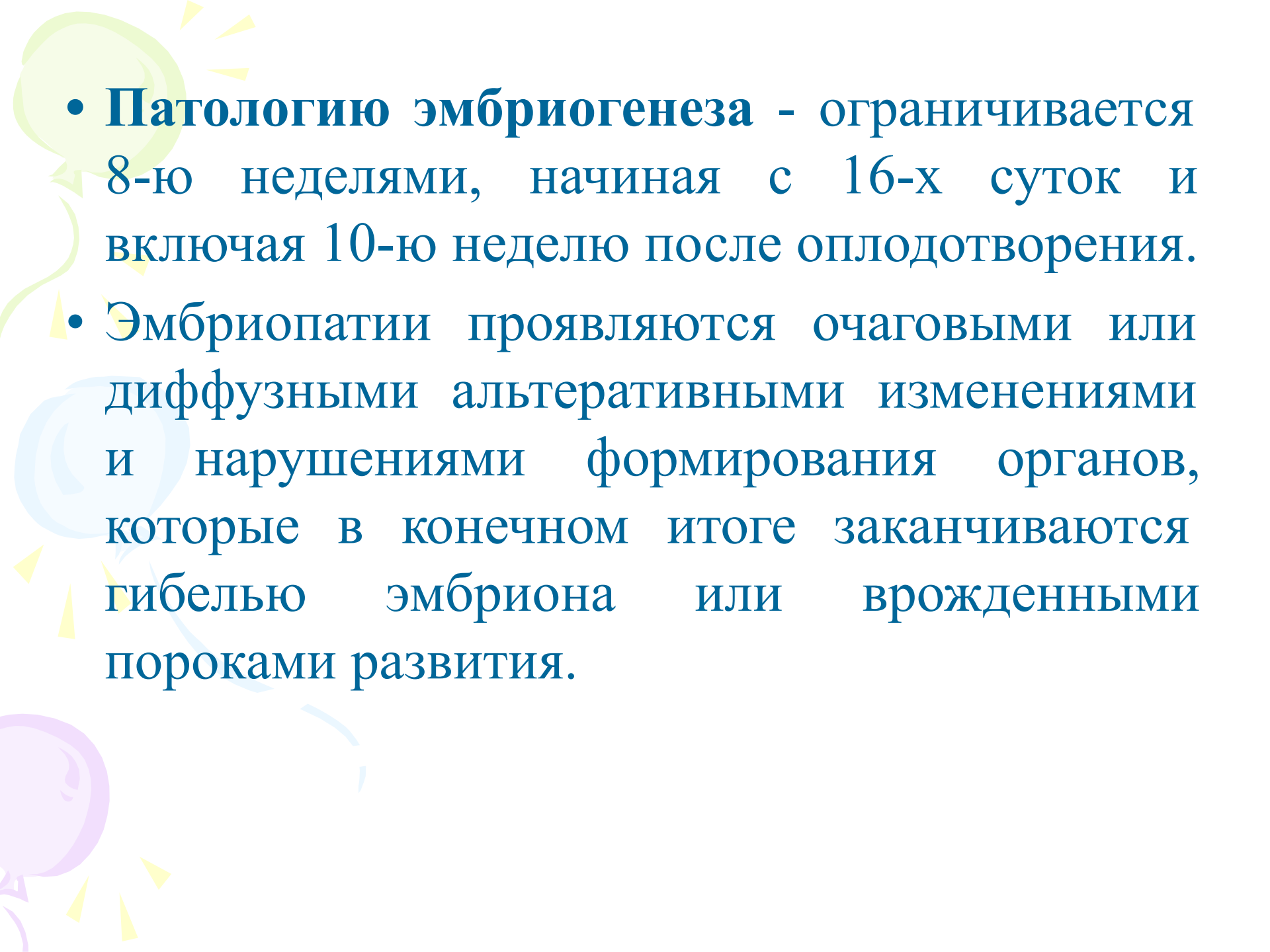
⦿ Анэмбриония

3. Нарушение ориентации эмбриобласта в бластоцисте,
4. Двойниковые пороки развития (симметричные и асимметричные т. е. полностью или частично не разделившиеся близнецы).
5. Внематочная беременность (имплантация оплодотворенного яйца в роге и у внутреннего зева матки или нарушение глубины имплантации - поверхностная, необычно глубокая)





• Большая часть зародышей в результате blastopatий, элиминируется путем спонтанных абортов, причем элиминация, как правило, происходит не в момент повреждения зародыша или даже его гибели, а несколько позднее, обычно через 3 - 4 нед.

- 
- **Патологию эмбриогенеза** - ограничивается 8-ю неделями, начиная с 16-х суток и включая 10-ю неделю после оплодотворения.
 - Эмбриопатии проявляются очаговыми или диффузными альтеративными изменениями и нарушениями формирования органов, которые в конечном итоге заканчиваются гибелью эмбриона или врожденными пороками развития.

ЭМБРИОПАТИИ



⦿ Замершая беременность



**«Зайчья» губа
(хейлосхиз)
и «волчья пасть»
(палатосхиз)**

- **Патология фетогенеза** - охватывает время внутриутробного развития начиная с 11-й недели и до рождения ребенка. В этот период происходит дальнейшая дифференцировка тканей и созревание органов плода, а также заканчивается (к 12-й неделе) формирование плаценты.

• Плодный период подразделяют на:


1. Ранний (до 28-й недели беременности)

2. Поздний (от 28-й недели до родов).

• Причины пренатальной патологии многочисленны. Ими могут быть эндогенные и экзогенные факторы либо их сочетание.

• С 5—6-го месяца развития плод приобретает способность к воспалительной реакции, проявляющейся у абортусов картиной острого, преимущественно альтеративно-пролиферативного и экссудативного воспаления.

• Причины пренатальной патологии многочисленны. Ими могут быть эндогенные и экзогенные факторы либо их сочетание.



Фетопатии характеризуются следующими особенностями:

1. Редкостью врожденных пороков, обусловленных воздействием тератогенных факторов в плодный период.
2. Преимущественно генерализованными формами инфекционных процессов. Характерны множественные очаги альтеративного воспаления, в паренхиматозных органах или генерализованной гранулематоз.
3. Сопровождением инфекционных и токсических процессов выраженным геморрагическим диатезом.
4. Задержкой инволюции и избыточной пролиферации клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения и появлением их вне кроветворных органов.

4. Задержкой инволюции и избыточной пролиферации клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения и появлением их вне кроветворных органов.

5. Преобладанием в процессах гипертрофии и регенерации гиперплазии элементов мезенхимы, приводящим к избыточному развитию соединительной ткани (при муковисцидозе — в поджелудочной железе; фиброэластозе сердца — разрастание эластической и фиброзной ткани в эндокарде).

6. Отставанием морфологического и функционального созревания органов (увеличение эмбриональных клубочков в коре почек; распространенные ателектазы в легких в дыхательных путях у доношенных детей).

- Установлено, что возбудителями вирусных киматопатий являются вирусы краснухи, цитомегалии, ветряной оспы, простого герпеса, Коксаки, сывороточного гепатита, СПИДа. В отношении вируса кори, эпидемического паротита, полиомиелита, натуральной оспы вопрос окончательно не решен ввиду редкого поражения этими инфекциями беременных. Роль респираторных вирусов в этиологии внутриутробных заболеваний пока окончательно не установлена.
- Доказана возможность внутриутробного заражения микоплазмами, токсоплазмой, листерией, бледной трепонемой, МБТ, грибами и бактериями.



Внутриутробная краснуха (рубеолярная эмбрио/фетопатия, синдром Грегга)

- Характеризуется множественными пороками (эмбриопатия) и некротически-пролиферативными изменениями тканей плода (фетопатия), преимущественно эктодермального гистогенеза.

Этиология и патогенез:

1. Проникновение вируса от матери, заболевшей краснухой, особенно в первые 8 нед беременности.
2. Заражение зародыша происходит во время инкубационного периода краснухи у матери (виремия). Возможно заражение от матери, являющейся носителем этого вируса.
3. Вирус локализуется внутриклеточно, что защищает его от воздействия антител, поэтому высокий титр их в крови матери не предохраняет плод от заражения.

4. Возникновение рубеолярной эмбрио/фетопатии непосредственно зависит от срока внутриутробного заражения.

5. Вирус краснухи обладает тормозящим действием на митотическую активность клеток зародыша в связи с включением его в обмен нуклеопротеидов.

6. В результате возникают задержка размножения клеток зародыша с гипоплазией зачатка органов и нарушение его морфогенеза.

7. В организм зародыша вирус проникает гематогенно через плаценту.

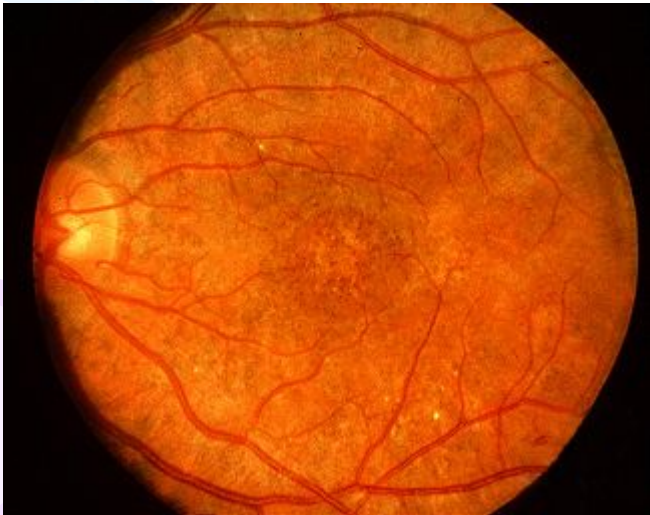
8. При заражении в первые 8 нед поражается не только эмбрион, но и провизорные органы.

9. Инфицирование в поздние сроки приводит к поражению плода, несмотря на поражение плаценты.

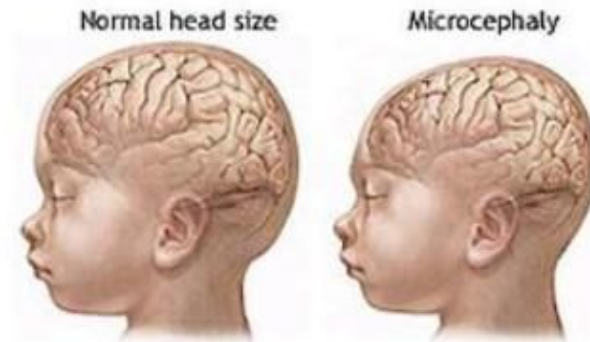
10. Виремия в первые 4 нед беременности обуславливает врожденные пороки развития в 90 % случаев, в сроки 4-8 нед - в 50%, после 8 и до 12 нед - в 15% случаев. После 12 недель возможна развитие фетопатии.

Рубеолярная эмбриопатия характеризуется классической триадой Грегга

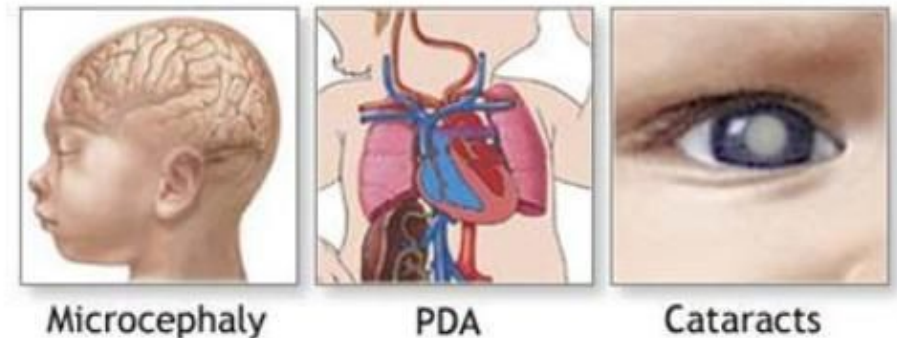
1. поражением глазных яблок (катаракта, микрофтальмия, гипоплазия цилиарного тела, буфтальм, сужение венозного синуса склеры (шлеммова канала) с симптомами глаукомы, пигментный псевдоретинит, помутнение роговицы и стекловидного тела и атрофия зрительного нерва с полной потерей зрения)




2. Органа слуха (стойкая глухота, геморрагии в мягкие ткани наружного, среднего и внутреннего уха, нарушение процессов окостенения лабиринта, дифференцировки основных клеточных элементов спирального (кортиева) органа, иногда и полным лизисом клеточной закладки, подобные изменения наблюдают и в вестибулярном аппарате).



Rubella syndrome





3. сердца (дефекты мембранозной части перегородки желудочков и вторичной перегородки предсердией, пороки развития магистральных сосудов, отсутствие инволюции боталового поротока).

Часто наблюдается:

1. нарушение зубных зачатков (повреждение закладки молочных зубов, нарушение эмалевого органа с поражением постоянных моляров, гипоплазия эмали способствует присоединению кариеса зубов)
2. ЦНС (микроцефалия, гипоплазия больших полушарий или отдельных долей, чаще затылочной)
3. гипоплазия почек, легких, поджелудочной железы и вилочковой железы.



Рубеолярная фетопатия

- может быть самостоятельной или сочетаться с эмбриопатией.
 - Ребенок рождается недоношенным (масса тела 2500 г и менее),
 - кожа сухая, шелушащаяся, с геморрагической сыпью,
 - Наблюдаются общий цианоз,
 - тремор конечностей,
 - судороги,
 - сердечные шумы,
 - расширение границ сердца.

При патологоанатомическом исследовании:

- Множественные пороки развития с типичным поражением эктодермальных зачатков,
- Ангиоматоз различных отделов полушарий головного мозга,
- Продуктивно некротический энцефалит и лептоменингит,
- Очаги пролиферации глии в белом веществе больших полушарий,
- Некрозы с формированием кист и кальцификатов,
- Продуктивные васкулиты

- В коже – продуктивный дерматит с периваскулярными лимфогистиоцитарными инфильтратами, гиперкератозом и геморрагиями в дерме.
- В глазных яблоках — продуктивно некротический эндофтальмит с отслойкой сетчатки и очагами некроза, продуктивный увеит, гомогенизация волокон хрусталика с образованием кист, десквамацией и пролиферацией эпителия.
- В легких - интерстициальная продуктивная пневмония с гигантоклеточным метаморфозом альвеолоцитов

- В почках — интерстициальная лимфогистиоцитарная пролиферация.
- В печени, вилочковой железе, селезенке — персистирующие крупные оксидазопозитивные очаги миелоэритропоэза.
- В вилочковой железе — гипоплазия и акцидентальная трансформация.
- **Прогноз** как правило, неблагоприятный.

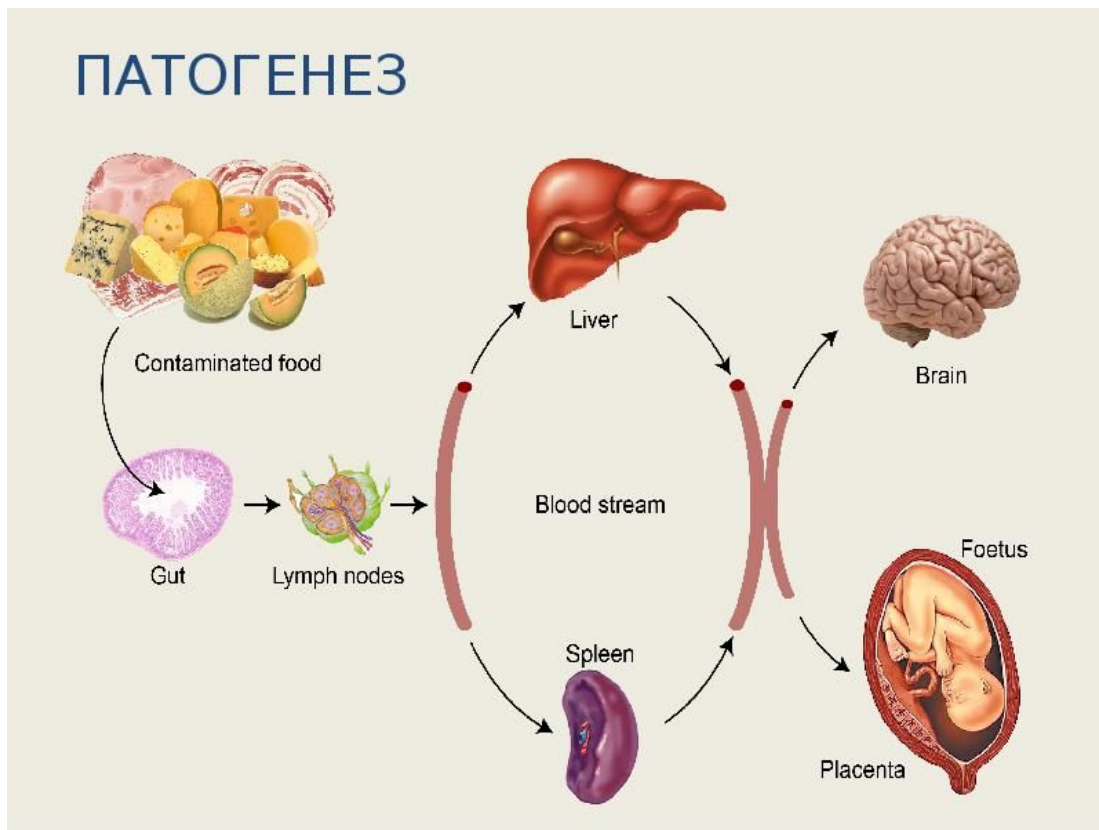
Внутриутробный листериоз (гранулематозный сепсис новорожденных – *granulomatosis infantis septica*)

- Характеризуется развитием многочисленных гранул во многих органах плода или новорожденного.
- Частота перинатальной смертности колеблется от 1-4%.
- Заражение плода происходит при листериозном пиелонефрите, эндоцервиците, иногда легком гриппоподобном заболевании или бессимптомном листериозе матери
- Инфекция антропозоонозная, внутриутробное заражение — единственный путь передачи инфекции от человека к человеку.

● **Патогенез** гематогенный или (трансплацентарный) или контаминационный — через родовые пути или амниотическую жидкость при заглатывании плодом инфицированного материала с последующим поражением желудочно-кишечного тракта.

● При инфицировании плода (в эксперименте) уже к концу 1-х суток от момента заражения образуются миллиарные некрозы, на 2—3-й день формируются гранулемы, одновременно начинается элиминация возбудителя, а затем наступает резорбция гранулемы и коллапс стромы.

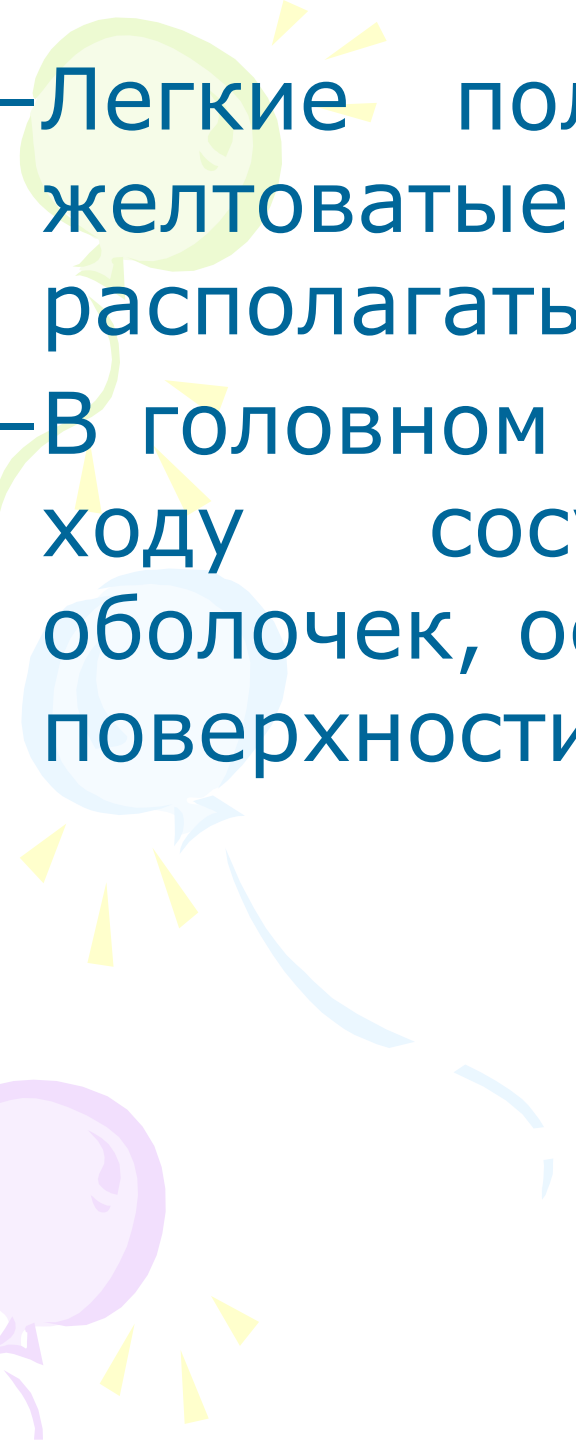
- При гематогенном инфицировании развивается гранулематозный сепсис,
- При аспирации или заглатывании ограниченное поражение легких или пищеварительного тракта.
- Наблюдаются ранние выкидыши, мертворождение, недоношенность.



● Симптомы у новорожденных:

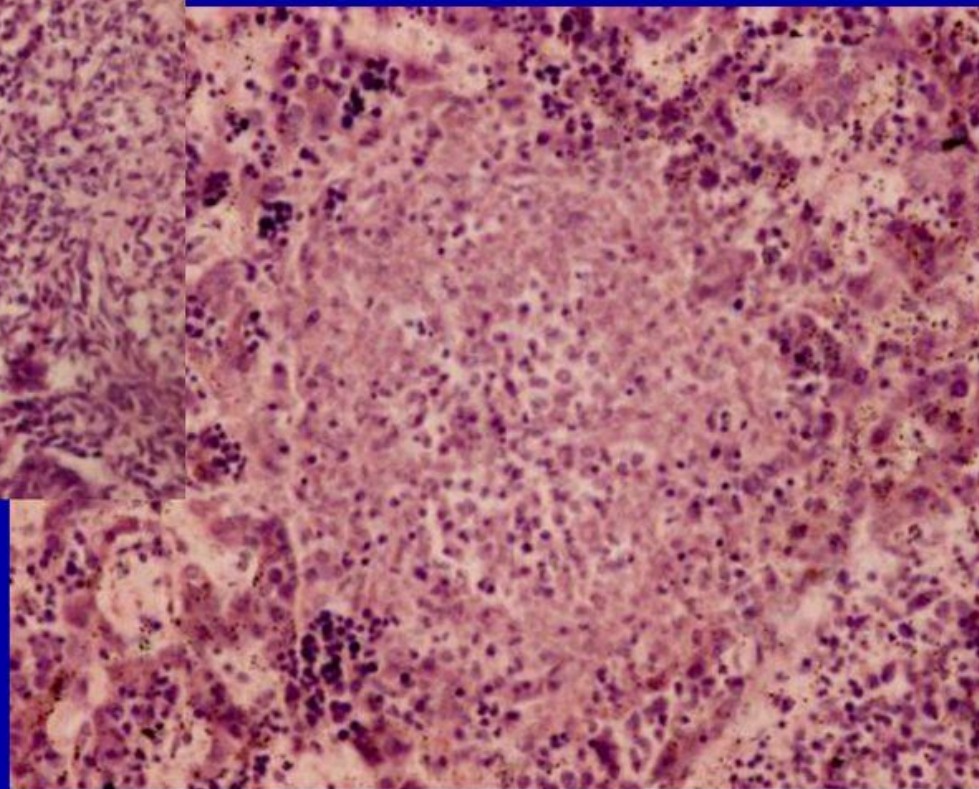
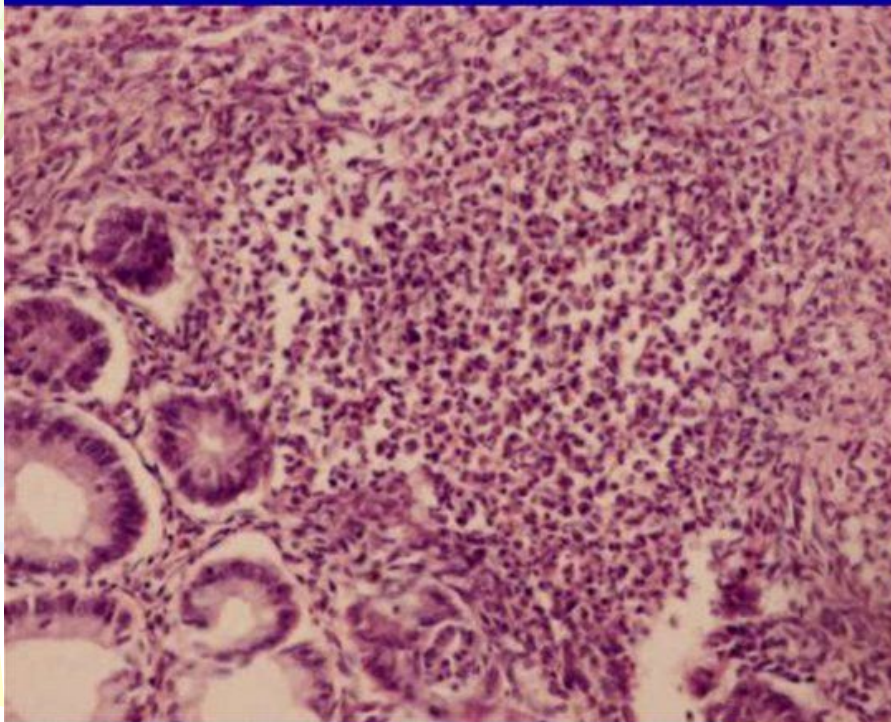
- Лихорадка
- Диарея
- Цианоз
- Сонливость
- Судороги
- Прогрессирующее снижение массы тела

- Сыпь (узелки) на туловище и конечностях в виде округлых просовидных узелков мутновато-желтоватого цвета, окруженных венчиком гиперемии.
- Просовидные узелки могут наблюдаться на конъюнктиве.
- Во всех органах наблюдаются продуктивные васкулиты, периваскулиты.
- Милиарные узелки (гранулемы) отмечаются в слизистой оболочки тонкой кишки (дистального отдела), толстой кишки, печени, под капсулой селезенки, в надпочечниках (особенно в коре – сливаются образуют конгломераты), в поджелудочной железе, почках.

- 
- Легкие полнокровные, под плеврой желтоватые узелки, которые могут располагаться перибронхиально.
 - В головном мозге миллиарные узелки по ходу сосудов мягких мозговых оболочек, особенно на конвекситальной поверхности.

● **Микроскопически** - гранулемы, которые по своему клеточному составу очень варьируемы: гистиоциты, макрофаги, эпителиоидные клетки с полисадообразными структурами, иногда очаги некрозов. Гранулемы находятся на разных стадиях развития. В очагах вторичного некроза обнаруживается возбудитель — грамположительная аргирофильная короткая палочка, расположенная в виде цепочек или попарно.

Листериоз



● **Новорожденные с листериозным** погибают, как правило, на 3-4 сутки жизни. Очень редко встречаются случаи внутриутробного заражения листериозом с локальными поражениями и продолжительностью жизни детей до 2 лет. Локальные формы наблюдаются, например, в виде ограниченного медленно прогрессирующего менингоэнцефалита-с гранулемами в оболочках и веществе мозга, достигающими иногда значительных размеров.

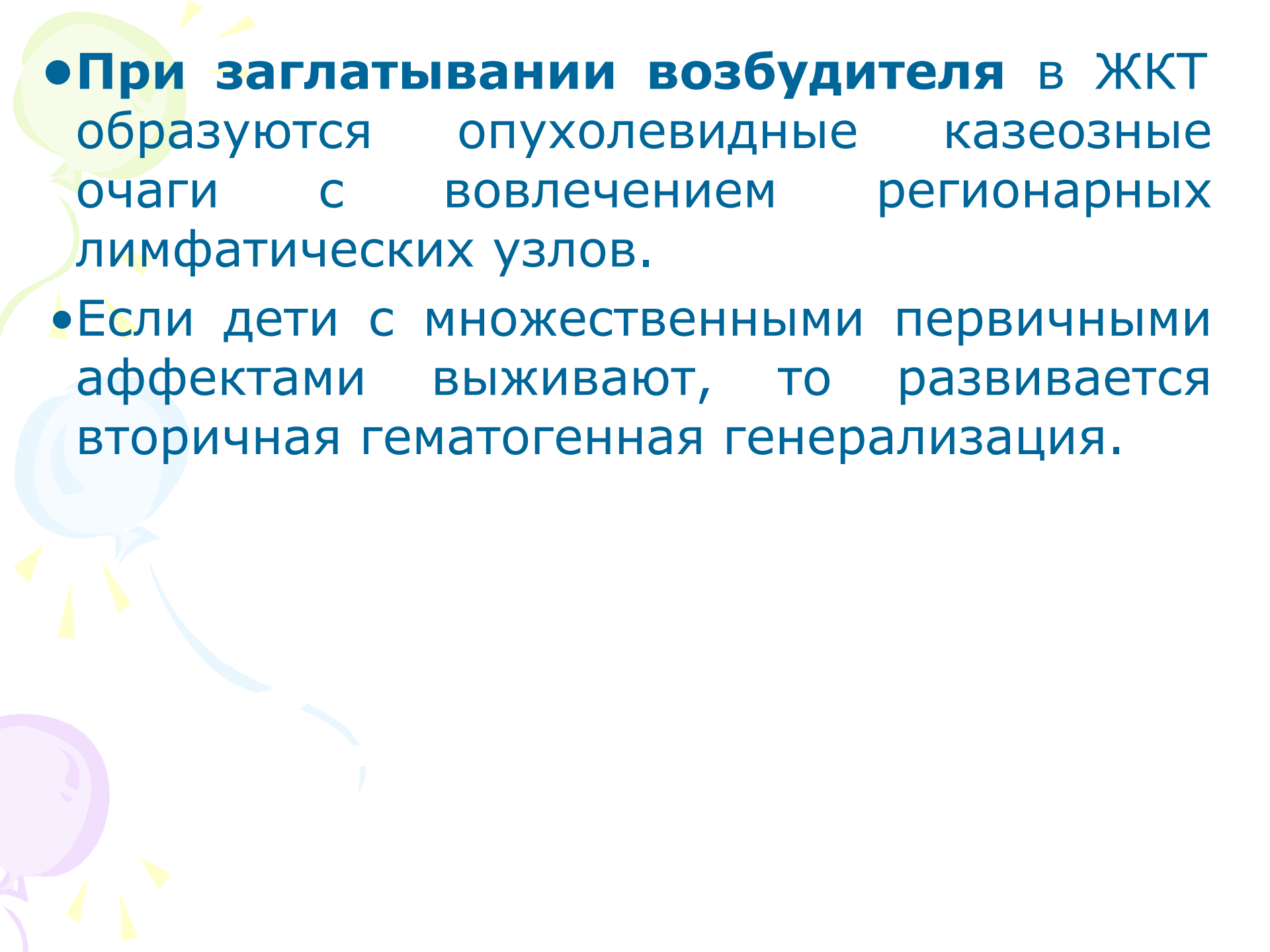
• **Внутриутробный туберкулез**

- Встречается редко 1:4000 вскрытий трупов детей и новорожденных
- Заражение связано с туберкулезным эндометритом, децидуитом и плацентитом, реже с милиарным туберкулезом матери (гематогенный путь заражения).
- Заражение происходит от IV до X месяца беременности. МБТ по пупочной вене через овальное окно проникают в левое предсердие и левый желудочек и вызывает поражение печени, селезенки, почек, надпочечников, поджелудочной железы, оболочек мозга, костного мозга.

- При распространении процесса на плодные оболочки и инфицировании околоплодных вод возможна аспирация с поражением легких или заглатывание с поражением желудочно-кишечного тракта.
- Клинически туберкулез новорожденного не диагностируется из-за отсутствия типичных симптомов и поэтому специфическая терапия не проводится.

● **Патологоанатомически**

- При гематогенном распространении первичный туберкулезный аффект отсутствует.
- **Макроскопически** печени и селезенке обнаруживаются крупные желтоватые фокусы казеозного некроза округлой формы, разных размеров в одном и том же органе. Наблюдается фибринозный перитонит с наличием возбудителя в экссудате.
- При **аспирации** в легких развиваются множественные мелкие первичные аффекты с вовлечением регионарных лимфатических узлов.

- 
- **При заглатывании возбудителя в ЖКТ образуются опухолевидные казеозные очаги с вовлечением регионарных лимфатических узлов.**
 - **Если дети с множественными первичными аффектами выживают, то развивается вторичная гематогенная генерализация.**

● **Микроскопически** гематогенные очаги представляют собой фокусы казеозного некроза с огромным скоплением туберкулезных палочек. Реактивные изменения вокруг очагов отсутствуют, образования эпителиоидных и гигантских клеток не происходит, поэтому установить туберкулезную природу очагов без обнаружения возбудителя не представляется возможным.

● Дети, страдающие внутриутробным туберкулезом погибают в первые 5 лет жизни.

Внутриутробный сифилис

- Часто приводит к внутриутробной смерти плода
- В настоящее время это заболевание встречается редко и редко диагностируется из-за быстрого исчезновения специфических изменений, связанного с широко применяемым лечением пенициллином
- **Источником заражения** плода всегда является мать как в период острой стадии заболевания, так и при латентном сифилисе.

• Патогенез

гематогенный

(трансплацентарный)

- Развитие сифилитической эмбриопатии не установлено, что связано с ранней гибелью зародыша вследствие тяжелых повреждений в период бластулы.
- Заражение в раннем фетальном периоде заканчивается рождением мертвого плода с мацерацией, что затрудняет исследование.

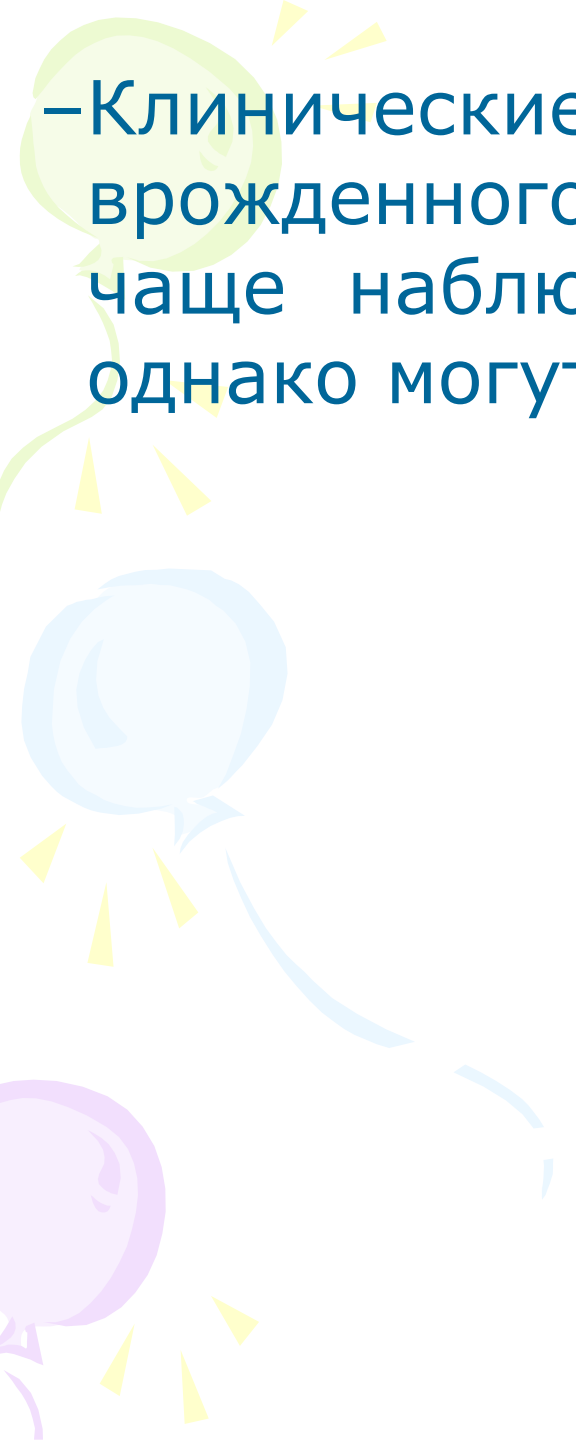
- Несмотря на мацерацию в этом периоде обнаруживаются множественные ареактивные некрозы в органах с обильным скоплением трепонем в виде гнезд или клубков в центре некротических очагов и наличием нарушений тканевого развития.

- В позднем фетальном периоде - пролиферативные изменения наблюдаются тканях мезенхимального гистогенеза (связано с тропизмом трепонемы к этим тканям).
- Рождение жизнеспособного плода наблюдается при заражении его в фетальном периоде после 5 мес беременности, причем тяжесть процесса бывает наибольшей при первых родах и уменьшается при последующих.

Клинически различают ранний и поздний врожденный сифилис.

При раннем врожденном сифилисе:

- Специфических гранул не наблюдается
- Возникновение их является следствием зрелого реактивного ответа на трепонему.
- ▶ - Гранулемы встречаются, поэтому только у детей после 6-7-месячного возраста (чем старше ребенок, тем отчетливее выражена специфичность тканевых реакций).



– Клинические проявления раннего врожденного сифилиса у грудных детей чаще наблюдаются на 2-м месяце жизни, однако могут иметь место с рождения.



- **Характерны специфические:**

- кожные поражения,
- ринит (сухой катар),
- анемия, желтуха,
- сплено- и гепатомегалия,
- симптомы костных поражений,
- повышение температуры,
- общее истощение.

- Все эти симптомы могут быть выражены в большей или меньшей степени и хорошо купируются при соответствующем лечении.

- **Патологоанатомические изменения при раннем врожденном сифилисе:**
- Радиарно расположенные трещины (эрозии) кожи, на границе слизистой оболочки губ и кожи лица, в области входа в полость носа, в межпальцевых промежутках, вокруг заднепроходного отверстия.
- Трещины ярко-красного цвета, как бы лакированные, на границе их имеются нежные чешуйки, могут образовываться корочки.
- На коже лица, туловища и конечностей экзантема пустулезная или псориазоформная.

- Типичной является сифилитическая пузырьчатка с дряблыми крупными пузырями, наполненными мутным экссудатом, с характерной локализацией их на ладонной и подошвенной поверхности кистей и стоп.
- При вскрытии пузырей обнажается красная лакированная поверхность овальной формы.
- В этих же областях диффузный отек, уплотнение и краснота кожи, что ярче выражено на пальцах и пятках — «лоснящиеся пятки».

- Сифилитическая алопеция - на волосистой части головы пятнистые очаги облысения.
- Из внутренних органов поражаются: печень, селезенка, легкие, поджелудочная железа, надпочечник и вилочковая железа, длинные трубчатые кости.

● **Печень** увеличена в 1,5—2 раза, поверхность гладкая, на срезе буроватого цвета или с оливковым оттенком, изредка можно обнаружить мелкие желтоватые очажки, разрастание беловатой фиброзной ткани в области ворот (кремневая печень). Редко встречаются крупные узловатые очаги в паренхиме органа у детей старше 6 мес на фоне выраженной желтухи печени.

- **Масса селезенки** увеличена (иногда в 9 раз), на разрезе она имеет красно-бурый цвет, на капсуле наблюдаются рыхлые сероватые наложения (периспленит).
- **Поджелудочная железа и надпочечники** макроскопически без изменений.
- **Легкие** увеличены в объеме, плотноватые, масса их увеличена, имеют большое сходство с изменениями, образующимися при пневмоцистной пневмонии. У детей в возрасте старше 6 лет в редких случаях могут отмечаться крупные гуммозные узлы.

● **Кости** — сифилитический остеохондрит и периостит, реже очаговый остеомиелит. Поражаются симметрично длинные трубчатые кости, реже ребра, позвонки и кости пальцев.

● Сифилитический остеохондрит наблюдается у грудных детей в 97 % случаев.

Макроскопически - наличие на границе эпифиза и метафиза (хряща и образующейся кости) неровной, широкой по сравнению с нормой желтоватой полосы, хорошо выделяющейся на темно-красном фоне костного мозга и голубоватой ткани хряща (полоса Вегенера).

- **Микроскопически:** - системные продуктивные васкулиты во всех органах.
- Миллиарные эпителиоидноклеточные и гигантоклеточные гранулемам с некрозом в центре, наличием лейкоцитов, гистиоцитов, лимфоцитов, **плазмоцитов**, обилием трепонем, образующих гнездные скопления, с явлениями распада. Чаше наблюдаются в печени и селезенке

- В легких катарально-десквамативная пневмония с гепатизацией, при этом в альвеолах лейкоциты, альвеолоциты с явлениями дистрофии и распада («белая» пневмония Virхова) и интерстициальный процесс с утолщением перегородок вследствие инфильтрации их лимфоцитами и большим числом плазматических клеток.

- **Вилочковая железа** – акцидентальная трансформацией, описанные ранее
- **В периферических лимфоидных органах** у детей первых месяцев жизни нам удалось наблюдать преждевременное ускоренное созревание лимфатических фолликулов с их плазматизацией.

- **При позднем врожденном сифилисе** тканевые изменения соответствуют III стадии приобретенного сифилиса взрослых.
- Однако при этом имеют место и процессы нарушения формирования тканей, характерные для внутриутробного поражения, как, например, нарушение процесса формирования эмалевого органа (зубы Гетчинсона).

• Для этой медленно прогрессирующей формы врожденного сифилиса, кроме **типичной триады** (сифилитический кератит, саблевидные голени и бочкообразные передние зубы), характерным является также поражение ЦНС — менингovasкулярные специфические процессы с одновременной задержкой психического развития и глухотой.

Врожденный токсоплазмоз:

- Обусловлен способностью токсоплазм проникать через плацентарный барьер.
- Опасность трансплацентарной передачи инфекции нарастает с увеличением срока беременности.
- Внутриутробное инфицирование плода возможно только в случаях заражения женщин во время беременности, в фазе паразитемии, которая продолжается 7—10 дней.

- Наиболее опасным для плода является заражение женщины в период между 10-й и 24-й неделями беременности, так как в это время относительно высокий риск трансплацентарного инфицирования плода сочетается с тяжелыми поражениями головного мозга и других внутренних органов.

- **При наступлении** беременности на фоне латентного или хронического токсоплазмоза заражения плода не происходит, так как он защищен материнскими антителами.
- Однако у женщин, страдающих хронической формой инфекции, часто наблюдаются повторные самопроизвольные выкидыши.

- **Патогенез** такого невынашивания объясняют вторичной гормональной недостаточностью у женщин, возникающей при токсоплазмозной инфекции.
- **Исход** внутриутробной инфекции связан со сроками инфицирования беременной.
- **Заражение в первые 8 недель** беременности может привести к гибели плода и выкидышу или рождению ребенка с тяжелыми пороками развития несовместимых с жизнью.
- **При инфицировании в поздние сроки** беременности в зависимости от периода заражения плода различают **три основные формы токсоплазмозных фетопатий**.

- **Первая форма** (при инфицировании от начала 9-й до 28-й недели)
- Ребенок рождается с остаточными явлениями внутриутробно протекавшего менингоэнцефалита, задержкой формирования головного мозга:
- Большие полушария уменьшены, извилины недоразвиты.
- Масса мозга в 2—3 раза меньше нормы.
- Ствол мозга и мозжечок сформированы относительно правильно.
- В веществе мозга - единичные или множественные кисты нередко располагающиеся цепочкой.

- Сохранившаяся ткань мозга уплотнена за счет глиоза, очаги кальцификации желтоватого цвета.
- Желудочки расширены, заполнены мутноватой или ксантохромной жидкостью, эпендима их неровная.
- Мягкие мозговые оболочки склерозированы.
- Спаечные процессы в желудочках и оболочках с облитерацией подпаутинных пространств приводят к гидроцефалии и атрофии мозговой ткани.
- Большие полушария могут резко атрофироваться и иметь вид тонкой пластинки ржаво-желтого цвета.

Гистологически:

- Кисты в виде полос вдоль коры полушарий, заполненные зернистыми шарами, многоядерные гигантские макрофаги, обызвествленные ганглиозные клетки, пылевидные очаги обызвествления и шаровидные обызвествленные цисты.
- Очаги глиоза в виде узелков и сплошных полей.
- Стенки сосудов подвергаются обызвествлению.
- Продуктивные эндартерииты.
- Глаза - недоразвитие тканей (микрофтальмия, колобомы, катаракты, атрофия сетчатки, рубцовые изменения, помутнение хрусталика и стекловидного тела)

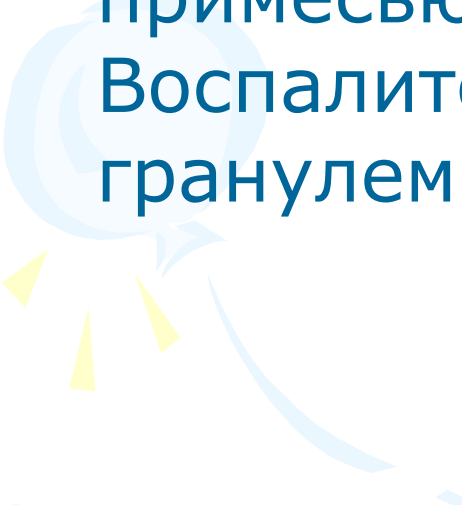
Вторая форма при инфицировании в период с 29-й недели до родов)

- У новорожденного наблюдается картина менингоэнцефалита.
- очаги некроза различной локализации,
- участки обызвествления. Они могут быть распространенным и располагаться в виде лент вдоль мозговых извилин


- Явления продуктивного воспаления в его веществе и мозговых оболочках (картина альтеративно-продуктивного менингоэнцефалита). Вблизи очагов некроза - **псевдоцисты** и свободно лежащие токсоплазмы. В тяжелых случаях возникают плотные спайки оболочки с веществом полушарий.



– Поражение глаз - очаги некрозов с воспалением сетчатки и сосудистой оболочки.



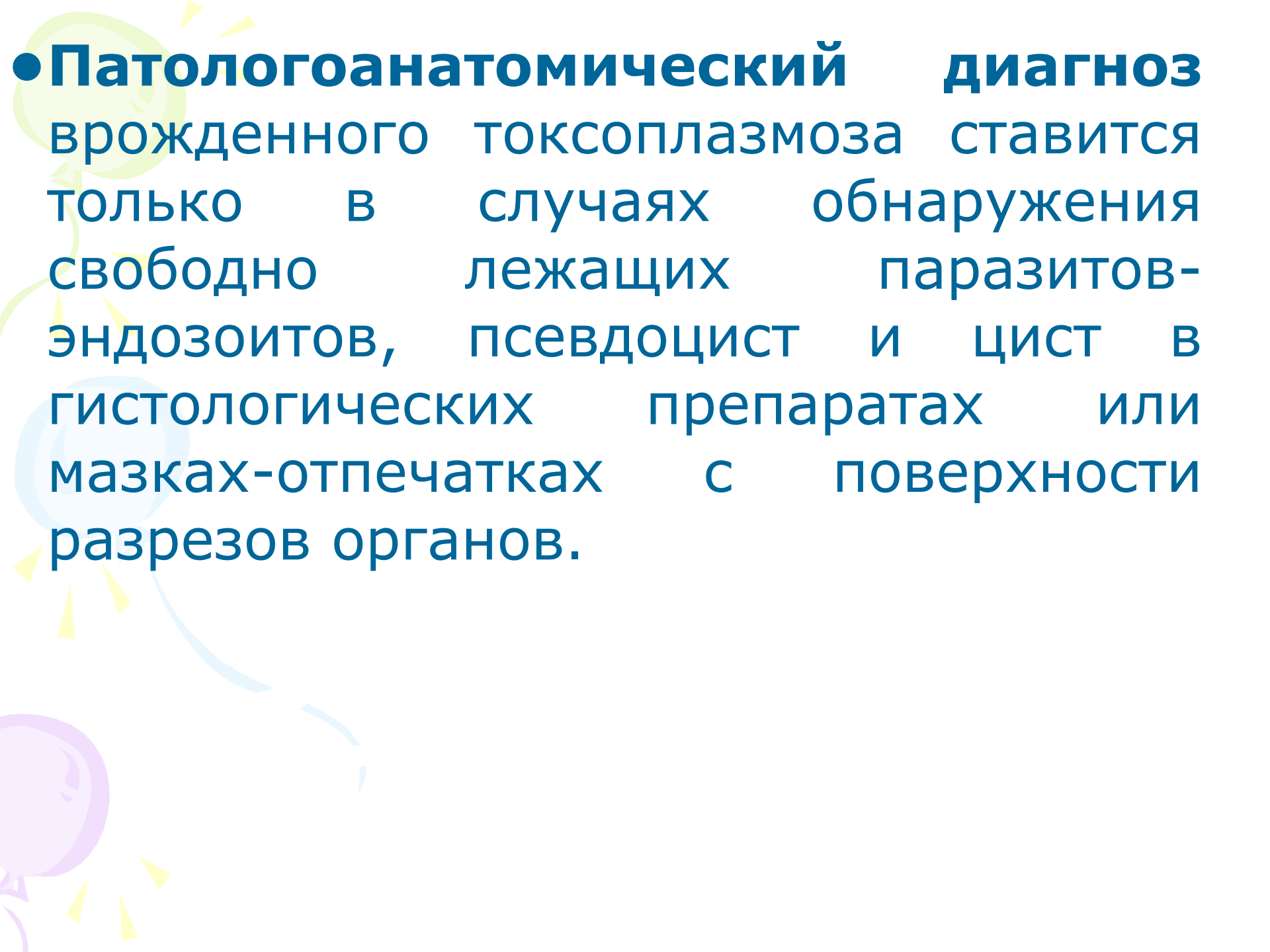
– Воспалительные инфильтраты состоят из моноцитарных и лимфоидных клеток с примесью плазмоцитов и эозинофилов. Воспалительная реакция может быть в виде гранулем.



Третья форма (при заражении незадолго до родов или во время родов) - аналогична острому приобретенному генерализованному токсоплазмозу детей старшего возраста.

- поражения головного мозга,
- гепато- и спленомегалия, желтуха,
- язвенные поражения кишечника,
- миокардит,

- интерстициальная пневмония,
- В печени и селезенке - очаги реактивного миелоэритробластоза.
- В паренхиматозных органах - некрозы, очаговая или диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов.
- Реже наблюдаются висцеральные формы заболевания без поражения головного мозга.



● **Патологоанатомический диагноз** врожденного токсоплазмоза ставится только в случаях обнаружения свободно лежащих паразитов-эндоzoитов, псевдоцист и цист в гистологических препаратах или мазках-отпечатках с поверхности разрезов органов.

● **Осложнения** обусловлены

поражением головного мозга и глаз:

- Истощение
- Параличи
- Эпилепсия
- умственная отсталость
- Психические заболевания
- Слепота.
- Присоединение бактериальной инфекции с развитием гнойного менингоэнцефалита, пиоцефалии, сепсиса.

Цитомегаловирус

- Встречается у 5—6 % беременных женщин. Обычно инфекция протекает бессимптомно. У женщин с первичной инфекцией риск поражения плода достигает 30-40 %.
- *Врожденная цитомегаловирусная инфекция* характеризуется поражением центральной нервной системы (микроцефалия, микрогирия, паравентрикулярные кальцификаты, глухота, умственная отсталость, судороги) и глаз (хориоретинит, атрофия зрительных нервов, микрофтальмия).
- Возможны также гепатоспленомегалия, желтуха, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, петехиальная сыпь.



Неинфекционные фетопатии

Алкогольная фетопатия

- Хронический прием алкоголя во время беременности в 40—50 % случаев приводит к рождению ребенка с **фетальным алкогольным синдромом.**
- Дети рождаются с низкой для гестационного возраста массой тела, в постнатальном периоде наблюдаются задержка умственного и физического развития, серьезные неврологические нарушения.

Внешние признаки:

- умеренная микро- и гидроцефалия, короткие и узкие глазные щели, эпикант, гипоплазия нижней челюсти. Повышена частота врожденных пороков сердца, скелета (воронкообразная грудная клетка), суставов и др.

Фетопатия щитовидной железы

Гипертиреоидная эмбрио- и фетопатия

- ДТЗ является медицинским показанием для искусственного прерывания беременности в обычные сроки.
- Если гипертириоз развивается у беременной, LATS, проникая через плаценту, оказывая влияние на ребенка. Изменения в хромосомном аппарате детей от матерей с ДТЗ, в том числе развитие у детей болезни Дауна, описаны в 11% случаев.

- У плодов и новорожденных матерей с ДТЗ обнаруживают зоб и типичные признаки гипертиреоза (экзофтальм, двигательное беспокойство и плохое развитие). Чем тяжелее тиреотоксикоз у матери, тем больше отклонений в развитии мозга у ребенка.

- В большинстве случаев заболевают мальчики. Начало заболевания бурное: подъем температуры, повышенный аппетит, но плохая прибавка массы тела, диарея, рвота, гиперкинезы, периорбитальный отек, двусторонний экзофтальм. Редкие симптомы: отек мягких тканей, микроцефалию, гепато- и спленомегалию, желтуху, тромбоцитопению и симптом гиперкоагуляции.

- По мере удаления LATS в течение первых 2 месяцев жизни ребенка наступает улучшение и в редких случаях клиника гипертиреоза новорожденного прогрессирует, сопровождаясь асфиксией, вследствие сдавления трахеи зубом.

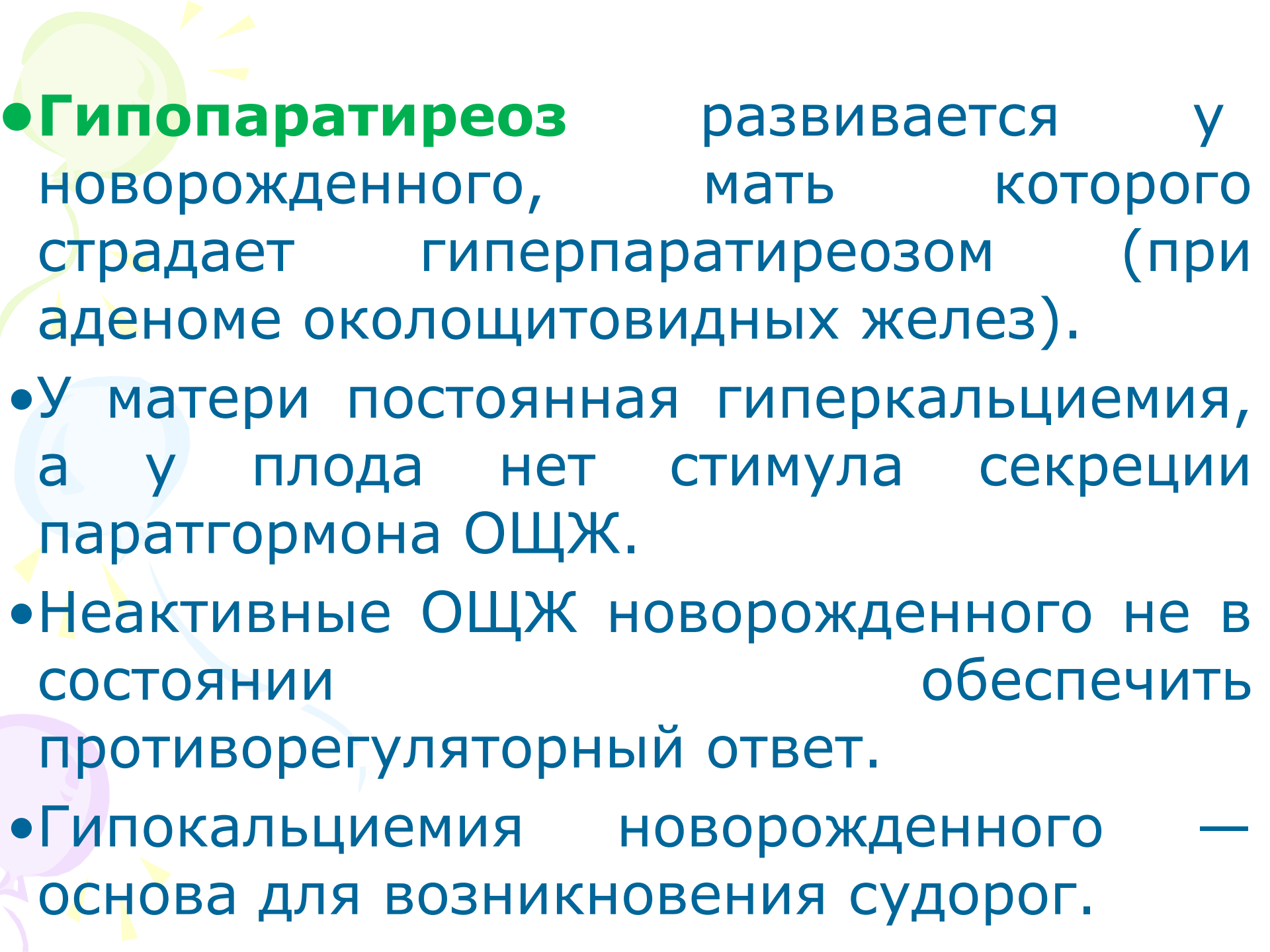
Гипотиреоидная эмбриофетопатия

Роль тиреоидных гормонов в процессах морфогенеза, дифференцировки органов и тканей, развития головного мозга плода и ЦНС исключительно важна.

- Мертворожденность,
- пороки развития глаз, головного мозга,
- незрелость ЦНС у плода связывают с гипотиреозом матери в период беременности.

Фетопатии околощитовидных желез

- **Гиперпаратиреоз новорожденных** (от матерей с гипопаратиреозом) характеризуется мышечной гипотонией, рахитоподобной деформацией.
- **Патанатомия** - гиперплазия всех 4 ОЩЖ.

- 
- **Гипопаратиреоз** развивается у новорожденного, мать которого страдает гиперпаратиреозом (при аденоме околощитовидных желез).
 - У матери постоянная гиперкальциемия, а у плода нет стимула секреции паратгормона ОЩЖ.
 - Неактивные ОЩЖ новорожденного не в состоянии обеспечить противорегуляторный ответ.
 - Гипокальциемия новорожденного — основа для возникновения судорог.



Диабетическая эмбриопатия

- **Этиология** - материнский СД.
- **Патогенетическая роль**, отводится генетическим факторам, тератогенному влиянию на плод инсулина и его антагонистов, витаминным и гормональным нарушениям в организме беременных с СД, сосудистым изменениям плаценты при диабете.

- Ведущим является недостаточность инсулина и лабильность суточного ритма глюкозы у беременной с СД. Частые изменения концентрации глюкозы (гипогликемии) приводят к повышению у беременной уровня контринсулярных гормонов и негормональных антагонистов инсулина.
- Это вызывает у зародыша, находящегося в состоянии наивысшей митотической активности, резкое угнетение тканевого дыхания вследствие уменьшения АТФ и обуславливает формирование врожденного порока.

Клиническая картина зависит от характера порока.

Чаще наблюдаются пороки:

- развития скелета, ССС, ЦНС, МПС.
- Какой-либо специфики, касающейся характера врожденных пороков при СД, не отмечено. В 2 раза чаще, чем у детей от здоровых матерей, встречаются **анэнцефалия**, сочетающаяся с **акранией**, порок Арнольда — Киари, пороки сердца (предсердно-желудочковая коммуникация, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, тетрадо Фалло), атрезия ануса и прямой кишки.
- **Пороки скелета** (дисплазия тазобедренных суставов, врожденный вывих бедра, косолапость, полидактилия, синдактилия), врожденная кривошея, расщелина верхней губы и неба.

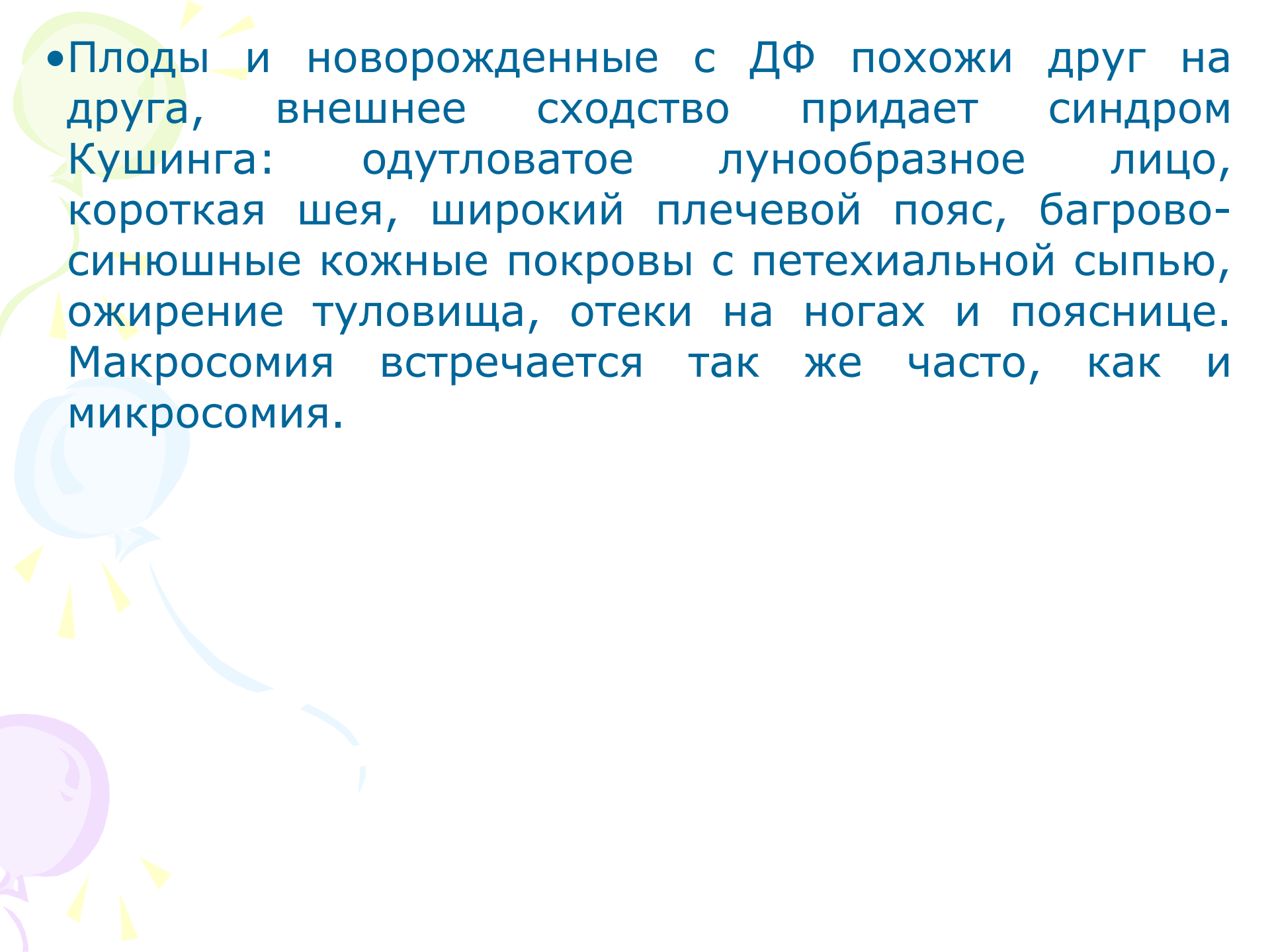


Диабетическая фетопатия

- Развивается в позднем фетальном периоде в ответ на повреждающее действие материнского диабета.
- **Этиология:** гипергликемия матери, страдающей различными стадиями СД: предиабетом, латентным, явным СД.
- **Патогенез как при эмбриопатии.** При удовлетворительной компенсации СД в период беременности у младенцев развивается относительная внепанкреатическая недостаточность инсулина.

- При декомпенсированном течении материнского СД относительная внепанкреатическая недостаточность инсулина у плода усугубляется участием его в компенсации материнского СД, что вызывает вторичную реакцию В-клеток плода в виде истощения секреции инсулина и ведет к развитию вторичной панкреатической недостаточности инсулина — **диабету плода или фетальном у диабету.**

- **Клиническая картина** складывается из диабета плода и синдрома Кушинга. В печени плода уменьшается содержание гликогена, у новорожденных тяжелая гипогликемия в первые часы и дни жизни и замедленная ее нормализация по сравнению с детьми от здоровых (по диабету) женщин.



• Плоды и новорожденные с ДФ похожи друг на друга, внешнее сходство придает синдром Кушинга: одутловатое лунообразное лицо, короткая шея, широкий плечевой пояс, багрово-синюшные кожные покровы с петехиальной сыпью, ожирение туловища, отеки на ногах и пояснице. Макросомия встречается так же часто, как и микросомия.

Микроскопически увеличение количества и размеров о. Лангерганса вследствие гиперплазии В-клеток, а так же вакуолизация, дегрануляция цитоплазмы, пикноз ядер.

Клинические и морфологические признакиДФ:

- Гепатоз,
- Уменьшение гликогена в миокарде, печени, скелетных мышцах,
- Накопление гликогена в канальцах почек,
- Гиперплазия аденогипофиза, ЩЖ, в надпочечниках - аденомы
- Генерализованная микроангиопатия.

• **Две формы ДФ.**

- При удовлетворительной компенсации СД у матери клиника у плода аналогична ИНСД и характеризуется макросомией плода и новорожденного.
- При декомпенсированном течении СД клиника у плода аналогична ИЗСД и характеризуется микросомией плода и новорожденного.

- **Генерализованная микроангиопатия** развивается в течение позднего фетального периода и не зависит от стадии СД матери.
- Свидетельством влияния па плод СД матери в раннем фетальном периоде являются:
 - отсутствие ядер окостенения в эпифизах бедра,
 - кардио-, гепато- и спленомегалия,
 - очаги миелоэритропоэза в печени, почках, миокарде, поджелудочной и слюнных железах,
 - незавершенный нефрогенез (микрокисты в коре почек),

- отсутствие лимфоидных фолликулов в селезенке и корковом веществе лимфатических узлов,
- недоразвитие эластической ткани в легких.
- Пневмопатия (гиалиновые мембраны - дефицит сурфактанта)
- Хроническая гипоксия плода - главная причина мертворождений у женщин с СД, в то время как асфиксия и родовая травма — лишь непосредственные механизмы смерти.
- ДФ обратима у новорожденных.
- После рождения прекращается влияние СД матери и у новорожденного постепенно восстанавливается функция pancreas, нормализуется обмен.

- В последующей жизни ребенка и взрослого имеется риск развития обменных нарушений и сосудистых заболеваний в результате перенесенного внутриутробного поражения эндокринной системы, внутренних органов и МЦР. В ряде случаев в инсулярном аппарате плодов больных диабетом матерей развиваются необратимые изменения — фиброз о. Лангерганса и возникает тяжелый врожденный диабет.
- **Однако врожденный диабет новорожденных не всегда связан с СД матери и может зависеть от повреждения инсулярного аппарата плода иного происхождения.** В отличие от этого ДФ связана только с материнским СД.

