

Пренатальная патология

Лагодская И. Я., к.м.н.



Онтогенез—это процесс индивидуального развития организма от момента его зарождения до смерти.

Онтогенез принято делить на перенатальный период и постнатальный

Первый охватывает время от оплодотворения до рождения, второй – от рождения до смерти.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

это промежуток времени с момента созревания гамет до их возможного оплодотворения + 280 дней беременности

Современная классификация ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА:

- Период гаметогенеза (прогенеза)-с момента созревания гамет до возможного оплодотворения
- Период киматогенеза - с момента оплодотворения до родов. Он классифицируется на 3 периода: бластогенез , эмбриогенез, фетогенез

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИОДА КИМАТОГЕНЕЗА:

- **Бластогенез** - длится 2 недели: с момента оплодотворения до 15 дня беременности (происходит дробление оплодотворенной яйцеклетки, выделяется эмбрио- и трофобласт)
- **Эмбриогенез** - с 16 по 75 день беременности (осуществляется основной органогенез, образуется амнион и хорион)
- **Фетогенез** - с 76 дня по 280 день беременности (происходит дальнейшая дифференцировка тканей и созревание органов плода)

КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

- 1) ранний фетальный период - 76-180 дней
- 2) поздний фетальный период - 181-280 дней

**ПАТОЛОГИЯ ПЕРИОДА ПРОГЕНЕЗА
НАЗЫВАЕТСЯ ГАМЕТОПАТИЕЙ**

КЛАССИФИКАЦИЯ ГАМЕТОПАТИЙ

- **1. Унаследованные гаметопатии -**
возникли у отдаленных предков и передавались из поколения в поколение (80%)
- **2. Спонтанные (спорадические) -**
возникли в гаметах родителей конкретного ребенка (20%)

Встречаются гаметопатии в 10% сперматозоидов и в 16% яйцеклеток, т.е. они не пригодны к оплодотворению

ВИДЫ МУТАЦИЙ:

- **ГЕННЫЕ (или точковые мутации) - это молекулярные изменения в генах**
- **ХРОМОСОМНЫЕ – это нарушения в структуре хромосом.**
- **ГЕНОМНЫЕ – изменение количества хромосом и их наборов**

В зависимости от аномалий хромосомного аппарата выделяют следующие нарушения:

- **А) ploидности – триплоидия, когда каждая хромосома представлена не двумя, а тремя гомологами**
- **Б) числа хромосом - трисомия, моносомия, а общее количество хромосом составляет больше или меньше 46**
- **В) нарушения структуры хромосом - транслокация, инверсия, делеция, кольцевые хромосомы, изохромосомы**

ПОСЛЕДСТВИЯ МУТАЦИЙ

- **Генные мутации сопровождаются:**
 - а) **генными болезнями,**
 - б) **мультифакториальными болезнями**
- **Хромосомные и геномные мутации сопровождаются:**
 - а) **летальными эффектами,**
 - б) **нарушением эмбрионального развития,**
 - в) **хромосомными болезнями (чаще всего - МВПР)**

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ИЗВЕСТНО БОЛЕЕ 4000 ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И БОЛЕЕ 100 ХРОМОСОМНЫХ СИНДРОМОВ

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ могут быть обусловлены:

- Аномалиями половых хромосом
- Аномалиями в системе аутосом

АНОМАЛИИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ

- обычно не сопровождаются значительным снижением интеллекта, а наблюдающиеся при них аномалии часто ограничиваются нарушением генеративной функции.

ПРИМЕРЫ:

синдром ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (45, хо),
синдром КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, хху)

АНОМАЛИИ В СИСТЕМЕ АУТОСОМ

- характеризуются МВПР и олигофренией

ПРИМЕРЫ:

синдром ДАУНА (трисомия по 21 паре),

синдром ПАТАУ (трисомия по 13 паре),

синдром ЭДВАРДСА (трисомия по 18 паре).

ПАТОЛОГИЯ БЛАСТОГЕНЕЗА - БЛАСТОПАТИЯ

Некоторые проявления БЛАСТОПАТИЙ:

- **гибель зародыша (до 50%)**
- **нарушение глубины имплантации оплодотворенной яйцеклетки в матке**
- **гипоплазия или аплазия внезародышевых органов**
- **врожденные пороки развития**
- **внематочная беременность и др.**

ОСОБЕННОСТИ ВПР, возникающие в период БЛАСТОГЕНЕЗА:

- **Чаще всего возникают двойниковые врожденные пороки:**
- **диплопаги, гетеропаги (аутозид; паразит) и тератомы**
- **Некоторые примеры двойниковых пороков:**

краниопаги, торакопаги, абдоминопаги, цефалоторакопаги и др.

ЭМБРИОПАТИЯ – ЭТО ПАТОЛОГИЯ ПЕРИОДА ЭМБРИОГЕНЕЗА

Исходы ЭМБРИОПАТИЙ:

- 1. Гибель эмбриона**
- 2. Развитие ВПР (в 10% случаев)**

ПАТОЛОГИЯ ФЕТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НАЗЫВАЕТСЯ ФЕТОПАТИЕЙ

ВЫДЕЛЯЮТ 6 ОСОБЕННОСТЕЙ ФЕТОПАТИЙ:

- 1. Редкость возникновения ВПР;**
- 2. Часто протекают с выраженным геморрагическим синдромом;**
- 3. Инфекционные процессы носят генерализованный характер;**
- 4. Характерна избыточная пролиферация клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения;**
- 5. Процессы регенерации протекают с преобладанием размножения элементов мезенхимы, что приводит к избыточному разрастанию фиброзной ткани в различных органах (например, фиброэластоз эндокарда и др.);**
- 6. Может возникнуть отставание морфофункционального созревания органов**

КЛАССИФИКАЦИЯ ВПР

- В зависимости от последовательности возникновения пороков
- По степени распространенности в организме
- По локализации порока
- По этиологии

Классификация ВПР

1. В зависимости от последовательности возникновения пороков:
 - а) первичные - возникают при непосредственном воздействии тератогенного фактора
 - б) вторичные - являются осложнениями первичных и патогенетически с ними связаны

2. По степени распространенности в организме:
 - а) изолированные (в одном органе)
 - б) системные (в одной системе)
 - в) множественные – в разных системах органов (их удельный вес около 50%)

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ВПР КЛАССИФИЦИРУЮТ:

1. СИНДРОМЫ

2. НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ КОМПЛЕКСЫ

- **СИНДРОМАМИ** называют **УСТОЙЧИВЫЕ СОЧЕТАНИЯ ДВУХ И БОЛЕЕ ПЕРВИЧНЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ РАЗНЫХ СИСТЕМ, ЗАФИКСИРОВАННЫЕ У НЕСКОЛЬКИХ БОЛЬНЫХ**

Классификация ВПР

3. По локализации:

- а) центральной нервной системы и органов чувств
- б) пороки лица и шеи
- г) пищеварительной
- д) дыхательной системы и т.д.

4. По этиологии:

- а) генетические или наследственно обусловленные пороки (эта группа включает более 5000 заболеваний с различным типом наследования)
- б) экзогенные или тератогенные пороки,
- в) мультифакториальные пороки (до 80% всех пороков),
- г) пороки неустановленной этиологии

ЭКЗОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ ВПР:

- ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
- ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
- БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- а) радиация,
- б) механические факторы (маловодие, многоводие),
- в) термические факторы.

ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- а) химические вещества (лекарства, алкоголь и др.)
- б) неполноценное питание,
- в) гипоксия.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ:

- а) вирусы (краснуха, ОРВИ и др.),
- б) бактерии (туберкулез, сифилис, листериоз и др.),
- в) простейшие (токсоплазмоз и др.)

ТЕРАТОГЕННЫЙ ТЕРМИНАЦИОННЫЙ ПЕРИОД (ТТП)

это отрезок времени, в течение которого тератогенный агент вызывает порок.

При этом прослеживаются 2 закономерности: один и тот же порок может быть индуцирован абсолютно различными агентами, если они действуют в одно и то же время, один и тот же тератогенный агент может вызвать пороки разных органов, если он действует в различные сроки эмбриогенеза.

Для эмбриона человека особенно чувствительными к воздействию тератогенных факторов являются 3 периода; их назвали КРИТИЧЕСКИМИ:

- **-1-й - соответствует имплантации бластоцисты в стенку матки (7-10 день беременности).**
- **-2-й - соответствует плацентации, органогенезу (3-6 неделя беременности).**
- **-3-й –20-я–24-я недели, происходит становление основных анатомо-функциональных связей**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ:

- **НОРМА – ОПТИМАЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ ОТКЛОНЕНИЯ ОТ СРЕДНЕСТАТИСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ КАКОГО–ЛИБО ПАРАМЕТРА, В ПРЕДЕЛАХ КОТОРОГО ОРГАНИЗМ ОСТАЕТСЯ ЗДОРОВЫМ И В ПОЛНОМ ОБЪЕМЕ ВЫПОЛНЯЕТ СВОИ ФУНКЦИИ**

Определение понятий:

- **АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ – ЭТО СТОЙКОЕ ОТКЛОНЕНИЕ В СТРОЕНИИ ОРГАНА ИЛИ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ, НЕ СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ В ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ (НО ЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ПРИЧИНОЙ КОСМЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ИЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ)**

Определение понятий:

- **ПОРОК РАЗВИТИЯ - СТОЙКИЕ
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ,
ВОЗНИКАЮЩИЕ ВНУТРИУРОБНО В
РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКСЦЕССОВ РОСТА, ВЫЗВАННЫЕ
МУТАЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ГАМЕТЫ
ИЛИ ТЕРАТОГЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ НА ЗАРОДЫШ
И СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ НАРУШЕНИЕМ
ФУНКЦИЙ**

Определение понятий:

- **УРОДСТВО–ЭТО ТЯЖЕЛЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ, ПРИВОДЯЩИЙ К ОБЕЗОБРАЖИВАНИЮ ЧАСТИ ТЕЛА И ОБНАРУЖИВАЮЩИЙСЯ ПРИ ВНЕШНЕМ ОСМОТРЕ**

Основные морфологические проявления ВПР

- **ГИПОПЛАЗИЯ** - недоразвитие органа
- **АПЛАЗИЯ** - орган представлен лишь зачатком
- **АГЕНЕЗИЯ** - отсутствует даже зачаток органа
- **ГИПЕРПЛАЗИЯ** - чрезмерное развитие
- **КОЛОБОМА** – щель (расщелина, отверстие ... лица, носа и др.)
- **НЕРАЗДЕЛЕНИЕ (ИЛИ СЛИЯНИЕ) ОРГАНОВ** -
“SIN “ или “SIM”- синотия, синдактилия, симподия
- **АТРЕЗИЯ** - заращение отверстий
- **СТЕНОЗ** – сужение просвета полого органа

Основные морфологические проявления ВПР

- **ДИЗРАФИЯ** – незаращение швов.
- **ЭКСТРОФИЯ** – выворот полого органа слизистой оболочкой наружу
- **ПЕРСИСТИРОВАНИЕ ОРГАНОВ** - сохранение эмбриональных провизорных (временных) органов (например, меккелев дивертикул).
- **РАСЩЕПЛЕНИЕ ОРГАНА** – обозначается термином «схиз» - хейлосхиз, гнатосхиз, палатосхиз
- **НЕРАЗДЕЛЕНИЕ ОРГАНОВ** - например, подковообразная почка
- **ДИСТОПИЯ** - аномальное перемещение клеток, тканей и органов.

К ним относятся

а) **ЭКТОПИИ** и б) **ГЕТЕРОТОПИИ**.

■

- **ЭКТОПИЯ**—это...
 - а) смещение органов в необычное место (например, почка - в малом тазу),
 - б) смещение клеток одного органа в другой.
- **ГЕТЕРОТОПИЯ**—это развитие ткани в необычном месте (иногда это также называют **ХОРИСТИЕЙ**).
Это явление надо отличать от **ГАМАРТИЙ**—это неправильное соотношение тканей, сопровождающееся опухолевидным их разрастанием (невус, ангиома и др.)
- **ГЕТЕРОПЛАЗИЯ** - аномальная дифференцировка тканей

ОСНОВНЫЕ ВПР ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА:

- **ХЕЙЛОСХИЗ** - «ЗАЯЧЬЯ ГУБА» - расщелина верхней губы
- **ПАЛАТОСХИЗ** - «ВОЛЧЬЯ ПАСТЬ» - расщелина верхнего неба
- **ГНАТОСХИЗ** - расщелина верхней челюсти
- **ХЕЙЛОГНАТОПАЛАТОСХИЗ**
- **СИНОТИЯ** - опущенные и сросшиеся между собой уши
- **ЦИКЛОПИЯ** - одно или два глазных яблока расположены в одной глазнице на лбу, недоразвит нос и обонятельные луковицы

ОСНОВНЫЕ ВПР ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА:

- уздечка верхней губы
- аплазия крыла и боковой поверхности носа
- колобома крыльев носа
- атрезия или стеноз хоан
- искривление носовой перегородки
- гипер- и гипотелоризм – увеличение или уменьшение расстояния между внутренними углами глазничных щелей
- прогнатия (верхняя, нижняя)- увеличение размеров челюстей
- микрогнатия (верхняя, нижняя) – уменьшение размеров челюстей
- агнатия – отсутствие челюсти

ОСНОВНЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ШЕИ:

- врожденная мышечная кривошея – укорочение грудино-ключично-сосцевидной мышцы вследствие ее врожденного фиброза
- срединные кисты и свищи шеи
- боковые кисты шеи

ОСНОВНЫЕ ПОРОКИ ЦНС (занимают первое место среди других пороков развития и составляют приблизительно 30%):

- **ГЕМИКРАНИЯ** - недоразвитие костей черепа
- **АКРАНИЯ** - отсутствие костей черепа
- **АНЭНЦЕФАЛИЯ** - агенезия головного мозга
- **МИКРОЦЕФАЛИЯ** - гипоплазия головного мозга
- **МИКРОГИРИЯ** - уменьшение величины извилин мозга с увеличением их количества
- **ПОРЭНЦЕФАЛИЯ** - появление в мозге щелей, кист, выстланных эпендимой

ОСНОВНЫЕ ПОРОКИ ЦНС

- **ГИДРОЦЕФАЛИЯ** - избыточное накопление ликвора в желудочках мозга (внутренняя) или в субарахноидальном пространстве (наружная) **МЕНИНГОЦЕЛЕ** – грыжа головного мозга при наличии в грыжевом мешке только мозговых оболочек и ликвора
- **МЕНИНГОЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ** - в грыжевом мешке содержатся мозговые оболочки и часть головного мозга
- **МЕНИНГОЭНЦЕФАЛОЦИСТОЦЕЛЕ** - в грыжевом мешке содержатся оболочки и вещество мозга, включая его желудочки
- **РАХИСХИЗ** - полный дефект задней стенки позвоночного канала, мягких тканей спины и мозговых оболочек. Спинальный мозг лежит открытым, но нет его выпячиваний
- **SPINA BIFIDA** -это рахисхиз в сочетании с выпячиванием (т.е., грыжей) спинного мозга
- **МИЕЛОЦЕЛЕ** – грыжа спинного мозга

■

- Развитие пороков ЦНС возможно в течение всего эмбрионального периода, а также в раннем фетальном периоде. Наиболее тяжелые пороки возникают на 3-й – 4-й неделях внутриутробного развития.

ОСНОВНЫЕ ВПР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (занимают 2-е место и встречаются в 16 – 40% случаев; закладываются с 3-й по 11-ю недели внутриутробного развития):

А) ВПР с нарушением деления полостей сердца:

- дефект межжелудочковой перегородки
- дефект межпредсердной перегородки

Б) ВПР с нарушением деления артериального ствола:

- общий артериальный ствол (отсутствие деления артериального ствола на аорту и легочный ствол)
- полная транспозиция легочного ствола и аорты – т.е. аорта выходит из правого желудочка, а легочный ствол – из левого желудочка сердца
- стеноз и атрезия легочного ствола или аорты
- коарктация перешейка аорты (вплоть до атрезии) – сужение перешейка аорты
- незаращение аортального (баталова) протока – соустье между бифуркацией легочного ствола и аорты

ОСНОВНЫЕ ВПР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В) Комбинированные ВПР сердца (триада, тетрада, пентада Фалло)

- **ТРИАДА ФАЛЛО:** 1) дефект межпредсердной перегородки, 2) стеноз легочного ствола. 3) гипертрофия правого желудочка
- **ТЕТРАДА ФАЛЛО:** 1) дефект межжелудочковой перегородки, 2) декстропозиция аорты (смещение устья аорты вправо), 3) стеноз легочного ствола, 4) гипертрофия правого желудочка
- **ПЕНТАДА ФАЛЛО:** 1) дефект межпредсердной перегородки, 2) дефект межжелудочковой перегородки, 3) декстропозиция аорты, 4) стеноз легочного ствола, 5) гипертрофия правого желудочка

Г) Редкие комбинированные пороки сердца (болезнь Лютамбаше, болезнь Эйзенменгера)

ОСНОВНЫЕ ВПР ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (составляют 21% от всех ВПР):

- **Атрезии и стенозы пищеварительного тракта (особенно часто – в прямой кишке и анальном отверстии)**
- **Пищеводно-трахеальные свищи**
- **Болезнь Гиршпрунга (megacolon) - сегментарный аганглиоз:
отсутствие нейронов межмышечного (ауэрбахова сплетения) при сохранении подслизистого (мейснерова сплетения) обычно локализуется в прямой кишке и сигме**
- **Грыжи пупка**
- **Меккелев дивертикул - частичное сохранение желточного мешка**
- **Долихосигма–удлинение сигмовидной кишки и ее брыжейки (при нормальной ширине просвета и толщине стенки)**
- **Поликистоз печени; атрезия, стеноз, гипоплазия, агенезия желчных протоков**

ОСНОВНЫЕ ВПР МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ:

- АГЕНЕЗИЯ (врожденное отсутствие одной или обеих почек), ГИПОПЛАЗИЯ, ДИСПЛАЗИЯ (гипоплазия с наличием эмбриональных тканей), ДИСТОПИЯ ПОЧЕК
- ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК
- ПОДКОВООБРАЗНАЯ ПОЧКА – сращение почек верхними (нижними) полюсами
- АГЕНЕЗИЯ, АТРЕЗИЯ, СТЕНОЗ МОЧЕТОЧНИКОВ
- ЭКСТРОФИЯ ИЛИ ВЫВОРОТ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ слизистой оболочкой наружу
- АТРЕЗИЯ УРЕТРЫ, СТЕНОЗ УРЕТРЫ; ЭПИСПАДИЯ (дефект верхней стенки мужского мочеиспускательного канала), ГИПОСПАДИЯ (дефект нижней стенки мужского мочеиспускательного канала)
- КРИПТОРХИЗМ (отсутствие яичек в мошонке, при задержке их в брюшной полости или в паховом канале); АНОРХИЗМ (недоразвитие обоих яичек), МОНОРХИЗМ (недоразвитие одного яичка)
- ГЕРМАФРОДИТИЗМ истинный и ложный – наличие наружных и внутренних половых органов обоих полов у одной особи
- АТРЕЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

ОСНОВНЫЕ ВПР КОСТЕЙ, СУСТАВОВ, МЫШЦ:

- 1) СИСТЕМНЫЕ ПОРОКИ
- 2) ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПОРОКИ

СИСТЕМНЫЕ пороки костно-суставной и мышечной систем

- - ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ ПЛОДА (ЛЕТАЛЬНАЯ МИКРОМЕЛИЯ) – укорочение конечностей с образованием на них крупных складок кожи, крупная голова, короткая шея, толстый язык
- - НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ
- - ВРОЖДЕННАЯ МРАМОРНАЯ БОЛЕЗНЬ и др.

ИЗОЛИРОВАННЫЕ ВПР костно-суставной и мышечной систем

- - ВРОЖДЕННЫЙ ВЫВИХ И ДИСПЛАЗИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
- - ФОКОМЕЛИЯ – недоразвитие проксимальных отделов конечностей с отхождением стоп и кистей непосредственно от туловища
- - АМЕЛИЯ – полное отсутствие конечностей
- - АБРАХИУС – отсутствие верхних конечностей
- - АПУС – отсутствие нижних конечностей
- - МОНОПУС – отсутствие одной нижней конечности
- - СИМПУС, «СИРЕНА», «РУСАЛКА» - сращение нижних конечностей на всем протяжении
- - ПОЛИДАКТИЛИЯ – увеличение количества пальцев рук
- - СИНДАКТИЛИЯ – сращение между собой пальцев рук
- - СИМПОДИЯ – сращение пальцев ног