

Медицинский институт «РЕАВИЗ»

**БИОЛОГИЯ**

**ЛЕКЦИЯ**

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ И МАЛЫЕ АНОМАЛИИ  
РАЗВИТИЯ**



# ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ И МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

## Исторические сведения

В клинической генетике в качестве самостоятельного научного направления выделена тератология (дисморфология), изучающая этиологию, патогенез, клинические проявления, методы диагностики, лечения и профилактики врожденных больших и малых аномалий развития.

ВПР известны из глубокой древности. Об этом свидетельствуют сделанные много тысячелетий назад наскальные рисунки сросшихся близнецов (Австралия), изображение больного с ахондроплазией (Египет), факт врожденной косолапости у египетских фараонов и другие примеры. Одной из первых публикаций, посвященных описанию ВПР, является книга, изданная в 1616 г. в г. Падуе. Интенсивное развитие тератологии происходило в XIX в. В первую очередь это относится к работам И. Меккеля, который описал морфологию и создал первую анатомическую классификацию ВПР. В дальнейшем были опубликованы работы отца и сына Э.Ж. Сент-Илера и И.Э. Сент-Илера, которые применили экспериментальный метод для изучения причин ВПР (воздействие механических факторов на куриные яйца).

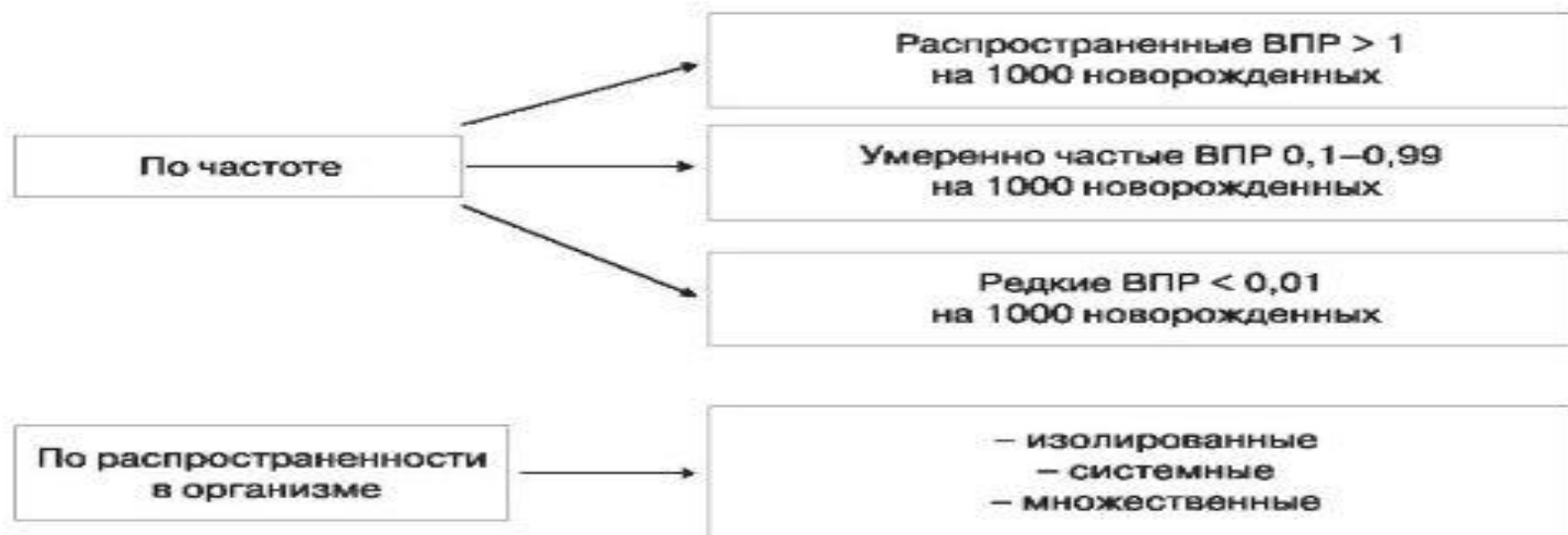
В России начало тератологии было положено Указом Петра I от 13 февраля 1718 г. о создании музея уродливостей в Петербурге (в Кунсткамере), где с музейными экспонатами работали эмбриологи К.Ф. Вольф и К.М. Бэр. Первой русской работой по тератологии было «Обозрение разнообразных человеческих уродств» (Загорский П.А., 1811). В 1847 г. вышла первая монография П. Дубовицкого «Взгляд на уродливости вообще», где были даны тератологические понятия и классификации, рассмотрены этиология и механизмы патогенеза пороков.

Однако интенсивное развитие отечественной тератологии началось в начале XX в. после вторичного открытия в 1900 г. законов наследственности. В числе наиболее известных работ на данную тему следует отметить работы И.В. Давыдовского, А.П. Дыбана, П.Г. Светлова, С.Д. Шахова и других морфологов.

Качественно новый этап развития российской тератологии был связан с работами Е.Ф. Давиденковой, Г.И. Лазюка, А.А. Прокофьевой, Бельговской, В.П. Эфроимсона, одними из первых применивших в исследованиях пороков развития методы медицинской генетики. И наконец, современный этап развития тератологии, начавшийся в середине 80-х годов прошлого столетия, связан с расшифровкой причин и механизмов врожденных болезней как формы наследственной патологии человека.

# Тератогенез

Название «тератология» происходит от греческого слова «teras» (в переводе - «чудовище»). Термин «тератогенез» буквально означает производство уродов и уродливых организмов. В последние годы этот термин стал включать в себя понятие о функциональных аномалиях у новорожденного (в том числе о внутриутробной задержке развития и последующих поведенческих нарушениях). О тератогенезе почти ничего не было известно до 1950 г., а происхождение большинства врожденных дефектов считалось генетическим



- Врачи любой специальности постоянно встречаются с ВПР у детей и взрослых. В ряде случаев эта патология легко обнаруживается уже при первом осмотре новорожденного (анэнцефалия, микроцефалия, гидроцефалия, расщелины верхней губы и нёба, укорочение конечностей, черепно-мозговые и спинно-мозговые грыжи и др.). В других случаях ВПР выявляются только при применении синдромологического подхода и клинико-инструментальных методов обследования (пороки сердца, почек, органов дыхания, пищеварения и др.).
- *Как правило, врожденная патология оказывает существенное влияние на состояние здоровья человека. Вместе с тем, известны врожденные дефекты, которые не оказывают такого влияния.*
- **По данным ВОЗ, популяционная частота врожденных пороков и аномалий развития среди населения составляет 1,5-5% (в отдельных странах - от 2,7 до 16,3%); средняя частота - 3%, или 30 случаев ВПР на 1000 рождений. В постнатальном периоде число детей с пороками достигает 6% к двухлетнему и 8% к пятилетнему возрасту. В структуре общей смертности детей на долю ВПР приходится до 15-20%, а перинатальной смертности - от 4-7,7 до 26-29%.**
- Врожденная патология чрезвычайно разнообразна, количество пороков и аномалий развития исчисляется сотнями. Они выявляются во всех системах организма: как единичные, так и целые комплексы.
- Среди них на первом месте по частоте встречаемости находятся **изолированные пороки развития** (выявляются в одной системе организма). При этом чаще других встречаются пороки нервной трубки - 8,4-22,3% (пороки ЦНС составляют свыше 30% таких пороков). Затем следуют пороки сердца - 10,9-21,0%, пороки конечностей - 7,4-24,5%, пороки гениталий - 2,4-7,5%.
- Пороки развития, одновременно выявляемые в двух системах организма и более, **называются множественными пороками**. Их частота составляет 7,9-18,2%.

# I Принципы классификации

Классы	Всего	Генные		Мультифакториальные	При хромосомных болезнях	Средовые	Неясного генеза
		рецессивные	доминантные				
Изолированные	82	5,4	8,3	61,2	0,4	1,6	23,2
Множественные	18	8,3	8,7	3,5	47,8	1,1	30,5
Суммарно	100	5,9	8,4	50,8	8,9	1,5	24,5

В таблице приведена классификация пороков по этиологическому принципу, указаны их типы и частота.

Как следует из данных этой таблицы, выделены два класса (изолированные и множественные), в каждом из которых по 6 подклассов:

- генные, наследуемые по аутосомно-рецессивному и аутосомнодоминантному типам (два подкласса);
- мультифакториальные аддитивные пороки (гены + факторы среды);
- пороки при хромосомных синдромах (генный и хромосомный дисбаланс);
- пороки экзогенного происхождения (факторы среды);
- пороки неустановленного генеза (не отнесены ни к одному из известных типов).

**Зарубежные дисморфологи выделяют четыре типа клинически значимых врожденных дефектов развития.**

Первый тип - это собственно порок развития («malformation) или морфологический дефект органа (большого участка тела), возникший в результате нарушений развития под действием внутренних причин. При этом подразумевается, что зачаток органа изначально аномален,

и его развитие не может идти по нормальному пути. К этому типу пороков, например, относятся пороки при хромосомных синдромах (полидактилия) и пороки, обусловленные генными мутациями (синдром Меккеля).

Второй тип - это дизрупция или морфологический дефект одного органа (большого участка тела), возникший в результате воздействия внешних факторов на изначально нормальный процесс развития.

Например, аплазия лучевой кости при синдроме Холт-Орама - это порок, а при талидомидном синдроме - это дизрупция.

- **Третий тип** - это деформация или аномальные форма, размер, положение части тела в результате воздействия внешних механических сил (недизруптивных) или внутренних сил на плод. При этом внешние силы могут привести к механическим сдвлам (например, уретры), уменьшению размеров и деформации (например, матки), а также к дефектам нервной, мышечной и (или) соединительной ткани плода.
- **Четвертый тип** - это дисплазия или ненормальная организация клеток в структуре тканей. Известны многочисленные примеры дисплазий: эктодермальная дисплазия, синдром Марфана, несовершенный остеогенез, синдром Элерса-Данлоса и др.

Следует отметить, что и за рубежом, и в России для объяснения (выражения) этиологических и патогенетических связей между разными типами аномалий развития были предложены следующие понятия: следствие, синдром и ассоциация.

- **Следствие** - это тип множественных аномалий, возникших в результате одной известной или предполагаемой аномалии либо в результате действия механического фактора. Так, основной порок - *spina bifida* - может привести к следствиям: параличу нижних конечностей, атрофии мышц, косолапости, инфекциям мочевого тракта, поражению почек, запорам и дилатации кишечника.
- Примером следствия, вызванного механическим фактором, может быть упомянутый выше артрогрипоз, патогенез которого связан с гиподинамией плода, которая, в свою очередь, может быть обусловлена разнообразными причинами (миопатия, нейропатия, поражение ЦНС, маловодие).
- **Синдром** обозначает устойчивое сочетание двух или более пороков развития, выявляемых в разных системах организма. В связи с этим понятием следует вспомнить другое, сходное по названию понятие «клинический синдром» (наиболее выраженные симптомы отдельного заболевания или их группы, а также отдельные периоды болезни), существенно отличающиеся от понятия «тератологического синдрома».

Как известно, в основе тератологического синдрома всегда лежит одна причина, которая может быть генной мутацией, хромосомной аберрацией или тератогеном.

- С другой стороны, если речь заходит о дефектах развития, не связанных между собой (этиологически и патогенетически), то применяется другое понятие - **ассоциация**, имеющее совершенно иное значение в сравнении с аналогичным понятием при мультифакториальной патологии

## Дифференциально-диагностическое значение малых аномалий развития (МАР)

Для регистрации и учета МАР еще в XX в. была предложена стандартизованная методика, согласно которой МАР можно разделить на три группы: альтернативные, измерительные и описательные.

**Альтернативная группа** - это МАР, которые (как и грубые пороки) или есть, или их нет (папилломы, насечки, дефекты черепа и др.).

**Измерительная группа** - это МАР, определяемые абсолютным или относительным количественным значением (удлинение, укорочение, уменьшение, увеличение, смещение части тела или органа, изменение кривизны поверхности и др.).

**Описательная группа** - это МАР, в отношении которых трудно применить количественные методы изучения (например, изменения формы мягких тканей, цвета волос, кожи и т.п.). В этом случае допустима их оценка в баллах: I балл - слабовыраженная МАР, II балла - четко определяемая МАР, III балла - резко выраженная МАР (с крайними значениями).

Установлена зависимость характеристики ряда МАР от национальной принадлежности пациента (выступающая верхняя губа, ширина рта, форма носа и др.).

Например, узкая глазная щель, характерная для монгольской расы.

# Данные ВОЗ по порокам развития

## Основные факты

- По оценкам, от пороков развития в течение первых 4 недель жизни ежегодно умирают 276 000 детей.
- Пороки развития могут приводить к длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, системы здравоохранения и общество.
- К наиболее тяжелым порокам развития относятся пороки сердца, дефекты нервной трубки и синдром Дауна.
- Хотя пороки развития могут быть по происхождению генетическими, инфекционными или экологическими, установить точные причины чаще всего бывает трудно.
- Некоторые врожденные пороки развития можно предупреждать. Основными элементами профилактики являются, в частности, вакцинация, адекватное потребление фолиевой кислоты или йода посредством обогащения основных продуктов питания или обеспечения пищевых добавок, а также надлежащая дородовая помощь.

## Причины смерти 2,7 миллиона новорожденных детей

Осложнения, связанные с преждевременными родами

Сепсис новорожденных

Осложнения при родах (родовая асфиксия)

Пороки развития

Другие тяжелые состояния

## Причины и факторы риска

Примерно 50% всех пороков развития нельзя связать с какой-либо конкретной причиной, однако некоторые причины или факторы риска известны.

## Социально-экономические факторы

Несмотря на то, что низкий доход может оказаться косвенной детерминантой, пороки развития чаще проявляются в семьях и странах с недостаточными ресурсами. Согласно подсчетам, примерно 94% тяжелых пороков развития наблюдаются в странах со средним и низким уровнем дохода, где женщины зачастую не имеют доступа к достаточному количеству и достаточно хорошей пище и могут подвергаться воздействию какого-либо агента или фактора, например, инфекции или алкоголь, который провоцирует или усиливает отклонения от нормы в пренатальном развитии.

## Генетические факторы

Кровосмешение повышает распространенность редких генетических врожденных пороков и почти удваивает риск неонатальной и детской смертности, умственной отсталости и тяжелых врожденных пороков у детей, рожденных парами, являющимися двоюродными родственниками. У некоторых этнических групп, например у евреев-ашкенази и у финнов, наблюдается сравнительно высокая распространенность редких генетических мутаций, приводящих к повышенному риску пороков развития.

## Инфекции

Присутствие у матерей таких инфекций, как сифилис или корь, является распространенной причиной врожденных пороков в странах с низким и средним уровнем дохода.



# Выявление

Скрининг — это комплексное обследование беременных женщин. Во время скрининга на биохимическое обследование берется венозная кровь и делается УЗИ плода.

- **Медицинская помощь до зачатия** (в предзачаточный период) и около времени зачатия (в околозачаточный период) включает основные меры по охране репродуктивного здоровья, а также медицинский генетический скрининг и консультирование. Скрининг можно проводить в течение трех периодов, перечисленных ниже.
- **Скрининг в период подготовки к беременности** предназначен для выявления людей, подверженных риску появления определенных нарушений здоровья или риску передачи каких-либо нарушений здоровья своим детям. Скрининг включает изучение медицинской истории семьи и скрининг на выявление переносчика инфекции. Скрининг особенно важен в странах, где широко распространены кровосмесительные браки.
- **Скрининг в предзачаточный период:** особенности материнского организма могут повышать риск, и результаты скрининга следует использовать для предоставления надлежащей медицинской помощи в зависимости от риска. В этот период можно проводить скрининг матерей молодого и зрелого возраста, а также скрининг на употребление алкоголя, табака и других психоактивных веществ. Для выявления синдрома Дауна в течение первого триместра беременности и тяжелых пороков развития плода в течение второго триместра можно использовать ультразвуковые методы исследования. Проведение дополнительных тестов помогает выявлять дефекты формирования нервной трубки и хромосомные нарушения в течение первого и второго триместров беременности.
- **Скрининг новорожденных** предусматривает проведение клинического обследования, а также скрининга на гематологические, метаболические и гормональные нарушения. Проверка на глухоту и пороки сердца, а также своевременное выявление врожденных пороков может способствовать лечению, направленному на спасение жизни, и предотвратить прогрессирование порока, который может привести к какой-либо форме физической или умственной инвалидности или к инвалидности, связанной со зрением или слухом. В некоторых странах все новорожденные дети перед выпиской из родильного отделения проходят скрининг на выявление патологий щитовидной железы и надпочечников.

## Пороки развития. Основы пластической (восстановительной) хирургии

Пороки (аномалии) развития – отклонения в строении органов или систем тканей с изменением или исключением их функций, возникающие в результате нарушения внутриутробного развития. Врожденные аномалии по данным ВОЗ встречаются у 0,3-2% родившихся.

**Тератогенные факторы** – способствующие развитию аномалий, условно можно разделить на внутренние и внешние. Тератогенные факторы условно делят на внутренние и внешние.

- **Внутренние**

А) генетические дефекты – гаметопатии (связаны с генными и хромосомными мутациями);

- **Внешние:**
  - а) инфекционные - заболевания матери во время беременности (вирусные – ветрянка, корь, герпес; бактериальные – скарлатина, сифилис, в результате некоторых протозойных болезней – токсоплазмоз и др.)

- б) физические

- ионизирующее излучение,
- травмы женщин во время беременности,
- перегревание и переохлаждение.

- в) химические: токсичные химические вещества (пестициды, инсектициды),

- лекарственные препараты (некоторые антибиотики седативные, психотропные препараты),
- Никотин, алкоголь.

- г) заболевания матери

- сахарный диабет



# Классификация врожденных пороков развития:

## 1.Изменение размеров органов:

- гиперплазия (гипергенезия) – избыточное развитие
- гипоплазия (гипогенезия) – неполное развитие
- аплазия (агенезия, атрезия) – полное отсутствие органа

## 2.Изменение формы органа

- подковообразная почка
- двурогая матка
- - косолапость

## 3.Изменение расположения органов

- дистопия
- гетеротопия
- эктопия

## 4.Изменение количества органов

- удвоение почки
- полидактилия
- добавочная поджелудочная железа
- добавочные ребра.

## 5.Атавизмы

- срединная, боковая кисты шеи, свищи

## 6.Дуплицирующие аномалии: сросшиеся близнецы.

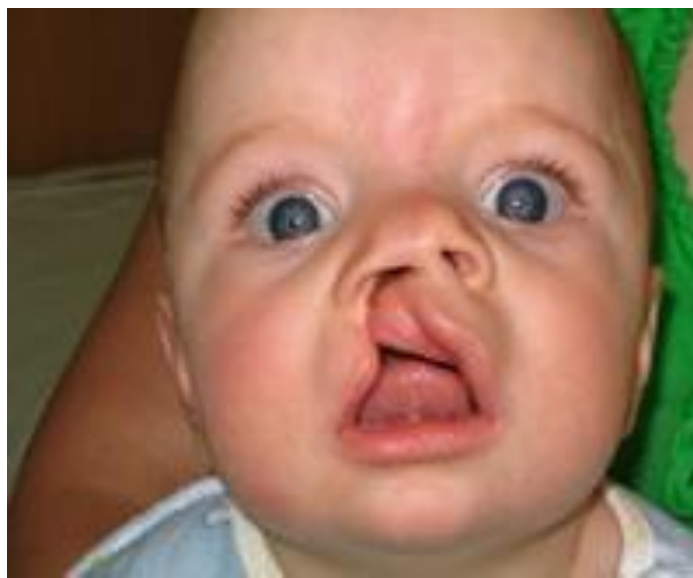


## Незаращение верхней губы (Заячья губа, расщелина губы)

- При данном пороке развития у ребенка имеется расщелина верхней губы, захватывающая красную кайму верхней губы или всю губу до носа. Незаращение может быть частичным (краевым) и полным. При неполной расщелине наблюдается незаращение мягких тканей верхней губы; при полной – нарушено развитие верхней челюсти. Щель может проникать в полость носа, быть одно- или двусторонней.

**Клиника.** Кроме косметического дефекта, данный порок развития приводит к нарушению сосания, глотания и дыхания; это может приводить к возникновению аспирационной пневмонии.

**Лечение:** хирургическое, производится в 1-е 3 суток после рождения или в возрасте ребенка старше 3 месяцев. Операция заключается в правильном восстановлении анатомических взаимоотношений верхней губы, создании преддверия рта, - как правило, производится перемещение кожных или кожно-



## Незаращение неба (Palatoschisisurancschisis)

- Возникновение расщелины неба обусловлено задержкой развития небных отростков, в результате чего они не достигают сошника и не происходит их соединения. Различают неполные расщелины неба, при которых щель не доходит до переднего края челюсти, и полные, с незаращением альвеолярного отростка верхней челюсти. Незаращение также может быть односторонним и двусторонним. При двустороннем полном незаращении в центре расщелины видны сошник и хоаны.

**Клиника.** Наличие сообщения полости рта и носа приводит к попаданию жидкой пищи в полость носа, частому поперхиванию. В тяжелых случаях грудное вскармливание становится невозможным. В результате раздражения и травмы носовой полости нарушается процесс дыхания, что может приводить к инфицированию дыхательных путей, развитию аспирационной пневмонии, заболеваний среднего уха.

**Лечение.** Процесс лечения начинают с консервативных мероприятий: применяют специальные пластмассовые obturators для отделения носовой полости от ротовой. Их применение способствует правильному вскармливанию и развитию речи. В возрасте 2-4 лет производят пластическое закрытие дефекта путем разобщения полости носа и рта за счет перемещения тканей небо-носовой перегородки.



Рис. 2.3. Односторонняя расщелина нёба



Рис. 2.4. Двусторонняя расщелина нёба

## Макростомия

- Данный порок развития заключается в наличии поперечной щели лица, представляющей дефект мягких тканей угла рта и щеки. В тяжелых случаях расщелина может доходить до уха и сопровождаться недоразвитием мышц.

**Клиника.** Кроме косметического дефекта, больных беспокоит постоянное слюнотечение, раздражению окружающей кожи.

**Лечение:** хирургическое закрытие дефекта производится в возрасте старше 1 года; оно заключается в иссечении рубцово измененных краев щели и послойном ушивании мягких тканей. Для формирования угла рта производят выкраивание лоскута из красной каймы верхней или нижней губы и подшивают его к площадке, образованной на противоположной губе, таким образом, чтобы он выстилал угол рта.

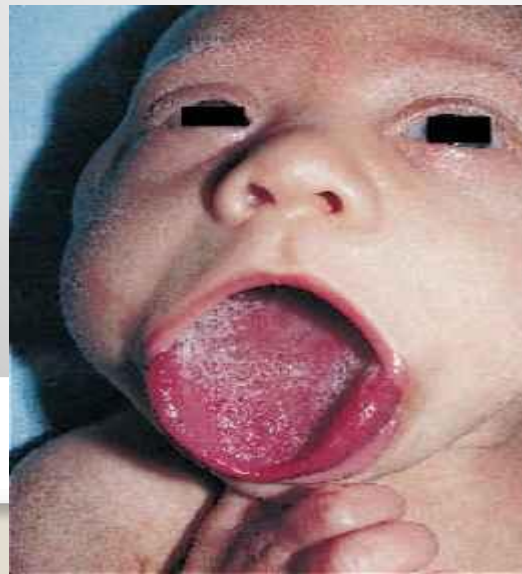


## Макроглоссия

- Макроглоссия – резкое увеличение языка в размерах. Данная патология может быть обусловлена развитием сосудистой опухоли (гемангиомы или лимфаденомы), гипертиреозом, болезнью Дауна, гипертрофией мышечного слоя языка.

**Клиника.** При легкой форме рот у ребенка приоткрыт, но язык уместается в ротовой полости. В тяжелых случаях ребенок не в состоянии закрыть рот, аблюдается постоянное слюнотечение, слизистая оболочка языка высыхает, атрофируется, покрывается трещинами и кровоточит.

**Лечение.** Операция заключается в клиновидной резекции языка с наложением П-образных швов. При лимфангиомах и гемангиомах проводится комбинированное лечение (частичное иссечение с последующей склерозирующей терапией).





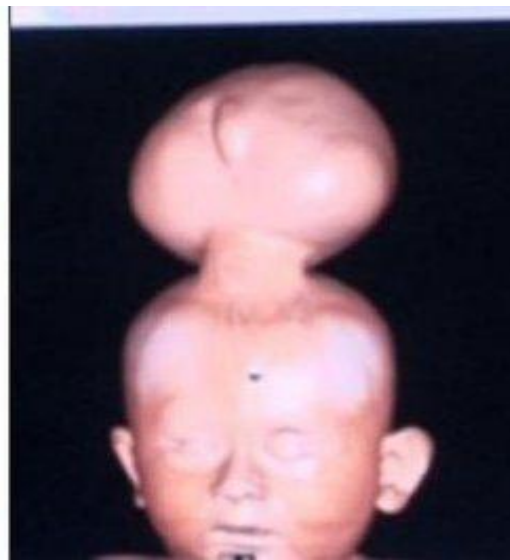
## Грыжа головного мозга

При данном пороке развития оболочки мозга, а иногда и его вещество пролабируют через дефекты в костях черепа. По анатомическому строению различают следующие формы грыж:

- менингоцеле – содержимым грыжевого мешка являются только мягкая и паутинная оболочки мозга и мозговая жидкость.
- энцефалоцеле – истинная черепно-мозговая грыжа. Содержимым грыжевого мешка являются мозговые оболочки и мозговая ткань.
- энцефалоцистоцеле – содержимым грыжевого мешка является мозговое вещество с частью расширенного желудочка.

**Клиника.** При осмотре выявляют опухолевидное образование мягкоэластической консистенции, безболезненное при пальпации; кожа над ним не изменена. Наличие флюктуации свидетельствует о сообщении с полостью черепа.

**Лечение** – удаление грыжевого выпячивания с содержимым (цереброспинальная жидкость, мозговая ткань) и закрытие дефекта кости – перемещением надкостницы с апоневрозом или перемещение костной пластинки при обширных дефектах.



## Краниостеноз

Преждевременное закрытие черепных швов (с образованием очагов обызвествления в зонах роста черепа), ведущее к ограничению объема черепа, его деформации и повышению внутричерепного давления.

**Клиника.** По степени клинического проявления выделяют краниостеноз компенсированный и декомпенсированный. Компенсированная форма краниостеноза характеризуется изменением формы черепа и умеренно выраженными симптомами повышения внутричерепного давления (головная боль при отсутствии локальной неврологической симптоматики. На глазном дне определяются умеренно выраженные застойные явления, давление цереброспинальной жидкости 200-300 мм вод. ст.). На краниограмме - заращение всех швов, усиление пальцевых вдавлений. В стадии декомпенсации внутричерепное давление значительно повышено. Почти постоянно наблюдается двусторонний экзофтальм, имеются признаки поражения глазодвигательных нервов, могут возникать генерализованные судорожные припадки. На глазном дне явления застоя и вторичная атрофия зрительных нервов. В большинстве случаев имеет место концентрическое сужение полей зрения на все цвета. Давление цереброспинальной жидкости нередко превышает 500 мм вод. ст. На рентгенограмме черепа черепные швы не дифференцируются, кости свода черепа значительно истончены, выражены пальцевые вдавления, внутренняя поверхность свода черепа приобретает грубый пятнистый рисунок, передняя и средняя черепные ямки деформированы укорочены и углублены.

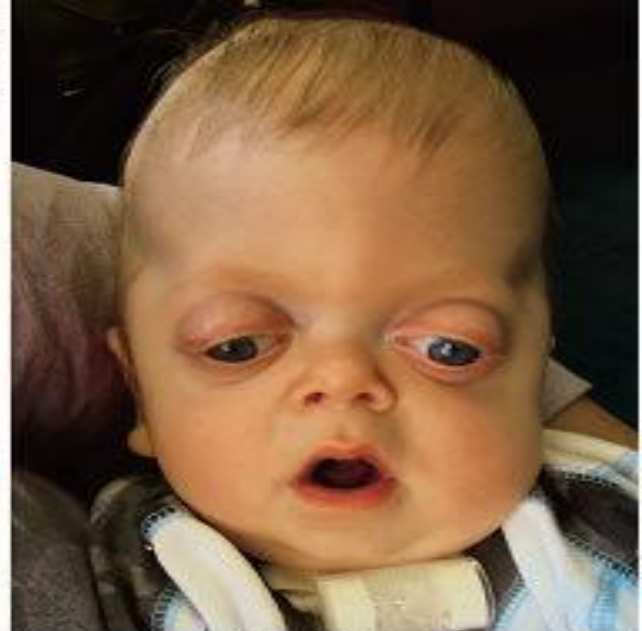
**Лечение:** хирургическое, направлено на увеличение объема полости черепа (краниотомия, резекция, фрагментация костей свода черепа).



**Type I**



**Type II**



**Type III**



# Микроцефалия

**Микроцефалия** - уменьшение размеров черепа вследствие недоразвития мозга, клинически сопровождающегося умственной отсталостью и неврологическими нарушениями.

**Клиника.** Ведущим симптомом является диспропорция между мозговой и лицевой частями черепа, между головой и туловищем: голова сужена кверху, лоб низкий, покатый, выступают надбровные дуги, уши большие, оттопыренные, несимметричные, низко расположенные, зубы большие, редкие, часто кариозные, небо высокое, узкое. Рост черепа больше идет в длину, и высота его мало меняется в течение жизни. Основное место в клинической картине занимают симптомы интеллектуального дефекта, достигающего обычно значительной степени (идиотия, имбецильность, реже дебильность). Помимо психических нарушений, имеются изменения со стороны нервной системы: нарушения функции глазодвигательных нервов, изменение мышечного тонуса, нередко спастические парезы, судороги.

**Диагностика.** Микроцефалия может быть одним из симптомов хромосомных aberrаций - синдромов Эдвардса (трисомия E), Патау (трисомия D), болезни Дауна, синдрома "кошачьего крика". Некоторые болезни обмена аминокислот, липидов сопровождаются нарушением эмбрионального развития, следствием чего является микроцефалия.

**Лечение.** При микроцефалии применяют медикаментозную терапию стимулирующую, седативную, противосудорожную, Дегидратационную, длительно применяют глутаминовую кислоту, церебролизин, аминалон. Важное значение имеют массаж, лечебная физкультура, воспитательные мероприятия и трудовая адаптация. Детям с тенденцией к раннему закрытию родничка и смыканию черепных швов следует с осторожностью назначать препараты кальция, витамина D. Дети с размером головы меньше нормы или на границе нормы и с тенденцией к диспропорции головы и туловища, мозговой и лицевой частей подлежат диспансерному наблюдению.

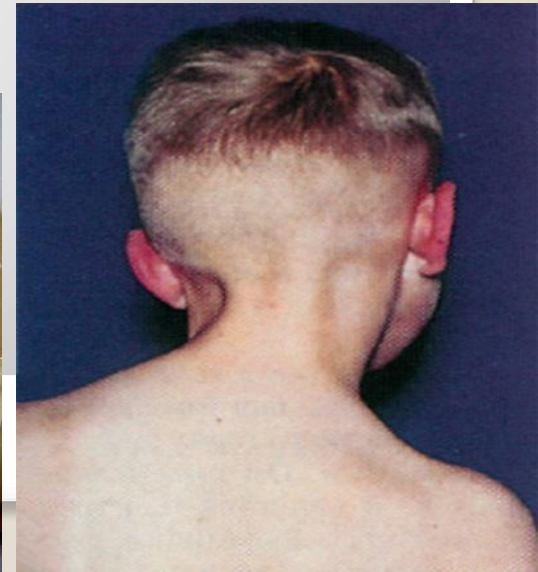


## Кривошея

- Деформация шеи, сопровождающаяся неправильным положением головы: фиксированный наклон головы в пораженную сторону (сосцевидный отросток на стороне искривления приближается к ключице) и поворот головы подбородком в здоровую сторону. Причиной является укорочение грудиноключично-сосцевидной мышцы или аномалия шейных позвонков.

### Лечение:

- консервативное
- -гимнастика при каждом пеленании ребенка,
- - массаж шеи
- -ортопедический шейный бандаж (воротник)
- -физиотерапия.
- хирургическое – производится при неэффективности консервативного лечения, в возрасте после 1 года.
- - пересечение или удлинение сухожилия грудиноключично-сосцевидной мышцы или ее сухожильных ножек в сочетании с рассечением претрахеальной фасции (для предупреждения развития рецидива). В послеоперационном периоде необходимо ношение бандажа жесткой фиксации, массаж, лечебная гимнастика.



- Пороки развития конечностей.
  - Макромелия – увеличение объема конечности.
  - Макродактилия – увеличение отдельных пальцев.
- Эти пороки развития, как правило, обусловлены наличием артериовенозных свищей.
- Эктромелия – полное отсутствие конечности.
  - Гемимелия – отсутствие дистальной части конечности (кисти, предплечья, стопы, голени).
  - Фокомелия – отсутствие проксимальной части конечности (плеча, бедра) при нормально развиты дистальных отделах конечности.
- «Лечение» вышеперечисленных пороков производится при помощи протезирования.



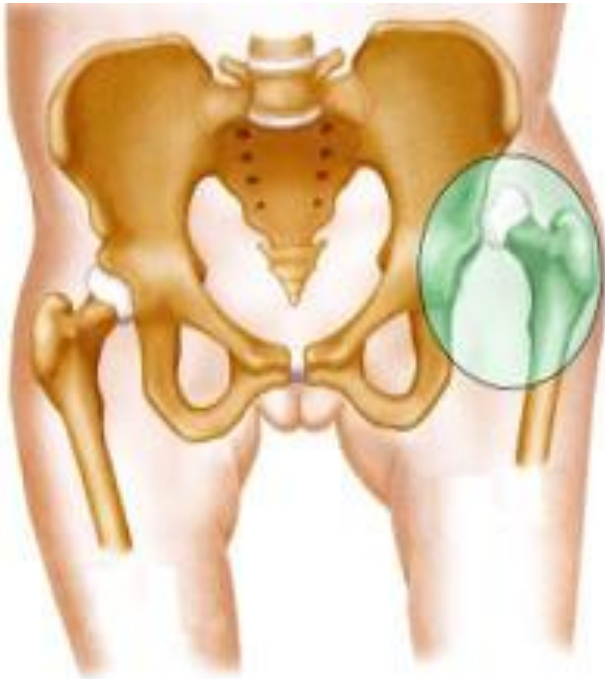
## Врожденный вывих бедра

Данный порок развития заключается в нарушении положения головки бедренной кости – ее смещении и расположении вне суставной впадины.

**Клиника.** Отличается в зависимости от возраста. У новорожденных отмечают нарушение пассивных движений в тазобедренном суставе, асимметрию кожных складок на бедрах, симптом щелчка (при отведении бедер), относительное укорочение конечности. У детей старше 1 года отмечается «утиная» походка при двустороннем вывихе и хромота при одностороннем, относительное укорочение конечности, деформация таза, ограничение отведения бедра на стороне вывиха и разболтанность в тазобедренном суставе; положительный симптом Тренделенбурга: при опоре на пораженную конечность противоположная половина таза опускается (в норме она поднимается).

**Диагностика.** Диагноз ставится на основании клинического и рентенографического исследований.

**Лечение.** Заключается во вправлении головки и иммобилизации конечности (в зависимости от возраста и выраженности патологии – пеленание, гипсовые лонгеты, ортопедические аппараты). Оперативное лечение производится у детей старше 2 лет, невправимом вывихе – в возрасте 1 года. Существует три вида операций: внутрисуставные, внесуставные и комбинированные. Внутрисуставные операции выполняют при невправимых вывихах, когда вправлению головки мешают анатомические препятствия (гипертрофированная круглая связка, измененный лимбус, недоразвитая капсула) – производят вскрытие полости сустава, устраняют препятствие и вправляют головку. Внесуставные операции производятся на костях таза: в результате смещения отломков добиваются углубления вертлужной впадины и улучшения конгруэнтности суставных поверхностей. Комбинированные операции сочетают внутри- и внесуставные способы.



**Врожденный вывих бедра**



**Нормальный сустав**





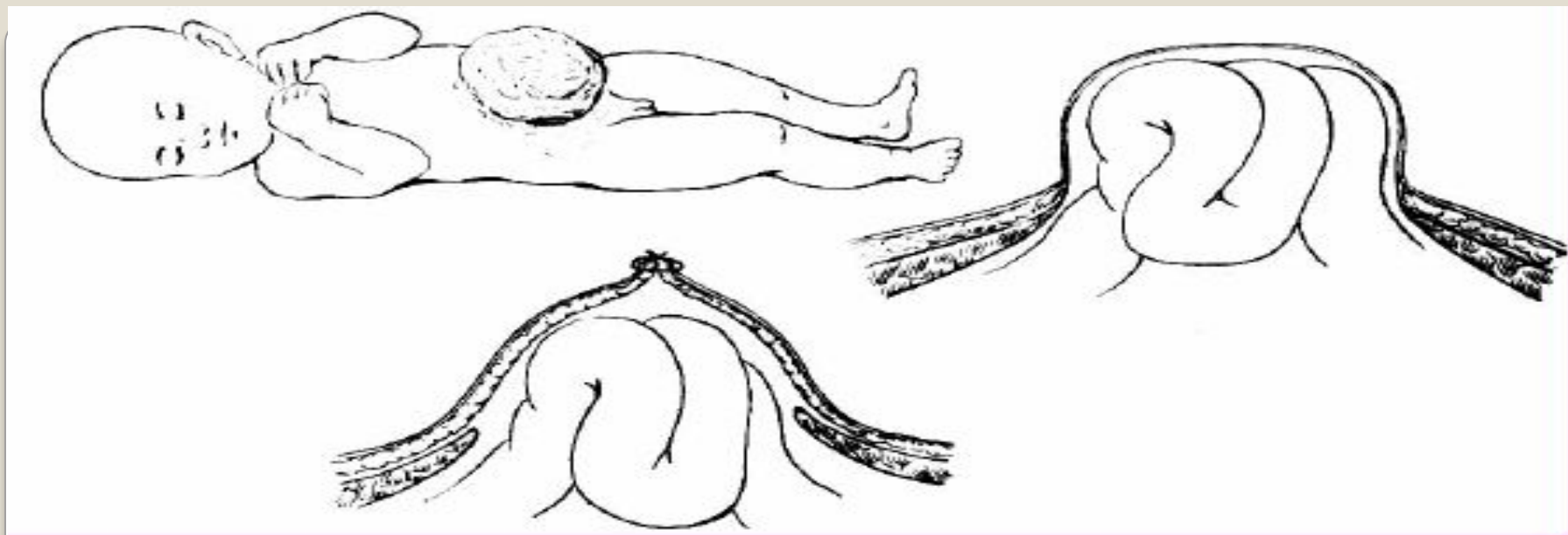
## Пупочные свищи

- Возникают в результате незаращения желточного или мочевого протока. При незаращении мочевого протока – полном – возникает пузырно-пупочный свищ, при неполном – дивертикул мочевого пузыря. При незаращении желточного протока – полном – образуется свищ с тонкой кишкой, отделяемое представлено кишечным содержимым.
  - Для точного диагноза производится фистулография.
- Лечение** – иссечение свища или дивертикула и при необходимости ушивание дефекта в стенке кишки или мочевого пузыря.

## Грыжа пупочного канатика (эмбриональная грыжа).

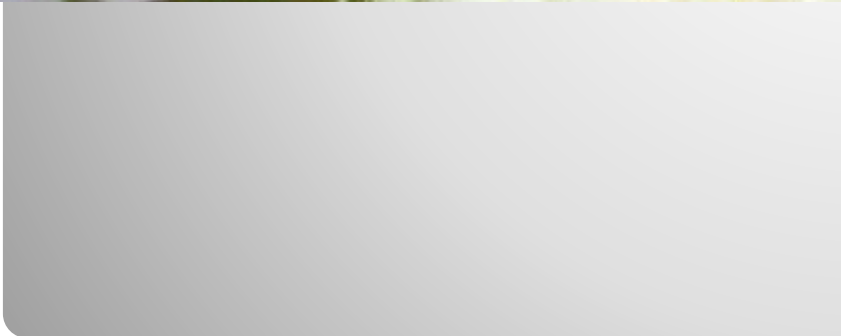
- В области пупка часть брюшной стенки представлена тонкой прозрачной оболочкой, покрывающей внутренние органы, которые выпячиваются через дефект, образуя выпячивание округлой формы размером до 5-10см, увеличивающееся при крике ребенка и переходящее в пупочный канатик.
- Лечение – хирургическое – проводится в связи с высоким риском развития перитонита.





**Рис. 19. Лечение эмбриональных грыж пупочного канатика:**  
при грыжке средних размеров ушивают только кожу над нескрытыми грыжевыми оболочками





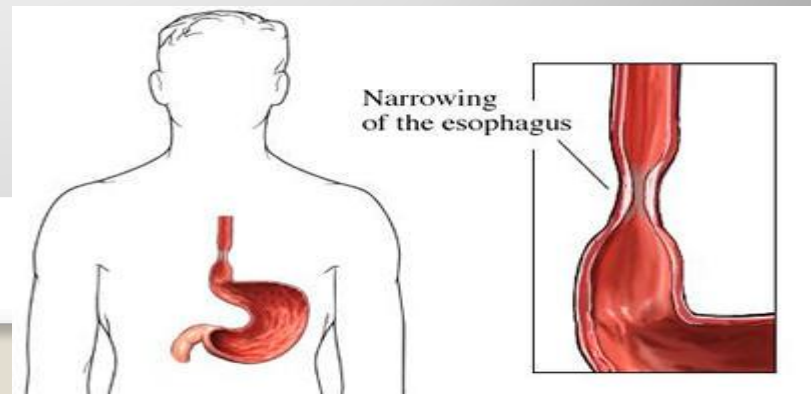
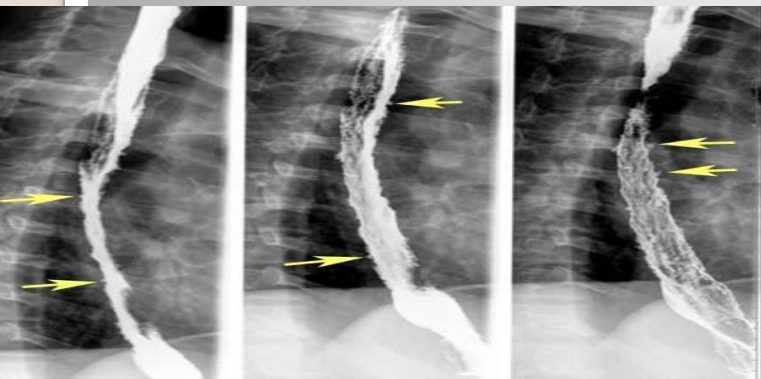
## стеноз пищевода

Возникновение стеноза пищевода, как правило, связано с задержкой процесса реканализации в эмбриональном периоде. Причиной стеноза является образование фиброзного кольца в стенке пищевода, наличие в стенке включений гиалинового хряща, сдавление извне.

**Клиника.** Стеноз пищевода проявляется рвотой непереваренной пищей после каждого кормления, которая чаще появляется после введения прикорма. Жидкость проходит свободно, поэтому в первые месяцы жизни данный порок развития диагностируют редко.

**Диагностика.** Диагноз подтверждается при рентгенологическом исследовании с барием; для уточнения степени сужения и состояния слизистой проводят эзофагоскопию.

**Лечение.** Производят оперативное вмешательство, объем которой зависит от локализации и распространенности сужения. при распространенности стеноза менее 1.5см производят продольное рассечение стенки пищевода с последующим ушиванием в поперечном направлении.



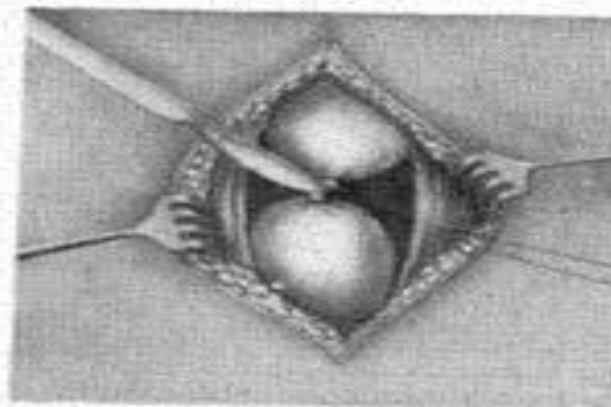
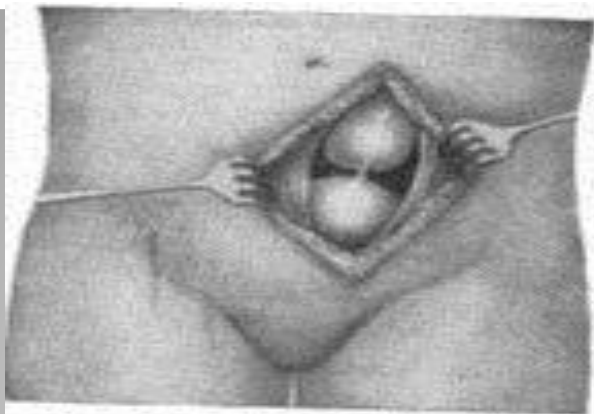
## Атрезия заднего прохода и прямой кишки

- У новорожденного отсутствуют задний проход и/или прямая кишка. При осмотре в случае атрезии заднего прохода на его месте имеется тонкая кожа, вдавливающаяся внутрь. При атрезии прямой кишки на ее месте имеется соединительная ткань. Заднепроходное отверстие при этом может присутствовать в виде слепого кармана глубиной до 1-3см. Клинически проявляется развитием кишечной непроходимости в первые часы жизни: вздутие живота, неотхождение стула, газов; боли в животе, икота, тошнота, рвота.
- Атрезия может сочетаться со свищами: прямокишечно-влагалищным, прямокишечно-пузырным, прямокишечно-уретральным. При этом кал выделяется через свищевое отверстие, клиника кишечной непроходимости выражена меньше или отсутствует (в зависимости от ширины свищевого хода).

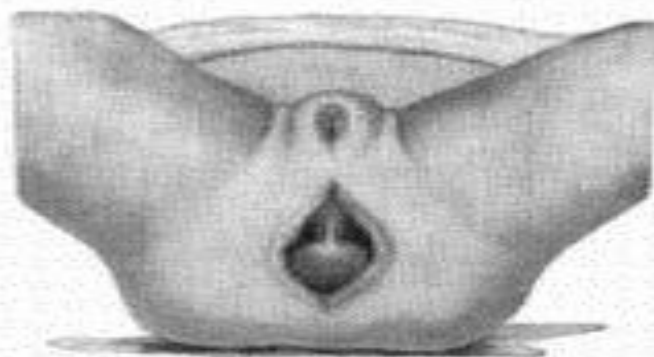
**Лечение** – хирургическое. При полной атрезии заднего прохода или прямой кишки показана срочная операция. При атрезии заднего прохода – рассечение кожи в его проекции, низведение слизистой оболочки прямой кишки и подшивание к коже.

- Добавочная поджелудочная железа
- Кольцевидная поджелудочная железа

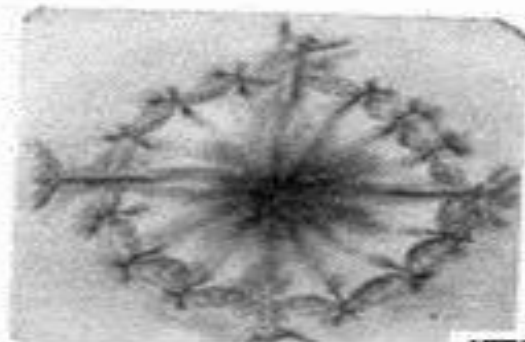
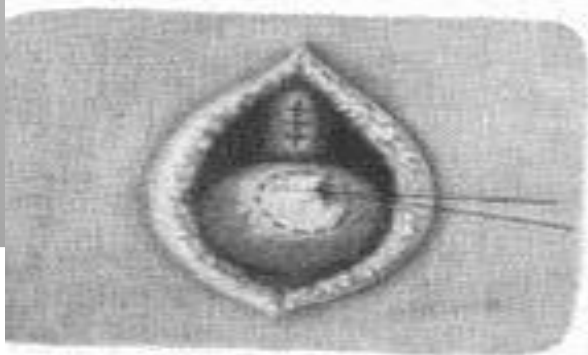




L45-2



144-1



## **Врожденные деформации грудной клетки**

- воронкообразная грудная клетка. При этом пороке развития имеется западение грудины вместе с хрящевыми отделами ребер (с образованием воронки на передней поверхности грудной клетки).

**Диагностика.** У грудных детей в случае слабо выраженной деформации ведущим симптомом является симптом «паралокса вдоха»: западение грудины и ребер при вдохе. У детей отмечается склонность к воспалительным заболеваниям дыхательных путей.

- Килевидная грудная клетка. Деформация заключается в выступании грудины с ребрами вперед, что напоминает по форме клин.

Данные пороки развития могут проявляться не только косметическим дефектом, но и изменением положения органов средостения, что может, в свою очередь, приводить к функциональным расстройствам.

**Диагностика.** Для уточнения диагноза производится рентгенологическое исследование.

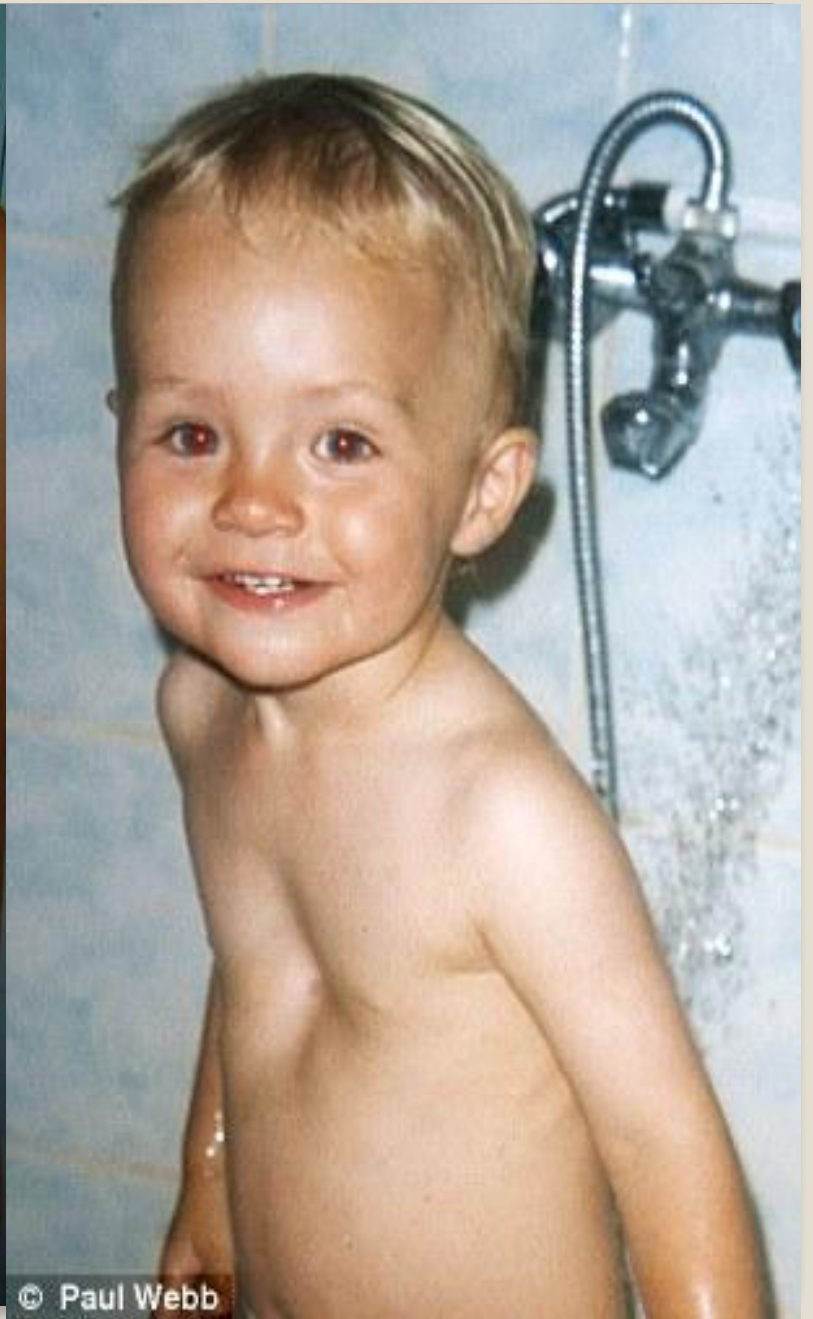
**Лечение.** При незначительных деформациях проводят консервативное лечение: лечебная физкультура, массаж. При выраженных изменениях показано проведение хирургической коррекции: производится пересечение грудины и ребер, после чего образовавшийся подвижный фрагмент грудной клетки устанавливают в правильном положении и фиксируют при помощи швов и корсета..

## **Кифоз.**

Представляет собой деформацию позвоночника.

**Клиника.** Проявляется не только косметическим дефектом, - возможно развитие функциональных изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

**Лечение.** При небольших деформациях позвоночника показана консервативная терапия: массаж, лечебная физкультура, физиотерапия. При выраженной деформации, сопровождающейся функциональными нарушениями, необходимо проведение хирургической коррекции в виде пластической операции на позвоночнике.



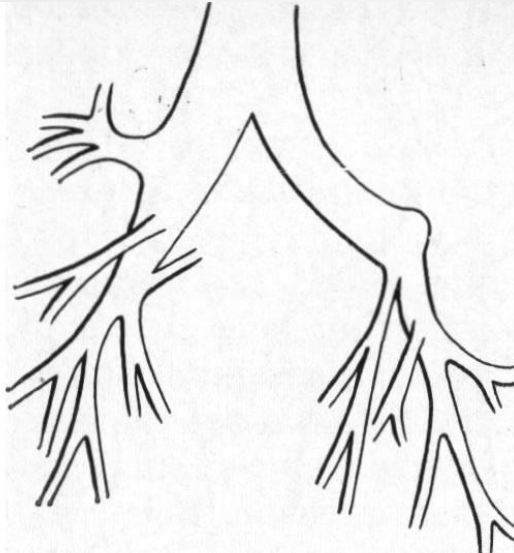
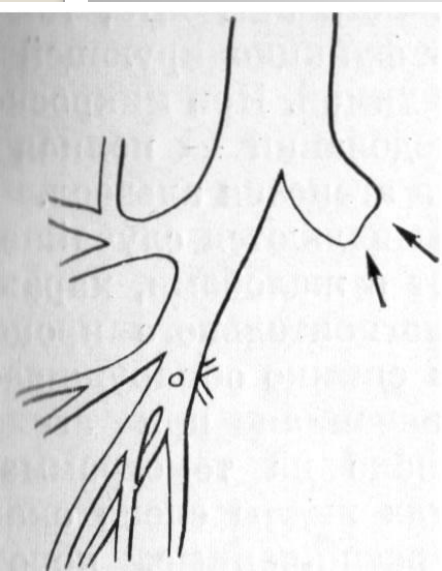


## Аплазия легкого

- Отсутствие легкого при наличии рудиментарного бронха, слепо заканчивающегося или имеющего рудименты долевых бронхов. Сосуды и ткань легкого отсутствуют. Несовместим с жизнью при двустороннем пороке.

**Диагностика** агенезии и аплазии легкого производится при помощи бронхоскопии, бронхографии, ангиопневмографии; при обзорной рентгенографии отмечается смещение органов средостения в здоровую сторону.

- Хирургическое лечение при аплазии легкого производится только в случае развития хронического нагноительного процесса в рудиментарных бронхах.



## Кисты легких (истинные)

Выделяют два вида кист:

- **-бронхиальные** – развиваются из бронхиального дерева. Выстланы изнутри цилиндрическим или кубическим эпителием.
- **-альвеолярные** – развиваются из альвеол, покрыты альвеолярным эпителием.

**Клиника.** Неосложненные кисты в большинстве случаев протекают бессимптомно. Только при значительных размерах кисты больного могут беспокоить боли в груди, кашель, одышка, дисфагия. Яркая клиническая симптоматика появляется при развитии осложнений:

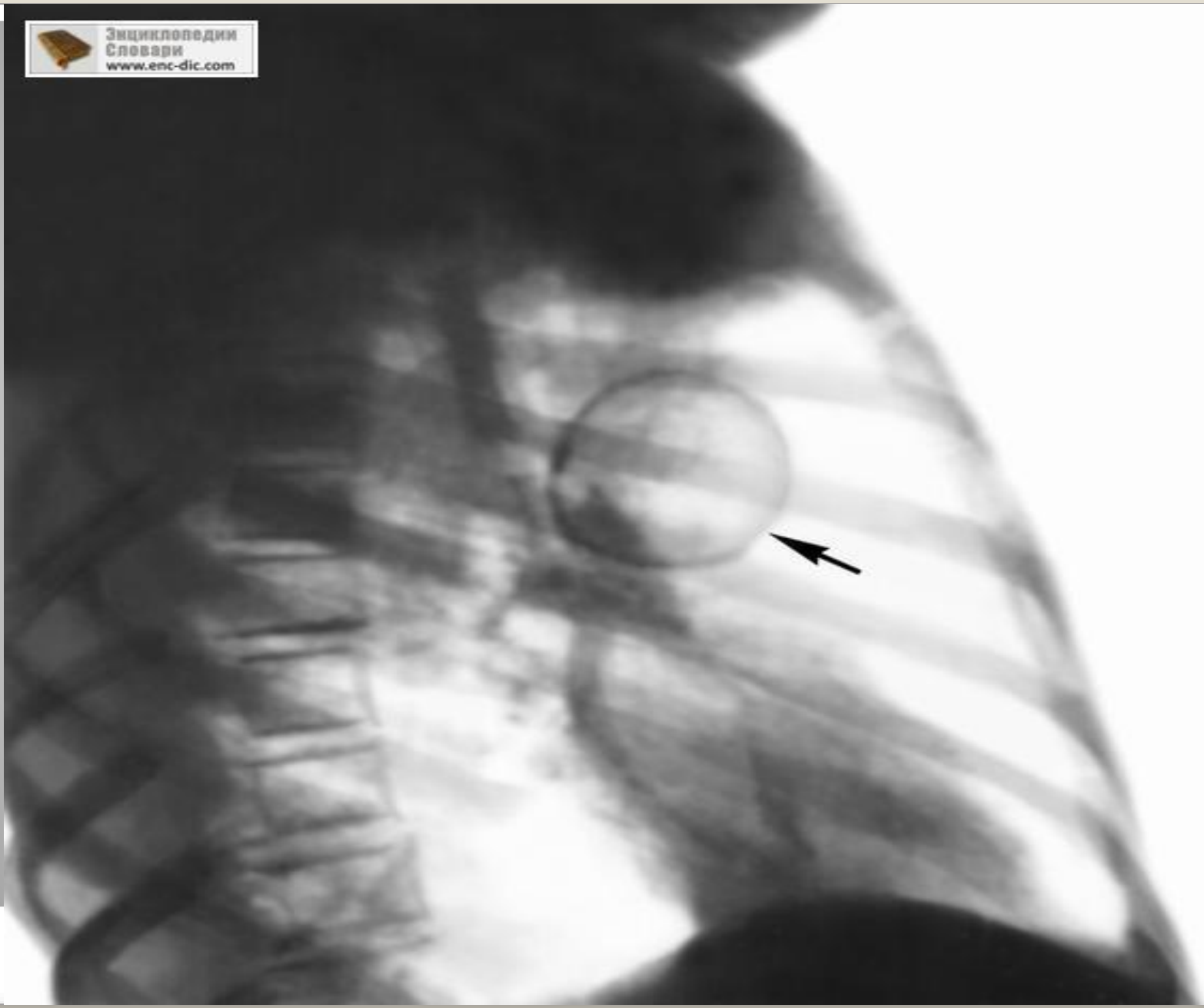
- Инфицирование кисты – проявляется гипертермией, кашлем с мокротой, возможно кровохарканье, боли в груди.
- Нарушение проходимости бронха, открывающегося в полость кисты – возможно возникновение клапанного механизма, препятствующего выходу воздуха из кисты при выдохе. Что приводит к быстрому увеличению кисты в размерах, сдавливанию ткани легкого и смещению средостения, что влечет за собой нарушения дыхательной и сердечной деятельности.

### Разрыв кисты – клиника спонтанного пневмоторакса.

**Диагностика.** При рентгенологическом исследовании при неосложненной кисте выявляют округлую тонкостенную полость с некоторым количеством содержимого, окружающая легочная ткань не имеет инфильтративных и фиброзных изменений, в отличие от рентгенологической картины воспалившейся кисты, когда легочная ткань вокруг нее инфильтрирована. При бронхографии и ангиографии видно, как неизменные бронхиальные и сосудистые ветви огибают округлое образование в легком. Уточнению диагноза способствует проведение компьютерной томографии.

**Лечение.** Хирургическое лечение, как правило, производится при развитии осложнений. При нагноении солитарной кисты и при гигантских кистах производят их иссечение. При нагноении множественных кист резецируют пораженную часть легкого.

- В случае острого возникновения напряженного пневмоторакса производят дренирование плевральной полости с последующей постоянной вакуум-аспирацией. Если в течение 2-3 дней легкое не расправляется, производится торакотомия для выведения источника поступления воздуха в плевральную полость и его ликвидации (путем резекции кисты или части легкого; перевязки или прошивания открывающегося в кисту бронха).



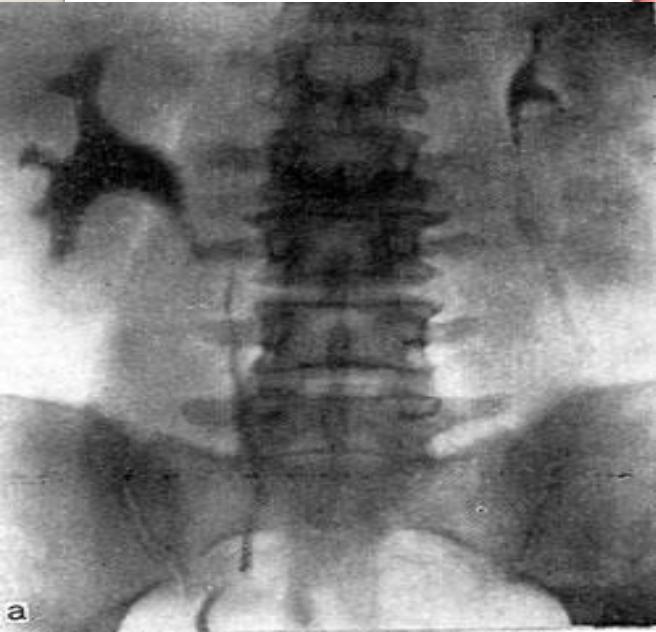
## Гипоплазия почки

Заключается в уменьшении размеров почки и снижении ее функций при нормальном формировании структуры органа.

**Клиника.** Односторонняя гипоплазия часто не имеет клинических проявлений, однако измененная почка в большей степени подвержена заболеваниям и может приводить к развитию нефрогенной гипертензии. При наличии двусторонней гипоплазии дети отстают в развитии, часто наблюдается развитие пиелонефрита; высокий риск развития уремии.

**Диагностика.** Гипоплазия диагностируется при проведении рентгенологического исследования, при экскреторной урографии отмечается неровность контуров, уменьшение размеров почки с хорошо контрастированной коллекторной системой. Почечная ангиография выявляет наличие равномерного сужения почечной артерии и вены.

**Лечение.** При развитии осложнений (пиелонефрита, гипертензии) при односторонней гипоплазии производится нефрэктомия; в случае поражения контрлатеральной почки выполняют энтероренопексию с целью улучшения кровоснабжения гипоплазированной почки (декапсулированную почку окутывают кишечной стенкой сегмента кишки на сосудистой ножке). При двусторонней гипоплазии, осложненной почечной недостаточностью, показана двусторонняя нефрэктомия с трансплантацией почки.

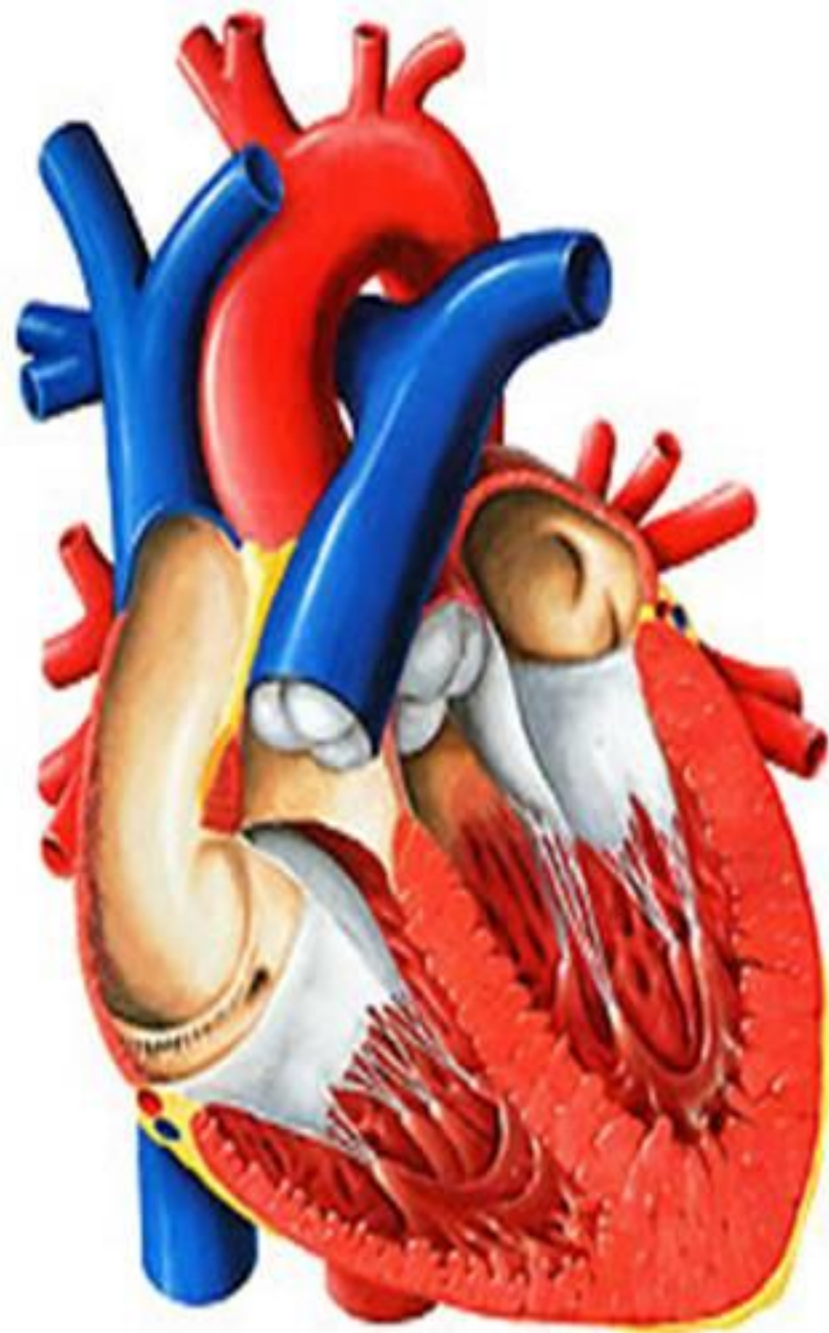




**врожденный порок сердца**

## Что это такое?

**Врождённый порок сердца – неправильное формирование сердца или крупных кровеносных сосудов около сердца. Врождённый означает существующий с рождения. Альтернативные названия врождённого порока сердца: врожденный сердечный дефект, врожденное неправильное формирование сердца, врожденная сердечно-сосудистая болезнь, врожденный сердечно-сосудистый дефект и врожденная патология сердечно-сосудистой системы.**



# Причины врождённого порока сердца

- Причиной врождённого порока сердца могут быть генетические или экологические факторы, но, как правило, сочетание того и другого.
- Наиболее известные причины врождённых пороков сердца — точечные генные изменения, либо хромосомные мутации в виде делеции или дупликации сегментов ДНК. Основные хромосомные мутации, такие как трисомии 21, 13 и 18 вызывают около 5-8 % случаев ВПС. Трисомия 21 — наиболее распространённая генетическая причина. Некоторые гены связаны с конкретными пороками. Мутации белка сердечной мышцы, тяжёлой цепи  $\alpha$ -миозина (*MYH6*) связаны с дефектами межпредсердной перегородки





Классификация врожденных пороков сердца (K.Marder, 1957)

№	Характер нарушений гемодинамики	ВПС без цианоза	ВПС с цианозом
1	ВПС с обогащением малого круга кровообращения	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Открытый артериальный проток;</li> <li>- дефект межжелудочковой перегородки;</li> <li>- дефект межпредсердной перегородки;</li> <li>- атриовентрикулярная коммуникация;</li> <li>- аномальный дренаж легочных вен</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Транспозиция магистральных сосудов;</li> <li>- общий артериальный ствол;</li> <li>- синдром гипоплазии левого желудочка</li> </ul>
2	ВПС с обеднением малого круга кровообращения	- Изолированный стеноз легочной артерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Тетрада Фалло;</li> <li>- транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии;</li> <li>- синдром гипоплазии правого желудочка;</li> <li>- трикуспидальная атрезия;</li> <li>- аномалия Эбштейна</li> </ul>
3	ВПС с обеднением большого круга кровообращения	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Изолированный стеноз аорты;</li> <li>- коарктация аорты</li> </ul>	- - - - -
4	ВПС без нарушения гемодинамики	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Декстракардия;</li> <li>- болезнь Толочинова-Роже</li> </ul>	- - - - -

# Терминология и классификация пороков сердца

Различают пороки:

- ✓ Простые
- ✓ Сочетанные
- ✓ Комбинированные

**Простой порок** - это поражение одного клапана или отверстия.

**Сочетанный порок** - поражение одного и того же клапана и отверстия (митральный стеноз и недостаточность)

**Комбинированные пороки** - поражение разных клапанов и отверстий (митральный + аортальный)

# Классификация пороков сердца

## I Врожденные пороки

- 1 С увеличением легочного кровотока – "белые" пороки (открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной, межжелудочковой перегородок:
  - а) изолированные, б) сочетанные (болезнь Эбштейна, синдром Лютембаше, пороки Фалло)
- 2 С обеднением легочного кровотока – "синие" пороки (стеноз легочной артерии)
  - а) изолированный, б) в сочетании с другими врожденными пороками (триада, тетрада, пентада Фалло, синдром Лютембаше)
- 3 С неизменным легочным кровотоком (аномалии расположения сердца и магистральных сосудов; транспозиция аорты и легочной артерии)

## II Приобретенные пороки

- 1 Приобретенные пороки митрального клапана (стеноз, недостаточность)
- 2 Приобретенные пороки аортального клапана (стеноз, недостаточность)
- 3 Приобретенные пороки трехстворчатого клапана (стеноз, недостаточность)



**Индия. Ребенок рожденный с сердцем снаружи**

# ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ НА ПЛОД



К факторам, способным оказывать вредное влияние на плод, относятся следующие:

- гипоксия;
- перегревание;
- переохлаждение;
- ионизирующие излучения;
- инфекционные факторы;
- лекарственные вещества.

Обращаясь к истории, следует вспомнить о некоторых результатах исследований вредного влияния факторов внешней среды на эмбрион и плод. Например, Greg еще в 1941 г. показал, что заболевание матери краснухой - тератогенный фактор для плода. В конце 1950-х годов в Японии возникла болезнь Минамата (отравление ртутью). За последние 30-40 лет мы узнали: применение во время беременности диэтилстильбэстрола (синтетический эстроген, применялся в I триместре беременности для лечения угрозы прерывания) может быть причиной развития плоскоклеточного рака шейки матки и влагалища в 17-18 лет у девочек.

Самым известным примером эпидемической вспышки пороков развития, обусловленной действием тератогенного лекарственного препарата, является случай с использованием талидомида (1961-1962).

Введение антифолиевого вещества аминоптерина (раньше специально использовался в качестве средства, вызывающего аборт) приводит к появлению у плода характерного синдрома пороков развития, прерыванию беременности.

Сообщалось о довольно большом числе новорожденных, страдающих гипоплазией носового хряща и зернистостью костей, вызванными применением непрямого антикоагулянта варфарина. Наблюдались случаи пороков развития после использования препаратов, предназначенных для лечения заболеваний щитовидной железы. Кроме того, данные препараты порой становились причиной зоба с гипо или гипертиреозом у ребенка.

- Были сообщения о случаях развития глухоты у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию стрептомицина или хинина. **Глюкокортикоиды** нередко способствуют расщеплению верхнего неба и губы (1:1000).
- **Тетрациклины**, введенные матери приблизительно в 8-9 нед беременности, откладываются в костях плода и угнетают рост костей у плода и новорожденного, могут также вызывать изменение цвета зубов и развитие врожденной катаракты.
- Назначение **салицилатов** связывали с самопроизвольным абортom, недоношенностью и геморрагической пневмонией у плода, а при использовании на поздних сроках - с закрытием боталлова протока.

В последние 20 лет стало очевидно: повреждающее действие лекарственных препаратов на плод часто выражается не в возникновении анатомических дефектов. Так, применение андрогенов, эстрогенов и прогестинов иной раз приводило к субанатомическим нарушениям сексуального поведения у мужчин и женщин.



Стадии внутриутробного развития

## **Типы врожденных пороков развития (ВПР)**

- *Мальформация* - морфологический дефект в результате внутреннего нарушения процесса развития вследствие генетических факторов.
- *Дизрупция* - морфологический дефект в результате внешнего препятствия или какого-либо воздействия на изначально нормальный процесс развития вследствие тератогенных факторов.
- *Деформация* - нарушение формы, вида или положения части тела, обусловленное механическими воздействиями.
- *Дисплазия* - нарушение организации клеток в ткани вследствие дисгистогенеза.

### **По тяжести проявления и прогнозу для жизнеспособности:**

- • летальные пороки развития (0,6%), приводящие к смерти ребенка (до 80% детей умирают в возрасте до 1 года жизни);
- • ВПР средней степени тяжести, требующие оперативного вмешательства (2-2,5%);
- • малые аномалии развития (до 3,5%), не требующие оперативного лечения и не ограничивающие жизненных функций ребенка.

### **В зависимости от срока действия вредных факторов:**

- • гаметопатии (мутации в половых клетках родителей и ненаследственные изменения в яйцеклетках и сперматозоидах), реализующиеся в виде наследственных заболеваний и синдромов;
- • бластопатии (при поражении бластоцисты - зародыша первых 15 дней после оплодотворения), реализующиеся в виде двойниковых пороков, циклопии и др.;
- • эмбриопатии (возникающие в период от 16-го дня до конца 8-й недели беременности и обусловленные тератогенными воздействиями различных физических, химических, биологических факторов), представляющие собой почти все изолированные и множественные ВПР;
- • фетопатии (обусловленные повреждением плода в период от 9-й недели до окончания беременности), представленные редкими пороками дистопий и гипоплазий органов.

Этап развития	Время от зачатия	Длина эмбриона/плода
<b>Преэмбриональный период</b>		
Первое деление дробления	30 ч	
Перемещение в полость матки	4 дня	
Имплантация	5-6 дней	
Двуслойный диск	12 дней	
Лайонизация (женские зародыши)	16 дней	0,2 мм
Трехслойный диск и первичная полоска	19 дней	1 мм
<b>Эмбриональный период</b>		
Органогенез	4-8 нед	
Формирование головного и спинного мозга	4 нед	4 мм
Закладка сердца, почек и конечностей	6 нед	17 мм
Быстрое развитие мозга, глаз, сердца и конечностей		
Начало развития кишечника и легких		
Появление пальцев	8 нед	4 см
Развитие ушей, почек, печени и мышц		
Смыкание неба, формирование суставов	10 нед	6 см
Половая дифференцировка	12 нед	9 см
<b>Развитие плода (фетальный период)</b>		
Ощутимые движения век	16-18 нед	20 см
Открытие век	24-26 нед	35 см
Наращение массы и длины тела	28-38 нед	40-50 см



<b>Порок развития</b>	<b>Терминационный срок беременности</b>
Анэнцефалия	26 дней
Расщелина губы	36 дней
Расщелина нёба	10 нед
Атрезия пищевода	30 дней
Атрезия прямой кишки	6 нед
Синдактилия	6 нед
Диафрагмальная грыжа	6 нед
Гипоспадия	12 нед
Крипторхизм	7-9 мес
Неправильное положение крупных сосудов	34 дня
Дефект межжелудочковой перегородки	6 нед
Открытый аортальный проток	9-10 нед

**Взаимосвязь сроков беременности с возникновением пороков развития плода**

- **Генетические нарушения**

Большинство аномалий у плода - результат неправильного развития оплодотворенного яйца. Такое развитие может начаться в любое время после зачатия.

Показано, что чем раньше происходит самопроизвольный аборт, тем выше доля аномальных оплодотворенных яйцеклеток. Более 70% самопроизвольных абортов в I триместре обусловлены генетическими и хромосомными нарушениями. Фолиевая кислота защищает оплодотворенную яйцеклетку (содействует ее репарации), поэтому ее применение рекомендуется у всех беременных группы риска пороков развития.

- **Электромагнитное излучение и механическая энергия**

- **Ионизирующие излучения**

Ионизирующие  
излучения  
высоких энергий

- рентгеновские лучи
- гамма-лучи
- естественная радиоактивность

Электромагнитные  
излучения  
низких энергий

- микроволны
- радиоволны
- ультразвук
- радиолокационные волны
- шум
- вибрации

- **Инфекции (вирусные и бактериальные)**

Основной причиной возможных нарушений развития плода являются *вирусные инфекции*. Эмбриотоксические или фетолитические дефекты вызываются или непосредственно трансплацентарной инфекцией (заражение вирусом плода), или опосредованно - вследствие лихорадочного состояния матери.

Наиболее патогенен **вирус краснухи**, особенно в первые 90 дней беременности, - он вызывает врожденные пороки сердца, глухоту и катаракту.

**Цитомегаловирусная инфекция** (передается половым путем или со слюной) может привести к микроцефалии и СЗРП.

**Вирус Коксаки** (энтеровирус) связан со значительным увеличением частоты возникновения расщелин губы и лица, стеноза привратника и других аномалий пищеварительного тракта и врожденных пороков сердца.

**Вирус герпеса II типа** (урогенитальный) может приводить к микроцефалии и заболеванию после рождения вирусной (герпетической) пневмонией.

Существует взаимосвязь между вирусом коровьей оспы и дефектами конечностей и ЦНС; вирусом эпидемического паротита и пороком сердца; вирусом гриппа и увеличением общей частоты пороков развития в популяции.

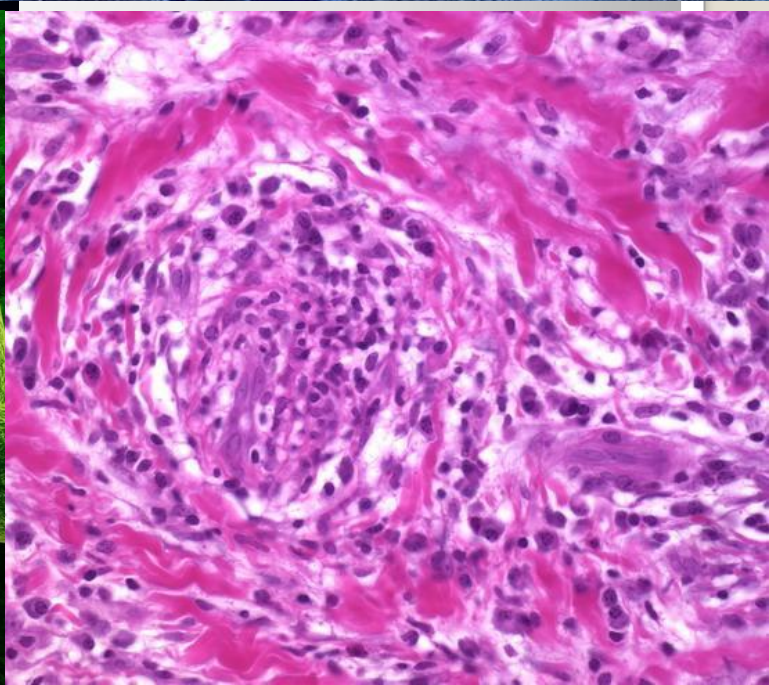
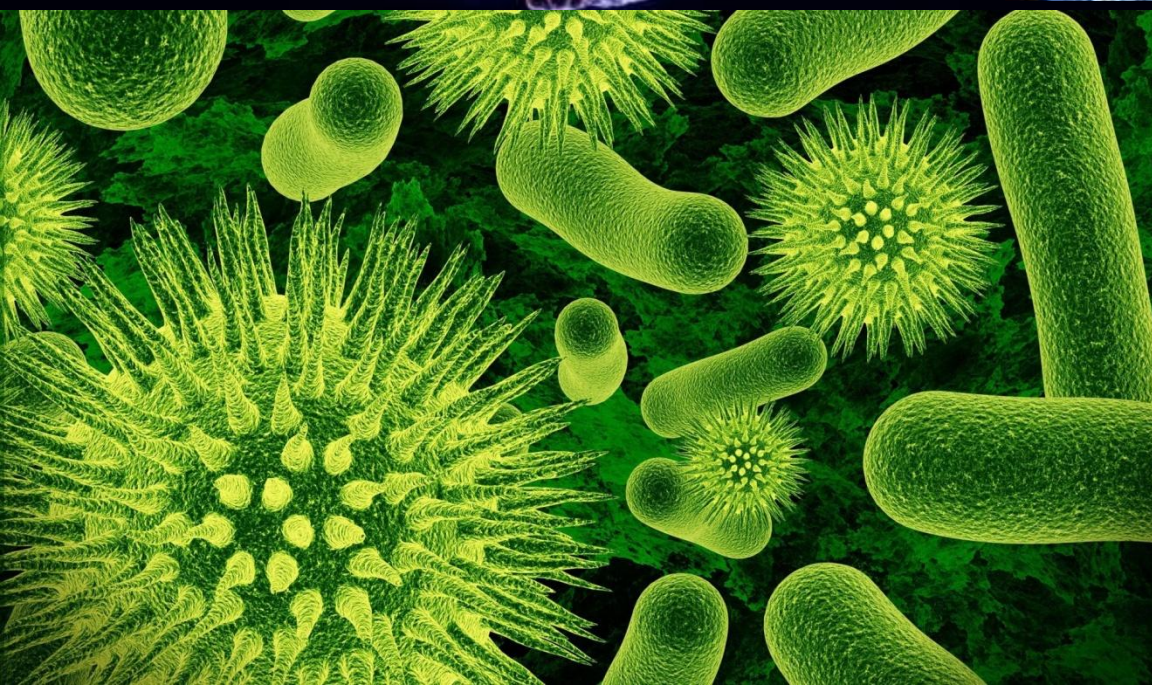
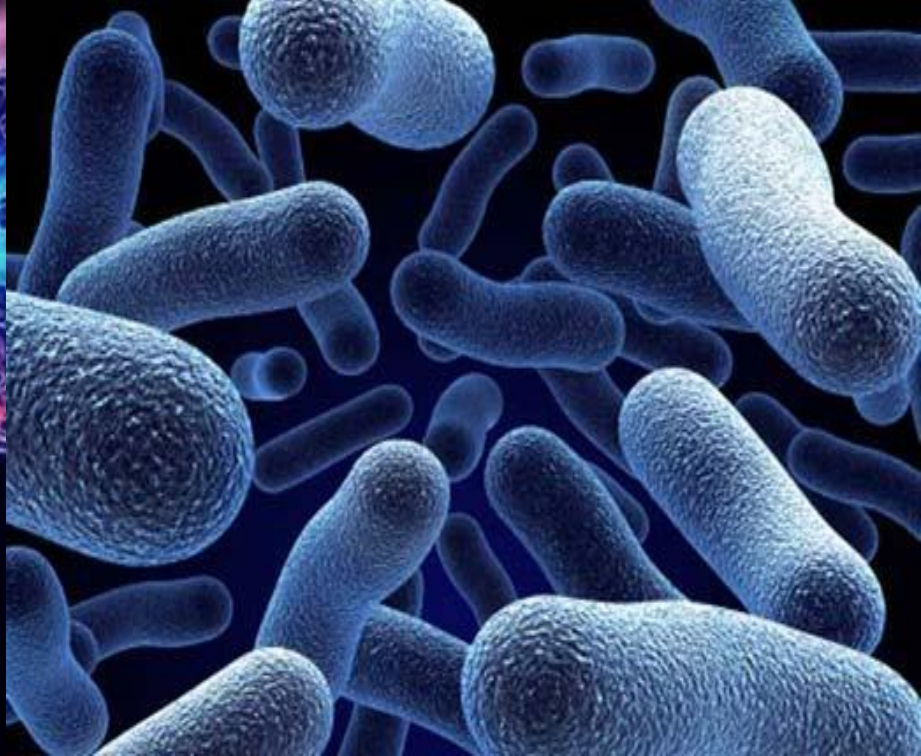
**Бактериальные инфекции** тоже могут сопровождаться лихорадочным состоянием и высокой температурой, а также инфицированием самого плода, особенно если сочетаются с недоношенностью и преждевременным разрывом плодных оболочек.

Во время беременности нельзя применять вакцины, содержащие живые микроорганизмы, поскольку у беременных женщин ослаблен иммунитет.

Не существует эффективных методов лечения цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекции; вакцин против эпидемического паротита также следует избегать. При заболевании беременной гепатитом вводят человеческий противогепатитный иммуноглобулин; контакт с больным гепатитом не является показанием для вакцинации.

При контакте беременной с больным оспой применяется противооспенный гамма-глобулин.

В очагах полиомиелита можно проводить вакцинацию беременных женщин той же вакциной, которая применяется у детей. В целом рекомендуются только вакцины, содержащие убитые вирусы.



## **Онкогены**

- К онкогенам относятся вещества, способные реагировать с ДНК и видоизменять ее. Доказана трансплацентарная токсичность полициклических ароматических углеводородов, бензапирена, метилхолантрена, различных триацинов, нитрозомочевины и вторичных аминов. Действие этих факторов как эмбриотоксическое, так и тератогенное.

## **Неорганические тератогены**

- Повышение концентрации этих веществ в организме происходит при горнорудных работах, металлургических и металлообрабатывающих процессах. Основным неорганическим тератогеном является свинец, он вызывает расстройства функции ЦНС, приводит к развитию умственной отсталости, церебральных параличей, микроцефалии. Воздействие ртути вызывает расстройства двигательной активности и умственного развития у детей. Кадмий, мышьяк, хроматы снижают умственную активность. Наблюдались гистологические изменения и пятнистость эмали на молочных зубах детей, матери которых употребляли родниковую воду с концентрацией фтора в 20 раз выше нормы.

## **Другие вредные факторы окружающей среды**

- Недостаточность питания (группы риска - лица с низким социально-экономическим уровнем; рекомендуется назначение витаминов, фолиевой кислоты).
- Недоброкачественные продукты (проросший картофель). Загрязненная питьевая вода.
- Физические агенты, используемые в медицине, и др.

## **Лекарственные препараты**

### **Определение категорий риска тератогенности лекарственных средств в классификации Food and Drug Administration (FDA)**

- • А - отсутствие риска - 0,7% препаратов.
- • В («best» - лучшие) - нет доказательств риска - 19%.
- • С («caution» - осторожность) - риск не исключен - 66%.
- • D («dangerous» - опасные) - риск доказан - 7%.
- • Х - противопоказаны при беременности - 7%.

## Общие рекомендации по назначению лекарственных средств во время беременности

- Оценивать потенциальную пользу и потенциальный вред.
- Избегать применения лекарственных средств в I триместре.
- Не назначать комбинаций лекарственных средств.
- Использовать минимальную эффективную дозу на протяжении минимального времени.
- Отдавать предпочтение местным лекарственным формам.
- Консультировать беременную по поводу приема любых препаратов, включая анальгетики, витамины, БАДы, растительные препараты и другие средства, применяемые для самолечения.
- Контролировать прием всех лекарственных средств беременной.
- Контролировать в период лекарственной терапии состояние матери и плода.

Многие лекарственные препараты вызывают привыкание.



**Рекомендации по назначению лекарственных препаратов во время беременности и в послеродовом периоде**

<b>Анальгетики, жаропонижающие, противовоспалительные средства</b>		
Фенацетин	—	Нефрит; некрозы в послеродовом периоде у новорожденных
Парацетамол	+	
Антипирин, аминопирин	—	Вызывают агранулоцитоз у плода
Бутадион	(+)	Осторожно! агранулоцитоз — редко
Хинин	—	Тератоген, гибель эмбриона
Индометацин	(—)	Не более 1 нед, до 28 нед беременности, в малых дозах
Простагландины	+	Быстро выводится
Наркотики, опиаты	+	Однократно — без последствий. Не вводить менее чем за 2–3 ч до рождения плода (депрессия дыхательного центра). Кормящим нельзя. Противопоказаны для лечения и обезболивания преждевременных родов
Атропин	+	В терапевтических дозах безвреден
Наркоз	+	
Местная анестезия	+	
<b>Антибиотики и химиопрепараты</b>		Препаратами выбора являются пенициллины, цефалоспорины, макролиды
Пенициллины	+	
Цефалоспорины	+	
Аминогликозиды	—	Серьезное отонейфротоксическое действие
Тетрациклины	—	Отложения в зонах роста костей и угнетение роста скелета, желтые зубы, ядерная желтуха в послеродовом периоде вследствие блокирования систем транспорта билирубина
Левомецетин	—	Агранулоцитоз во внутриутробном периоде. Тератоген? У новорожденного — «серый синдром» — коллапс, асфиксия, цианоз, рвота, метеоризм
Клиндамицин	+	
Эритромицин	+	

Сульфаниламиды	(+)	Анемия. Не применять при лактации. Угнетение элиминации билирубина, возможна ядерная желтуха
Фурадонин	(-)	Гемолиз, желтые зубы, у новорожденного — гипербилирубинемия (при кормлении)
Противогрибковые	+	
Противотрихомонадные	+	Со II триместра
<b>Десенсибилизирующие, антигистаминные средства</b>	+	В очень высоких дозах — замедление развития головного мозга
<b>Гипотензивные средства</b>		
Резерпин	(+)	Отек слизистой носа, одышка; в редких случаях — сонливость, летаргия, анорексия и атония кишечника
Периферические вазодилататоры	+	У новорожденного может быть гипоксия и гипотензия
$\alpha$ -адреноблокаторы	+	Не проникают через плаценту
$\beta$ -адреноблокаторы	(+)	При лактации могут развиваться нарушения вегетативной нервной системы (гиперсекреция, пониженная активность, гипогликемия и брадикардия)
<b>Противосудорожные (противоэпилептические) средства</b>		Применяются по жизненным показаниям
Барбитураты	(+)	Пороки развития? Хорошо применять при введении в наркоз (не повышают АД). Угнетение дыхательного центра у новорожденного
Бензодиазепины	+	Замедленный распад в печени плода: сонливость в послеродовом периоде
<b>Противоастматические средства</b>		
Препараты теофиллина	+	Совершенно безвредны
$\beta$ -симпатомиметики (+ токолиз) — партусистен, ип्राдол, бриканил, гинипрал	(+)	Тахикардия, гипогликемия у плода



## Заповеди для профилактики ВПР (генетик Эдуардо Кастильо, Бразилия)

- Пытайся завершить комплектование своей семьи, пока ты молод.
- Осуществляй пренатальный контроль в установленном порядке.
- Сделай вакцинацию против краснухи до беременности.
- Избегай медикаментов, за исключением строго необходимых.
- Избегай алкогольных напитков.
- Избегай курения и мест курения.
- Ешь хорошо и разнообразно, предпочитая фрукты и овощи.
- Спроси совета относительно риска для беременности на своей работе.
- Если сомневаешься, проконсультируйся у своего врача



## Факторы риска развития ВПР

- Непланируемая беременность
- Поздний материнский возраст
- Недостаточный пренатальный контроль
- Вирусные инфекции
- Прием лекарств с тератогенным воздействием
- Алкоголь
- Курение
- Наркотики
- Недостаточное питание
- Профессиональные вредности
- Недостаточное финансирование здравоохранения многих стран



## Схема мероприятий периконцепционной профилактики ВПР

Генетик (1-я встреча до наступления беременности)

Анамнез, родословная, осмотр, цитогенетические и другие генетические исследования по показаниям, прогноз потомства, рекомендации по планированию беременности и профилактике ВПР у плода

Генетик (2-я и 3-я встреча в период I и II триместра беременности)

Периконцепционное лечение женщин: мультивитамины с высоким содержанием фолиевой кислоты (0,8 мг) и диета в течение 2-3 мес до зачатия и 2-3 мес после наступления беременности

Пренатальная диагностика ВПР и хромосомной патологии у плода: ультразвуковое обследование в рекомендуемые сроки, скрининг материнских сывороточных маркеров (АФП, ХГ, неконъюгированный эстриол), инвазивные методы диагностики (по показаниям)

Анализ результатов пренатального обследования плода и оценка индивидуального генетического риска на ВПР в период настоящей беременности

Генетик (4-я встреча)

Медико-генетическое консультирование, осмотр новорожденного (по показаниям)



# Определение понятий умирание и смерть. Терминальные состояния.

**Умирание** - процесс перехода от жизни к смерти, при котором происходит накопление изменений в структурах организма и переход тела человека в качественно новое состояние - превращение в труп.

Термин **танатология** был введен по предложению И.И. Мечникова. У истоков танатологии стояли выдающиеся ученые: М.Ф.Л. Биша, Клод Бернар, Р. Л. Вирхов.

**Биологическая смерть** - необратимое прекращение деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

**Кома** диагностируется на основании отсутствия сознания и по расширенным зрачкам, не реагирующим на свет.

**Апноэ** регистрируется визуально, по отсутствию дыхательных движений грудной клетки.



В процессе умирания выделяют ряд фаз:

- **преагонию** - характеризуется значительным снижением активности жизненно-важных функций.
- **терминальную паузу** - крайнее проявление преагонии. В нервной системе максимально выражены процессы торможения. Сознание отсутствует.
- **агонию** - происходит максимальная активация ресурсов организма для поддержания жизни (греч. *Agonia* - борьба).
- **клиническую смерть** - характеризуется отсутствием жизненно-важных функций - деятельности ЦНС, дыхания и сердечных сокращений. Однако при этом еще не происходит гибель жизненно важных структур. Продолжительность клинической смерти в среднем около 5-6 мин.

Все этапы умирания объединяются понятием **Терминальные состояния**.

К ним, крайне опасным для жизни и приводящим к смерти, также следует относить **Наиболее тяжелые формы шока и асфиксию** (острое кислородное голодание головного мозга). Исходом терминальных состояний является закономерное наступление биологической смерти.

**Все терминальные состояния являются обратимыми, т. е. при внешней помощи (реанимационных мероприятиях) либо иногда спонтанно за счет собственных ресурсов организма происходит возврат человека к жизни.**

Варианты танатогенеза, каждый из которых характеризуется собственными морфологическими проявлениями:

**А) Асфиктический вариант** - быстрое наступление смерти с развитием асфиксии: кровь остается жидкой с пониженной вязкостью, стенки сосудов имеют повышенную проницаемость, значительно увеличивается давление крови по малому кругу кровообращения, происходит накопление и застой крови в венозных сосудах.

**Б) Шоковый вариант** - при достаточно длительном умирании с этапным развитием терминальных состояний нейроциркуляторные нарушения приводят к «склеиванию» форменных элементов крови, образованию тромбов в артериальном и капиллярном русле, возникновению белых и смешанных свертков в полостях сердца, развитию дистрофических и некротических изменений в тканях.

**В) Быстрое массивное разрушение тела** - процесс умирания фактически отсутствует при моментально быстром массивном разрушении тела (при быстром механическом расчленении, быстром действии крайне высокой температуры и др.)

**Г) Быстрое охлаждение тела** - в случае значительного, несовместимого с жизнью быстрого охлаждения.

