

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии

Патоморфологические аспекты антенатальной и перинатальной патологии

Лекция для интернов-патологоанатомов
Лектор: проф. Шаврин Владимир Александрович

Вспомним периодизацию (МКБ)

- **Аntenатальный период** (пренатальный, гестационный) = от момента образования зиготы до начала родов
 - **Прогенез** = образование гамет (закладка и созревание половых клеток) = **гамеопатии**
 - **Бластогенез** = до 15 суток после оплодотворения = **бластопатии**
 - **Эмбриогенез** = с 16-го дня по 10-ю неделю (вкл) после оплодотворения = **эмбриопатии**
 - **Фетогенез** (плодный период) = с 11 недели до родов = **фетопатии**
 - ранний плодный = до 28 недели = **ранние фетопатии**
 - поздний плодный = от 28-й недели до родов = **поздние фетопатии**
- **Интранатальный период** = период родов
- **Постнатальный период** = послеродовый
- **Неонатальный период** = от момента рождения до 28 дня жизни (вкл.), отсюда:
 - ранняя неонатальная смертность = до 7-го дня (вкл.)
 - поздняя неонатальная смертность = 8 - 28 день жизни.
- Истинный внутриутробный возраст называют **гестационным возрастом**

Летальность

- **Аntenатальная смерть** = смерть, наступившая до начала родов (в 80 - 90% всех случаев сопровождается мацерацией кожных покровов)
- **Интранатальная смерть** = смерть в течение родового акта
- **Постнатальная смерть** = смерть после рождения живого младенца
- **Мертворожденность с неустановленным сроком смерти** = в такую группу выделяют случаи, когда время наступления смерти (анте-, интранатально) установить невозможно

- **Основным заболеванием** плода или новорожденного считается нозологическая форма, которая непосредственно или через осложнение приводит к смерти младенца.
- **Патология матери, последа**, которые имеют ведущее значение в развитии основного заболевания плода или новорожденного, отражается в эпикризе и при заполнении врачебного свидетельства о перинатальной смерти.
- Кроме определения основного заболевания выделяются также **фоновые заболевания** самого плода, болезни матери, осложнения родов и беременности, болезни плаценты, пуповины, которые способствовали патологии и смерти плода

Основные группы патологических процессов, вызывающих внутриутробную смерть плода и смерть новорожденного

I. Асфиксия (гипоксия) = этот термин в широком смысле обозначает гипоксическое состояние плода или новорожденного, вызванное любой причиной.

Асфиксия может возникать внутриутробно - **асфиксия плода**, или после рождения - **асфиксия новорожденного**

II. Родовая травма = местное повреждение тканей плода в течение родового акта, возникшее вследствие воздействия механических сил непосредственно на плод (**а не на плаценту или пуповину**), проявляющееся разрывами и переломами, растяжением или размождением ткани с кровоизлияниями или местными расстройствами кровообращения (венозный застой, отек, стаз, тромбоз) в месте приложения этих сил. Различают родовую травму: **а) черепа, б) позвоночника, в) других костей, г) мягких тканей и д) внутренних органов**. Наиболее частыми и имеющими наибольшее танатологическое значение являются первые две группы

III. Гемолитическая болезнь новорожденных = в виде отечной формы, гемолитической желтухи, анемии без желтухи и отеков, внутриутробной смерти плода без отека с мацерацией

Основные группы патологических процессов, вызывающих внутриутробную смерть плода и смерть новорожденного (продолжение)

- **IV. Геморрагические заболевания** = с крупными кровоизлияниями диапедезного характера во внутренние органы плода
- **V. Врожденные аномалии**
- **VI. Инфекционные заболевания** = вызываются вирусами, микоплазмами, бактериями, простейшими, грибами
- **VII. Врожденные опухоли**
- **VIII. Прочие заболевания** = в эту группу относят редкие заболевания неинфекционной природы, например, эндокринных желез, врожденные, нередко наследственные нарушения обмена и др. Наиболее изученной в настоящее время является патология плода при диабете и предиабете матери - диабетическая фетопатия (не смешивать с врожденным диабетом)

Внутриутробная асфиксия плода

- **Определение:** Острая гипоксия (аноксия) плода, возникающая в результате внезапного нарушения маточно-плацентарного или плацентарно-плодного кровообращения у ранее здорового плода.
- Асфиксия = "удушьё" - условный термин, поскольку легочного дыхания у плода нет.
- Дает около 20% перинатальной смерти
- **Причины:** Нарушения кровообращения в системе "матка-плацента-плод" чаще всего - следствие осложнений в родах (т.е. **возникают интранатально**):
 - - патология плаценты:
 - - сдавление сосудов матки
 - - патология пуповины
- **Патогенез:**
 - - первичная аноксическая гипоксия (дефицит кислорода)
 - - последующая дисциркуляторная гипоксия
 - - падение сосудистого тонуса, повышение сосудистой проницаемости
 - - нарушение свертывающей и противосвертывающей систем (ДВС-синдром)
 - - кровоизлияния
 - - раздражение **ядер блуждающего нерва** = инициация кишечной моторики с выделением мекония
 - - раздражение **дыхательных центров** = инициация дыхательных движений диафрагмы и грудной клетки с **аспирацией** околоплодных вод

Внутриутробная асфиксия плода - патанатомия

- **Легкие: Макро** - безвоздушные, мясистые, темно-синюшные, кусочки тонут в воде;
- при наличии аспирации - более светлые, увеличены, пастозны, в бронхах - меконий (зеленоватая слизь);
- при ИВЛ - появляются воздушные участки (эмфизема)
- **Микро** - полнокровие капилляров, отек, артериолы сужены, альвеолы щелевидные; при аспирации - в альвеолах чешуйки эпителия, волоски, меконий, слизь
- **ССС:** субэпикардальные кровоизлияния (гипоксические!), субэндокардиальные инфаркты миокарда; распространенное ДВС крови с геморрагиями во всех внутренних органах
- **Головной мозг:** гипоксически-дисциркуляторная энцефалопатия, манифестирующий отек мозга с увеличением его объема, субарахноидальные и субэпендимальные кровоизлияния
- **Надпочечники:** первичная аноксическая гипоксия (дефицит кислорода)
- **Печень:** дистрофия с мелкими некрозами, субкапсулярные гематомы (могут давать массивные кровотечения в брюшную полость)
- **Селезенка:** субкапсулярные гематомы (могут давать массивные кровотечения в брюшную полость)
- **Надпочечники:** массивные геморрагические некрозы

Хроническая симптоматическая гипоксия плода

- **Причины:** разнообразные хронические **заболевания матери**, патология беременности, многоплодная беременность, патология плаценты и пуповины с их хронической недостаточностью, переносимость; **патология плода** – пороки развития, внутриутробные инфекции и интоксикации
- **Отличие от острой асфиксии плода:** длительная гипоксия плода приводит к нарушениям внутриутробного развития органов и тканей, выражающимся различными вариантами их незрелости (**гипоксическая фетопатия**), что откладывает свой отпечаток на постнатальное развитие новорожденного
- **Патанатомия:** дистрофические изменения в тканях внутренних органов, отек, различной степени выраженности геморрагический синдром, манифестирующие признаки незрелости паренхиматозных структур внутренних органов

Асфиксия новорожденного

- Патологическое состояние, обусловленное несостоятельностью самостоятельного дыхания новорожденного
- Причина смерти 50% умерших новорожденных
- В клиническом плане – крайняя степень СДР (синдрома дыхательного расстройства)
- Патоморфологически проявляется **пневмопатиями**:
 - - ателектатическая пневмопатия
 - - отечно-геморрагический синдром
 - - гиалиновые мембраны легких
 - - массивная аспирация околоплодных вод

Причины пневмопатий

- **Способствующие факторы:**
 - - семейная и наследственная предрасположенность
 - - хронические заболевания матери (особенно сахарный диабет)
 - - отягощенный акушерский анамнез
 - - патология беременности и родов
- **Главная причина:** структурно-функциональная незрелость **легких плода** с недостаточностью синтеза **сурфактанта**, а также тканевая незрелость **головного мозга и эндокринной системы**, как регуляторов внешнего и тканевого дыхания

Патогенез пневмопатий

- **Система синтеза сурфактанта:**
- Начинает продукцию сурфактанта на 22-й неделе внутриутробного развития и постепенно «созревает» до 36-й недели. В этом периоде синтез может легко нарушаться при гипоксии, ацидозе и пр.
- Синтез сурфактанта может отставать от темпа его распада и в более поздние сроки (период полураспада = 16 час), что приводит к нарушению расправления альвеолярной ткани, сохранению или возникновению **ателектаза** и респираторной недостаточности.
- Развивающаяся при этом гипоксемия, гиперкапния и ацидоз вызывают спазм легочных артериол и повышение АД в малом круге кровообращения с последующим повышением проницаемости сосудов и транссудацией белков плазмы в альвеолы с образованием **гиалиновых мембран**; с развитием **отека** и **геморрагического синдрома**.

Ателектатическая пневмопатия

- Дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность – с момента рождения
- В легких преобладает нерасправленная респираторная паренхима, они заполняют не более двух третей объема плевральных полостей, распластаны по задне-боковым отделам грудной полости
- Микроскопически: манифестируют признаки ателектазов. Нередко присоединяется воспалительный процесс
- При ИВЛ как правило наблюдается интерстициальная буллезная эмфизема, иногда – пневмоторакс

Отечно-геморрагический синдром

- Дыхательная недостаточность – с **первых часов** после рождения
- Развивается преимущественно у **недоношенных**
- Характеризуется **диффузным отеком** легочной ткани, **кровοизлияниями** в соединительнотканых прослойках и в просветах респираторной паренхимы
- Легкие недостаточно расправлены, но объем их больше, чем при ателектатической пневмопатии
- Ткань легких безвоздушная, отечная, мясистая
- Часто сопровождается развитием общего отека, сердечно-сосудистой недостаточности, присоединением пневмонии

Гиалиновые мембраны легких

- Дыхательная недостаточность – через 1-2 часа после рождения
- Развивается у **недоношенных**, умирает 20-50% больных
- Главный морфологический признак болезни - гиалинового вида плотные эозинофильные массы, прилежащие к стенкам респираторных просветов в виде колец или лент
- **Макро:** легкие безвоздушны, значительно уплотнены, темно-красные
- **Микро:** ателектаз терминальных отделов респираторной паренхимы, расширение респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, гиалиновые мембраны в расширенных ходах и бронхиолах

Синдром массивной аспирации

- Дыхательная недостаточность – сразу после рождения
- Развивается в тяжелой форме чаще у **доношенных и переносенных**
- Главный морфологический признак болезни - наличие в бронхах, бронхиолах и альвеолах плотных элементов аспирированной околоплодной жидкости с частицами мекония. В трахее и бронхах – зеленоватая жидкость и слизь.
- При преждевременной отслойке плаценты возможна также аспирация материнской крови
- Нередко осложняется интерстициальной эмфиземой и пневмотораксом
- Возможно присоединение пневмонии

Геморрагическая болезнь новорожденных

- Заболевание, обусловленное недостаточностью в раннем неонатальном периоде некоторых факторов свертывания крови
- **Первичная** ГБН – обусловлена транзиторным дефицитом **витамина К**. После введения витамина К наступает быстрая положительная динамика
- **Вторичная** ГБН - развивается у ослабленных или недоношенных детей, имеет более сложный патогенез; эффект от применения витамина К низкий.
- В основе заболевания лежит **внутрисосудистая коагуляция**, вызванная пониженной активностью витамин-К-зависимых факторов II-VII-IX и X без изменения числа тромбоцитов и без фрагментации эритроцитов
- **Патоморфология**: у всех больных выражены признаки гипоксии или инфекции. Наряду с наличием множественных мелких **диapedезных** кровоизлияний в различных органах, характерны **крупные кровоизлияния** в мозг, желудочки мозга, обильные легочные кровотечения и кровотечения в полостные органы

Инфекционные заболевания в перинатальном периоде

- **Вирусные инфекции** - наиболее часты ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная инфекция) и цитомегалия. Плод и новорожденный могут быть поражены вирусами Коксаки В (энцефалит, миокардит, миозит), краснухи, полиомиелита, ветряной оспы, простого герпеса.
- **Микоплазмоз легких** - патологоанатомические изменения при этой инфекции изучены недостаточно.
- **Бактериальные инфекции** - среди них к смерти чаще всего ведет пневмония, которая может быть внутриутробной или возникать у новорожденных. Возникновению внутриутробной пневмонии способствует ранний разрыв плодных оболочек с инфицированием околоплодных вод.
- Поражение **желудочно-кишечного тракта** у плодов и новорожденных вызывается кишечной палочкой, стафилококком, сальмонеллами, протеем, грибами и другими бактериями, которые проникают в организм плода в ante-, интранатальном периодах или в ближайшие часы и дни после рождения в организм новорожденного.

Инфекционные заболевания в перинатальном периоде (продолжение)

- **Сепсис** наиболее часто вызывают стафилококки, грамотрицательная флора, реже другие бактерии. В зависимости от формы реакции новорожденного и характера возбудителя сепсис может протекать в виде 3-х форм: **септицемии, септикопиемии и гранулематозного сепсиса при инфицировании листериями.**
- **Протозойные инфекции** - наиболее часто встречается **токсоплазмоз**. При относительно раннем инфицировании на 16 - 28 неделях внутриутробной жизни воспалительно-некротические изменения головного мозга и глаз приводят к значительным разрушениям пораженного мозга, что часто симулирует порок развития. Реже поражаются внутренние органы.
- **Микозы** - среди них чаще всего наблюдается **кандидоз**. Инфицирование плода обычно происходит интранатально от матери. Наиболее поражаются слизистые оболочки полости рта, глотки, пищевода, легкие, может поражаться желудочно-кишечный тракт.

Врожденные опухоли

- 1. Кавернозные гемангиомы печени, ведущие при разрыве к смертельному кровотечению в брюшинную полость.
- 2. Гемангиомы других локализаций (кожа, миокард, средостение, головной мозг), также иногда ведущие к смертельным кровоизлияниям.
- 3. Гемангиомы плаценты наблюдаются нередко, однако лишь очень крупные опухоли могут иметь танатогенетическое значение (сдавление сосудов пуповины, многоводие).
- 4. Гемангиоэндотелиомы (печень, легкие) наблюдаются редко.
- 5. Лимфангиомы, чаще всего в области кожи и подкожной клетчатки на шее, лице, в подмышечной области.
- 6. Тератомы, чаще всего в области крестца и шеи, реже - в полости черепа, в средостении, глотке, гортани, орбите.
- 7. Ретинобластомы.
- 8. Медуллобластомы, чаще всего возникающие в черве мозжечка.

Врожденные опухоли (продолжение)

- 9. Невробластомы: а) мозгового слоя надпочечника, б) симпатического ствола, в) периферических сплетений симпатического нерва. Невробластомы протекают злокачественно с метастазами, особенно часто поражающими печень, кости, легкие.
- 10. Саркомы костей и мягких тканей разного гистогенеза (орбиты, конечностей, подкожной клетчатки; фасций, реже - других органов и тканей).
- 11. Аденосаркома почки (опухоль Вильмса).
- 12. Рабдомиосаркома.
- 13. Миома из миобластов (врожденный эпюлид), растущая на стебле из альвеолярного отростка верхней челюсти. Вполне доброкачественная, но может нарушать акт сосания.
Реже могут наблюдаться пигментные врожденные эпилиды.
- 14. Рак у новорожденных очень редок, чаще всего он поражает печень и яичко.
- 15. Врожденные лейкозы.