

БОЛЕЗНИ

ПЛОДА,

НОВОРОЖДЕННОГО

И РЕБЕНКА

БОЛЕЗНИ ПЛОДА, НОВОРОЖДЕННОГО И РЕБЕНКА

НОЗОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА,
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Справочное пособие

Под редакцией
Е. Д. Черствого, Г. И. Кравцовой

*Черствого
Г. И.
Кравцовой*

Минск
«Вышэйшая школа»
1991

ПРЕДИСЛОВИЕ

Книга «Болезни плода, новорожденного и ребенка» написана коллективом авторов, работающих в области детской патологической анатомии и медицинской генетики. В последние годы появились руководства, монографии, а также справочные пособия отечественных и зарубежных исследователей в этой отрасли знаний. Среди отечественных — «Патологическая анатомия болезней плода и ребенка» под ред. Т. Е. Ивановской, Б. С. Гусман и Л. В. Леоновой (1981, 1989), «Дисплазии почек» Г. И. Кравцовой, Н. Е. Савченко, С. О. Плисан (1982), «Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития» Г. И. Лазюка, И. В. Лурье, Е. Д. Черствого (1983), «Наследственные синдромы и медикогенетическое консультирование» С. И. Козловой с соавт. (1987).

Белорусская школа детских патологоанатомов и медицинских генетиков, основанная чл.-корр. АМН СССР, проф. Ю. В. Гулькевичем, занимает ведущие позиции в тератологии, перинатальной патологии, патологической анатомии болезней ЦНС, мочевой, половой, костно-мышечной систем, органа зрения у детей. Накопленный большой опыт в тератологии как у нас в стране, так и за рубежом обобщен в нашем пособии в сжатом виде, что соответствует модусу справочника.

Книга начинается с изложения сложных вопросов пренатальной патологии. Приведены общие данные (номенклатура, определение, классификация) о врожденных пороках развития, тератогенных синдромах и морфологических изменениях у абортусов. Это расширит знания о раннем онтогенезе, неблагоприятных воздействиях внешней среды на развивающиеся эмбрион и плод. Врожденные пороки развития органов и систем освещены в соответствующих главах. Множественные врожденные пороки развития хромосомной и нехромосомной этиологии рассматриваются отдельно. В главе «Перинатальная патология» изложены сведения об основных инфекционных и неинфекционных заболеваниях плода и новорожденного. Значительное внимание уделено опухолям, болезням крови и лимфатических узлов у детей. В главе «Опухоли» приводятся сведения о частоте опухолей детского возраста и морфологии органонеспецифических опухолей. Органоспецифические опухоли вынесены в главы, в которых рассмотрена патология органов различных анатомо-физиологических систем. При изложении материала глав, касающегося

болезней отдельных систем организма ребенка, соблюдался единый подход: врожденные пороки развития, опухоли, воспалительные заболевания, прочая патология. Согласно этиологии, инфекционные болезни разделены на бактериальные, вирусные, трепаноматозы, микотические.

По нашему мнению, интерес практических врачей вызовут также главы «Ятрогенная патология» и «Принципы построения патологоанатомического диагноза в педиатрической практике». Ятрогенные заболевания выявляются почти у 40 % госпитализированных, а построение диагноза — наиболее уязвимое место в клинической и патологоанатомической практике.

При создании пособия обязанности авторов распределялись следующим образом. *Г. И. Лазюк* написал главу «Пренатальная патология», *Е. Д. Черствой* — главы «Хромосомные синдромы», «Синдромы нехромосомной этиологии», «Ревматические болезни», «Болезни органов пищеварения», «Ятрогенная патология», «Принципы составления патологоанатомического диагноза», «ДВС-синдром», *Г. И. Кравцова* — «Перинатальная патология», «Опухоли», «Болезни крови и лимфоузлов», «Болезни органов мочевой системы», «Болезни органов половой системы», «Болезни кожи», *З. Н. Брагина* совместно с *Г. И. Кравцовой* — «Патология последа», *С. К. Клецкий* — «Болезни накопления (тезауризмозы)», «Болезни органа зрения», *А. И. Герасимович* — «Болезни сердечно-сосудистой системы» и совместно с *Е. Д. Черствым* — «Болезни органов иммунной системы», *И. И. Ситник* совместно с *А. И. Герасимовичем* — «Инфекционные заболевания», *М. К. Недзьведь* — «Болезни центральной нервной системы», *Г. Ф. Пучков* совместно с *Г. И. Кравцовой* — «Болезни органов дыхания», *И. А. Швед* — «Болезни костно-мышечной системы» и совместно с *С. К. Клецким* — «Болезни желез внутренней секреции». Предметный указатель составлен *Г. И. Кравцовой*.

Справочное пособие предназначено для патологоанатомов, неонатологов, педиатров, детских инфекционистов, реаниматологов, судебно-медицинских экспертов, врачей других специальностей, работающих в детских учреждениях. Надеемся, что оно поможет в решении сложных задач дифференциальной диагностики.

За рецензирование рукописи выражаем искреннюю признательность профессору Ю. Г. Бойко.

Е. Д. Черствой, Г. И. Кравцова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А	— анемия
АГ	— антиген
А-Д	— аутосомно-доминантный
АДА	— дефицит аденозиндезаминазы
АДГ	— антидиуретический гормон
АДПП	— аутосомно-доминантный поликистоз почек
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
А-Р	— аутосомно-рецессивный
АРПП	— аутосомно-рецессивный поликистоз почек
АТЭТ	— акцидентальная трансформация тимуса зрелого типа
АТНТ	— акцидентальная трансформация тимуса незрелого типа
БГМ	— болезнь гиалиновых мембран
БЛД	— бронхолочечная дисплазия
БМ	— базальная мембрана
БПГН	— быстро прогрессирующий гломерулонефрит
ВГ	— врожденная гипотрофия
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВЖК	— внутрижелудочковые кровоизлияния
ВПР	— врожденный порок развития
ВПРМС	— врожденный порок развития мочевой системы
ВПС	— врожденный порок сердца
ГАГ	— гликозамингликаны
ГБН	— гемолитическая болезнь новорожденного
ГЭТ	— гиперчувствительность замедленного типа
ГМ	— гиалиновые мембраны
ГН	— гломерулонефрит
ГНТ	— гиперчувствительность немедленного типа
ГПЗ	— гистиоцитарные пролиферативные заболевания
ГТГ	— гонадотропный гормон
ГУС	— гемолитико-уремический синдром
Д	— девочка
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДМЖП	— дефект межжелудочковой перегородки сердца
ДМПП	— дефект межпредсердной перегородки сердца
ДП	— дисплазия почек
ДЦП	— детский церебральный паралич
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	— задержка внутриутробного развития
ЗЛ	— злокачественная лимфома
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИДС	— иммунодефицитный синдром
ИК	— иммунные комплексы
ИФ	— иммунофлюоресценция
ИЭ	— инфекционный эндокардит

- КГПН — ксантогранулематозный пиелонефрит
 М — мальчик
 МВ — мышечное волокно
 МВПР — множественные врожденные пороки развития
 М:Д — отношения мальчик: девочка
 МКБ — международная классификация болезней
 МПС — мукополисахариды
 МЦР — микроциркуляторное русло
 НЖТ — несвоевременная жировая трансформация тимуса
 НСД — несахарный диабет
 НХЗЛ — неходжкинские злокачественные лимфомы
 ОЛ — острый лейкоз
 ОГН — острый гломерулонефрит
 ОПН — острая почечная недостаточность
 ОНН — острая надпочечниковая недостаточность
 ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции
 ПВП — пировинилпирилодон
 ПДФ — продукты деградации фибриногена и фибрина
 ПЖ — поджелудочная железа
 ПЛ — перивентрикулярная лейкомаляция
 ПН — пиелонефрит
 ПЛН — плацентарная недостаточность (ПлНо — острая, ПлНх — хроническая)
 ПП — поликистоз почек
 ППК — плацентарно-плодовый коэффициент
 ПИДС — первичные иммунодефицитные синдромы
 ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс
 ПР — порок развития
 ПСПЭ — подострый склерозирующий панэнцефалит
 СА — спонтанный аборт
 СД — сахарный диабет
 СДР — синдром дыхательных расстройств
 СКВ — системная красная волчанка
 СМ — световая микроскопия
 СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
 СТГ — соматотропный гормон
 СЭ — септический эндокардит
 СЭК — субэпендимальные кровоизлияния
 ТИН — тубуло-интерстициальный нефрит
 ТКИД — тяжелый комбинированный иммунодефицит
 ТТГ — тиреотропный гормон
 ТТН — тератогенетический терминационный период
 ФКУ — фенилкетонурия
 ФПСТ — фолликулоподобные структуры тимуса
 ХГБ — хроническая гранулематозная болезнь
 ХГН — хронический гломерулонефрит
 ХЛ — хронический лейкоз
 ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких
 ХПН — хроническая почечная недостаточность
 ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
 ЦМК — цитомегалические клетки
 ЦНС — центральная нервная система
 ЮХПА — ювенильный хронический полиартрит
 ЭМ — электронная микроскопия

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ОБЩИЕ ДАННЫЕ

Патология пренатального (от лат. *prae* — впереди, пред; *natalis* — рождаемость) периода включает все виды отклонений в нормальном развитии человеческого зародыша от момента образования зиготы до начала родов. Соответственно фазам пренатального развития выделяют патологию прогенеза, или гаметогенеза (от греч. *pro* — пред, ранее; греч. *genesis* — возникновение), а поражения половых клеток-гамет называют гамеопатиями. Аналогичным образом патологию бласто-, эмбрио- и фетогенеза именуют бласто-, эмбрио- и фетоопатиями.

Гамеопатии. Патология прогенеза включает все изменения, произошедшие в гаметах. Повреждающие факторы, приводящие к гамеопатиям, могут воздействовать во время закладки, формирования и созревания половых клеток. Основная патология гамет, имеющая значение в нарушении внутриутробного развития, — изменения наследственных структур. Различают генные, хромосомные и геномные мутации. Причина наследственных заболеваний, в том числе и нарушений внутриутробного развития, — обычно мутации в половых клетках родителей ребенка (спорадические мутации) либо у более отдаленных предков (унаследованные мутации). Крайне редко причиной наследственных заболеваний бывают мутации, произошедшие в зиготе.

Гамеопатии могут быть причиной половой стерильности, спонтанных абортов, ВПР и наследственных заболеваний. Встречаются гамеопатии достаточно часто, например около 10 % сперматозоидов имеют аномалии хромосом, 16 % яйцеклеток не пригодны к оплодотворению.

Бластоопатии. Патология бластогенеза ограничена первыми 15 сутками после оплодотворения. Для этого периода характерна повышенная чувствительность к повреждающим факторам. Ответная реакция реализуется по принципу «все или ничего», т. е. зародыш либо погибает, либо в силу большой репаративной способности его клеток, не

окончивших дифференциацию, продолжает развиваться без формирования пороков. К бластопатиям относят нарушения имплантации, пустые зародышевые мешки, образующиеся вследствие аплазии или ранней гибели и последующей резорбции эмбриобласта, гипоплазию и аплазию внезародышевых органов (амниона, амниотической ножки, желточного мешка), нарушение ориентации эмбриобласта в бластоцисте, двойниковые пороки развития (симметричные и асимметричные, т. е. полностью или частично не разделившиеся близнецы).

Большая часть зародышей, поврежденных в периоде бластогенеза, элиминируется путем спонтанных абортов. Элиминация происходит не в момент повреждения зародыша или даже его гибели, а несколько позднее — через 1—3 недели. Частота гибели зародышей в первые 15 дней беременности исключительно высока — 35—50 %.

Эмбриопатии. Патологию эмбриогенеза в акушерстве ограничивают 8 неделями, в эмбриологии — 44 днями после оплодотворения. В эмбриональный период происходит закладывание и основное формирование всех систем и органов. Для этого периода характерна еще более высокая, чем для бластогенеза, чувствительность к повреждающим факторам. Именно на 3—6-ю неделю приходится второй критический период — время максимальной ранимости зародыша. Эмбриопатии в основном проявляются очаговыми или диффузными альтеративными изменениями и нарушениями формирования органов, которые заканчиваются гибелью эмбриона или ВПР. Частота эмбриопатий, обусловленных различными факторами, составляет не менее 13 % зарегистрированных беременностей.

Фетопатии (от лат. fetus — плод). Патология плодного периода охватывает время внутриутробного развития с 9-й недели и до рождения ребенка.

Фетопатии имеют следующие особенности.

1. Устойчивость к тератогенным факторам. ВПР возникают лишь в органах, не окончивших своего развития (мозг, легкие, зубы, половые органы).

2. Преимущественно генерализованные формы инфекционных процессов, появляющиеся после 5—6-го месяца. Характерны множественные очаги, главным образом альтеративного воспаления, в паренхиматозных органах или генерализованный гранулематоз (например, при врожденном листериозе).

3. Инфекционные и токсические фетопатии протекают с выраженным геморрагическим диатезом (петехии на ко-

же, слизистых оболочках, кровоизлияния во внутренние органы).

4. Задержка инволюции и избыточная пролиферация клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения и появление их вне факультативных кроветворных органов.

5. Процессы гипертрофии и регенерации идут с преобладанием гиперплазии элементов мезенхимы, что приводит к избыточному развитию соединительной ткани (например, при муковисцидозе — в поджелудочной железе, при фиброэластозе сердца — разрастание эластической и фиброзной ткани в эндокарде).

6. Отставание морфологического и функционального созревания органов. Морфологически незрелость проявляется избыточным количеством камбиальных клеток в паравентрикулярных отделах большого мозга, значительным количеством эмбриональных клубочков в коре почек, распространенными ателектазами и отсутствием альвеолярных мешочков, недостаточным количеством лимфоцитов в лимфоидных органах у доношенных плодов или детей. У недоношенных плодов о патологической незрелости можно говорить в тех случаях, когда орган по своему строению соответствует более ранним срокам гестации (например, строение нефронов у 36-недельного плода соответствует таковому у 32—34-недельного).

Основные конечные результаты пренатальной патологии — это ВПР и спонтанные аборт.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Основные формы нарушений развития. Под термином «*порок развития*» понимают стойкие морфологические изменения органа или всего организма, выходящие за пределы вариаций их строения и приводящие к расстройствам функций. Они возникают внутриутробно в результате нарушения процессов развития зародыша или (намного реже) после рождения ребенка как следствие нарушения дальнейшего формирования органов (например, пороки зубов, персистирование артериального (боталлова) протока, остановка в развитии органа или всего организма).

К ВПР относятся следующие нарушения развития.

Аплазия — полное врожденное отсутствие органа или части его. Чтобы подчеркнуть не только отсутствие органа, но и зачатка, иногда пользуются термином «*агенезия*». Отсутствие отдельных частей органа в ряде случаев обо-

значается термином, состоящим из греческого слова *oligos* (малый) и названия пораженного органа. Например, олигодактилия — отсутствие одного или нескольких пальцев, олигогирия — отсутствие отдельных извилин головного мозга.

Врожденная гипоплазия — недоразвитие органа, проявляющееся дефицитом относительной массы или размеров органа, превышающим отклонение в две сигмы от средних показателей для данного возраста. Относительная масса — отношение абсолютной массы органа к абсолютной массе тела ребенка (плода), выраженное в процентах. Гипоплазия в отличие от дисплазии не сопровождается нарушением структуры органа. Термин «врожденная гипоплазия» иногда применяется по отношению к массе всего тела как синоним термина «врожденная гипотрофия».

Врожденная гипотрофия — уменьшенная масса тела новорожденного или плода. По отношению к детям более старшего возраста для обозначения уменьшенных размеров тела применяют термин «нанизм» (карликовость, микросомия, наносомия).

Врожденная гипертрофия — увеличенная относительная масса (или размеры) органа за счет увеличения количества (гиперплазия) или объема (гипертрофия) клеток.

Макросомия (гигантизм) — увеличенная длина тела. Термины «макросомия» и «микросомия» нередко используются для обозначения соответствующих изменений отдельных органов.

Дистопии — аномальное перемещение органов, тканей и клеток в процессе эмбриогенеза. К ним относятся эктопии и гетеротопии.

Эктопия — смещение органа, т. е. расположение его в необычном месте (почки — в тазу, сердца — вне грудной клетки и т. д.) или смещение клеток и целых участков органа в другой орган (участки поджелудочной железы в стенке 12-перстной кишки).

Гетеротопия — смещение клеток в пределах одного органа из мест их обычной локализации (например, грушевидные невроны в зернистом слое коры мозжечка). Такие смещения клеток и тканей, как правило, обнаруживаются лишь под микроскопом. Их иногда называют *хористиями* (от греч. *choristia* — отделимый, отделяющийся) в отличие от *гамартий* (от греч. *gemartia* — ошибка, неправильность), под которыми понимают неправильное соотношение тканей, сопровождающееся опухолевидным

разрастанием. Примером гамартии может быть разрастание фиброзной ткани в почке в виде островка, лишённого эпителиальных структур. К гамартиям многие относят невусы, врожденные липомы, экзостозы и энхондрозы, ангиомы и др.

Гетероплазия — аномальная дифференцировка отдельных типов ткани. Например, наличие клеток плоского эпителия пищевода в дивертикуле Меккеля. Гетероплазию необходимо отличать от *метаплазии* — вторичного изменения дифференцировки тканей, связанного обычно с хроническим воспалением.

Удвоение — увеличение в числе того или другого органа или части его (удвоение матки, двойная дуга аорты). Название некоторых пороков, определяющих наличие дополнительных органов, начинается с приставки «поли-» (от греч. *poly* — много) — полигирия, полидактилия, полиспления.

Атрезия — полное отсутствие канала или естественного отверстия.

Стеноз — сужение канала или отверстия.

Неразделение (слияние) органов или двух симметрично или асимметрично развитых однояйцевых близнецов — неразделившиеся двойни называют *пагами*, добавляя латинский термин, обозначающий место соединения. Например, близнецы, соединённые в области грудной клетки, — торакопаги, в области черепа — краниопаги и т. п. Название пороков, определяющих неразделение конечностей или их частей, начинается с греческой приставки «syn-», «sym-» (вместе) — *синдактилия*, *симподия* (соответственно неразделение пальцев и нижних конечностей).

Персистирование — сохранение эмбриональных структур, в норме исчезающих к определённому периоду развития (очаги метанефрогенной бластемы в почке новорожденного, артериальный проток или овальное окно у ребенка в возрасте старше 3 мес.). Одной из форм персистирования является дизрафия (арафия) — незаращение эмбриональной щели (расщелины губы, неба, позвоночника, уретры).

ВПР могут проявляться и другими изменениями органов. Например, нарушением лобуляции (увеличение или уменьшение долей легкого или печени), образованием врожденных ложных водянок (гидроцефалия, гидронефроз), инверсией — обратным (зеркальным) расположением органов.

Классификация. ВПР чрезвычайно многообразны, ко-

личество нозологических форм их исчисляется тысячами. Они различаются по этиологическому признаку, последовательности возникновения в организме, времени воздействия тератогенного фактора и локализации. Наиболее распространены классификации, основанные на этиологическом принципе и локализации.

По этиологическому признаку различают три группы ПР: а) наследственные; б) экзогенные; в) мультифакториальные.

К наследственным относят ПР, возникшие в результате мутаций, т. е. стойких изменений в наследственном материале половых клеток (гаметические мутации), либо (много реже) в зиготе (зиготические мутации). В зависимости от того, на каком уровне произошла мутация (на уровне генов или хромосом), наследственно обусловленные пороки подразделяют на генные и хромосомные.

В группу экзогенных объединены ПР, обусловленные повреждением тератогенными (от греч. *teratos* — урод, порок развития) факторами непосредственно эмбриона или плода. Такие пороки относят к эмбрио- или фетопатиям, а обусловленный вредностью комплекс называют соответственно алкогольной, диабетической или любой другой эмбрио- или фетопатией.

Пороками мультифакториальной этиологии называют те, которые произошли от совместного воздействия генетических и экзогенных факторов.

В зависимости от последовательности возникновения различают первичные и вторичные ПР.

Первичные ПР обусловлены непосредственным воздействием тератогенного фактора (генетического или экзогенного), вторичные являются осложнением первичных и всегда патогенетически с ними связаны, т. е. это «пороки пороков». Например, атрезия водопровода мозга, приводящая к гидроцефалии, будет первичным пороком, гидроцефалия — вторичным.

По распространенности в организме первичные ВПР разделяют на: а) изолированные (одиночные, локальные) — локализованные в одном органе (например, стеноз привратника, персистирование артериального протока), б) системные — ПР в пределах одной системы органов (например, хондродисплазия, артрогрипоз), в) множественные — локализованные в органах двух и более систем.

Для определения группы пороков в зависимости от распространенности исходят из количества первичных ПР. Так, сочетание аринэнцефалии с шестипалостью или рас-

щелины губы с атрезией прямой кишки и гипоспадией как ПР, не индуцируемые друг другом и локализованные в органах нескольких систем, относятся к множественным. В то же время комплекс из диафрагмальной грыжи, гипоплазии легких и нарушения лобуляции печени, как и сочетание голопроэнцефалии с гипотелоризмом, эпикантом, косым разрезом глазных щелей, высоким небом и низкой локализацией ушных раковин, не следует называть множественными пороками, поскольку диафрагмальная грыжа и голопроэнцефалия (первичные пороки) обусловили развитие соответствующих вторичных ПР.

Наиболее распространена классификация изолированных и системных пороков, основанная на анатомо-физиологическом принципе деления тела человека на системы органов.

МВПР разделяют на синдромы и неуточненные комплексы. Синдромами ВПР называют зафиксированные у нескольких больных устойчивые сочетания двух и более первичных (т. е. не индуцируемых друг другом) пороков органов разных систем. Уникальные сочетания ПР, как и не выделенные в синдромы сочетания, объединяют в группу «неуточненные комплексы МВПР».

По этиологическому признаку синдромы подразделяются на хромосомные, моногенные, с неуточненным типом наследования, обусловленные тератогенными факторами, и синдромы неустановленной этиологии. Хромосомными синдромами (болезнями) называют МВПР, произошедшие в результате изменения количества и структуры хромосом. В группу моногенных синдромов объединены пороки, индуцированные изменениями (мутациями) единичных генов, причем определенному синдрому соответствует мутация определенного гена. Имеется группа синдромов (например, де Ланге, Рубинштейна — Тейби), наследование которых не соответствует ни доминантному, ни рецессивному типу. Наиболее вероятно, такие синдромы с неуточненным типом наследования обусловлены хромосомными перестройками (микроабберациями), которые с помощью современных методов цитогенетических исследований распознать не удается.

Наконец, широко известны тератогенные синдромы МВПР, т. е. такие, которые связаны с воздействием на зародыш вредящих (тератогенных) факторов внешней среды.

Наиболее распространена следующая классификация ВПР:

А. Врожденные пороки развития органов и систем

1. Центральной нервной системы и органов чувств.
2. Лица и шеи
3. Сердечно-сосудистой системы.
4. Дыхательной системы.
5. Органов пищеварения.
6. Костно-мышечной системы.
7. Мочевой системы.
8. Половых органов.
9. Эндокринных желез.
10. Кожы и ее придатков.
11. Прочие пороки.

Б. Множественные врожденные пороки

1. Синдромы: а) хромосомные; б) моногенные; в) с неуточненным наследованием; г) тератогенные; д) неустановленной этиологии.
2. Неклассифицированные комплексы.

ТЕРАТОГЕННЫЕ СИНДРОМЫ

Группа тератогенных включает синдромы, обусловленные воздействием тератогенных факторов в течение беременности. Поскольку в подавляющем большинстве случаев вредность оказывает тератогенное воздействие в период эмбриогенеза, пороки этой группы также относят к эмбриопатиям.

Диабетическая эмбриопатия. Проявляется комплексом ВПР, из которых 37 % приходится на пороки костно-мышечной системы, 24 % — пороки сердца и сосудов и 14 % — на пороки ЦНС, нередко ВПР мочевой системы. Наиболее характерна каудальная дисплазия — отсутствие или гипоплазия крестца и копчика, а иногда и поясничных позвонков и бедренных костей. Высокие формы каудальной дисплазии с изменениями спинного мозга сопровождаются различными деформациями нижних конечностей, гипоплазией мышц и нарушением подвижности в суставах. Среди пороков сердца преобладают дефекты перегородок, пороков ЦНС — микро- и гидроцефалия, микрофтальмия и колобомы, мочевой системы — кистозная ДП.

ВПР у детей при СД матери наблюдаются не более чем в 6 % случаев и обычно сочетаются с диабетической микросомией и гипотрофией плода. Причины развития ВПР при диабете не установлены. Большинство исследователей считают, что решающую роль в патогенезе пороков при диабете играют гипогликемия и гипoinsулинемия, в качестве дополнительных факторов имеют значение гипо-

ксия, сосудистые расстройства, нарушения обмена жиров и аминокислот.

В отличие от диабетической эмбриопатии *диабетическая фетопатия* проявляется большой массой тела ребенка. при рождении, обусловленной главным образом отложением жира в подкожной клетчатке (особенно в области грудной клетки), гиперплазией эндокринной части поджелудочной железы, жировой дистрофией печени, уменьшением запасов гликогена в миокарде, печени и мышцах, микроангиопатиями почек, сетчатки глаза и кожи. Пороки отсутствуют. Иногда наблюдаются множественные фолликулярные кисты яичников. В дальнейшем такие дети нередко отстают в умственном развитии.

Фенилаланиновая эмбриопатия. Развивается у плодов женщин, страдающих фенилкетонурией, или (много реже) у гетерозиготных носителей по гену ФКУ и проявляется спонтанным абортom или при доношивании беременности микроцефалией, пороками сердца, пренатальной гипоплазией. В дальнейшем у таких детей развивается умственная отсталость.

Радиационная эмбрио-, фетопатия. Это комплекс изменений у зародышей после воздействия на них ионизирующим излучением. Последствия такого воздействия зависят от вида ионизирующего излучения (наиболее изучены быстрые нейтроны и рентгеновы лучи), суммарной дозы (менее 5 сГр за период органогенеза не индуцирует ВПР), срока и длительности воздействия, индивидуальной чувствительности и др. Суммарная доза в 10 сГр, полученная в период blastогенеза, приводит к прекращению развития, эта же доза в эмбриогенезе может индуцировать пороки развития, а в фетогенезе — пренатальную гипоплазию и функциональные расстройства (преимущественно ЦНС). В общей сложности радиационные поражения зародыша не дают четкого синдрома, а проявляются микроцефалией, задержкой психического развития, катарактой, способствуют увеличению детской заболеваемости и перинатальной смертности.

Медикаментозные эмбриопатии. *Талидомидный синдром (синдром Видемана)* — развивается при приеме на 4—10-й неделе беременности транквилизатора талидомида. Проявляется различными формами дисмелий верхних (укорочение руки в целом или предплечья, аплазия и гипоплазия радиальной при нормальной ульнарной кости, аплазия I и II пальцев, гипоплазия I пальца, мышц тенара или трехфаланговый I палец) и нижних конечностей (еди-

ная рудиментарная кость между тазом и стопой, гипоплазия бедренной кости, деформация больше- и малоберцовой костей, изолированная деформация стоп, вывих бедра). Эти дисмелии в 25 % случаев сочетаются с аномалиями наружного уха (деформации, гипоплазия) и глаз (катаракта, колобома, микрофтальм). Нарушения развития внутренних органов сравнительно редки, чаще других встречаются ВПР ЖКТ (атрезии пищевода, 12-перстной кишки и желчного пузыря), сердца и почек.

К тератогенам следует отнести и некоторые *противосудорожные препараты* (вальпроат, триметадион, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин), приводящие в организме к дефициту фолиевой кислоты. Характерными для эмбриопатий, обусловленных приемом антиконвульсантов, считают расщелину губы и неба, ВПС и гипоплазию терминальных фаланг пальцев кистей. Применение триметадиона (триметина) может индуцировать умственную отсталость, эпикант, низкое расположение и дисплазию ушных раковин, высокое небо или расщелину его. Антиконвульсант гидантоин (фенитоин, дифенин) приводит к гипоплазии ногтей и дистальных фаланг, микроцефалии, гипертелоризму, деформации носа и задержке постнатального развития. Вальпроат (вальпроиновая кислота), принятый в дозе 400—2000 мг ежедневно в течение I триместра беременности, индуцирует спинномозговую грыжу (если лечение проводилось до 29-го дня беременности), эпикант, плоское переносье, длинную верхнюю губу с плоским фильтром и опущенными углами рта. У части детей бывают косоглазие, нистагм, гипоспадия, малая масса тела при рождении, а в дальнейшем задержка психомоторного развития.

Из *антикоагулянтов* к тератогенам относят варфарин, в ряде случаев индуцирующий гипоплазию носа, стеноз хоан, гипоплазию зрительных нервов, очаговую хондродисплазию и задержку общего развития.

Тератогенной активностью обладают многие *противоопухолевые алкилирующие средства*, поскольку в организме они взаимодействуют с нуклеиновыми кислотами и ферментами, оказывая цитостатическое действие на интенсивно пролиферирующие ткани, какими и являются ткани эмбриона. Тератогенный эффект может оказать *гипервитаминоз А*. Комплекс пороков, индуцируемых изотретиноином (синтетический аналог витамина А), достаточно специфичен. Как правило, поражается головной мозг (гидро- и микроцефалия, нарушения развития гистологических

структур, аплазия или гипоплазия червя мозжечка), наблюдаются микрофтальмия, микроглия, анотия, атрезия наружного слухового прохода. Реже описывают микрогнатию, расщелину неба, пороки сердца и крупных сосудов.

Из *гормональных препаратов* наибольшее значение имеют синтетические прогестогены, приводящие к маскулинизации плодов женского пола в различной степени — от гипертрофии клитора до псевдогермафродитизма. После рождения некоторые признаки маскулинизации нивелируются. Применение диэтилстильбэстрола в течение беременности индуцирует развитие аденоматоза влагалища и эктопию шейки матки у девочек, гипоплазию наружных половых органов, варикоцеле, кисты придатка яичка — у мальчиков. Кроме того, у девочек, матери которых в течение беременности длительно применяли диэтилстильбэстрол, развиваются светлоклеточные аденокарциномы влагалища.

Алкогольная эмбрио-, фетопатия. При хроническом употреблении алкоголя во время беременности в большом проценте случаев рождаются дети с алкогольным синдромом. Для синдрома характерна врожденная гипоплазия и постнатальный дефицит роста и массы тела, общая задержка физического и психического развития, умеренно выраженные микро- и гидроцефалия, короткие и узкие глазные щели, узкий скошенный лоб, эпикант, утолщенная с узкой красной каймой верхняя губа, гипоплазия нижней челюсти. Особенно часты нарушения развития гистологических структур головного мозга в виде гетеротопии ганглиозных клеток и (или) клеток глии в мягкую мозговую оболочку и белое вещество полушарий, задержка миелинизации. Реже наблюдаются воронкообразная грудная клетка, брахи- и клинодактилия мизинцев, ограниченная подвижность в суставах, крипторхизм и гипоплазия мошонки. Часты неврологические нарушения: гиперрефлексия, тремор, изменчивый мышечный тонус. Нередки спонтанные клонические судороги, опистотонус, недостаточный сосательный рефлекс. Известны пороки сердца и почек.

Цинк-дефицитная эмбриопатия. Может развиваться при безмясной диете, связывании цинка лекарственными препаратами (ацетазоамином, салицилатами), нарушении адсорбции цинка при хронических колитах. Проявляется умеренной гидроцефалией, микро- или анофтальмией, расщелиной неба, искривлением позвоночника, грыжами и пороками сердца.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У АБОРТУСОВ

Под термином «*абортус*» понимают продукт зачатия, отделившийся от материнского организма в первые 27 недель беременности (считая от первого дня последней менструации) в результате аборта (последний, в отличие от абортуса, понимается как процесс).

Исследования абортусов должны быть комплексными, включающими морфологические, клинические и генетические методы. Макроскопическое исследование зародышевых мешков, эмбрионов и плодов длиной меньше 80 мм проводят в чашках Петри с помощью микроскопа типа МБС-1 или бинокулярной лупы. Лупой пользуются и при изучении органов плодов более старшего возраста. В качестве секционного инструментария удобнее использовать скальпель, ножницы и пинцет, применяемые в офтальмологии. Наряду с исследованием эмбриона и плода, тщательному осмотру подлежат внезародышевые органы — оболочки (водная, хориальная, отпадающая), аллантоисная ножка, желточный мешок, пуповина, плацента. Фиксируется топографическое положение эмбриона по отношению к ворсинчатому хориону. После наружного исследования эмбрионы размером меньше 20—30 мм изучают на серийных тотальных гистотопограммах, сделанных в сагиттальной или фронтальной плоскости. Более крупные эмбрионы и плоды подлежат аутопсии с полной эвисцерацией органов и с последующим гистологическим исследованием. Чтобы установить соответствие размеров зародыша сроку прерывания беременности, предполагаемую продолжительность беременности и длину зародыша сравнивают со средними показателями (табл. 1).

Начиная с 5-го месяца беременности целесообразно пользоваться тремя показателями возраста плода: овуляторным сроком беременности, теменно-пяточной длиной и общей массой плода. При сроке беременности 5 мес. средняя длина плода равна 23—25 см, масса — 260—316 г; в 6 мес. — соответственно 29—31 см и 552—630 г; в 7 мес. — 35—37 см и 971—1045 г. Дефицит общей массы у немацерируемых эмбрионов и ранних плодов свидетельствует об общей гипоплазии. У поздних плодов (после 20 недель) о гипоплазии можно говорить и в случаях мацерации. Учитывая значительную роль в пренатальной гибели зародышей гипоплазии плаценты, особенно в сочетании с тромбозом, инфарктами и преждевременной отслойкой, необходимо во всех случаях определять ППК — отношение массы

Средняя длина эмбрионов и плодов первых 16 недель после оплодотворения (овуляторный возраст)*

Возраст, дни	Теменно-крестцовый размер, мм	Возраст, дни	Теменно-крестцовый размер, мм
9	0,1	48	16—18
13	0,2	51	18—22
16	0,4	54	23—28
18	1—1,5	57	27—31
20	1,5—2,5	63	39—41
22	2—3,5	70	51—53
24	2,5—4,5	77	64—66
26	3—5	84	77—79
28	4—6	91	91—93
32	5—7	98	105—107
37	8—11	105	119—121
41	11—14	112	132—134
44	13—17		

* Составлена по данным Б. Пэттена (1959, 1978).

плаценты к массе плода. ППК для плодов 10 недель составляет 2, плодов 12 недель — 1,67; 14 недель — 1,5; 16 — 0,88; 18 — 0,75; 20 — 0,6; 22 — 0,42; 24 — 0,36; 28 недель — 0,25—0,30.

К основным морфологическим изменениям у абортусов относятся ПР, расстройство кровообращения, воспаление, мацерация. Воспаление обусловлено восходящей инфекцией и проявляется интервиллезитом, хориоамнионитом и фуникулитом. При гематогенном инфицировании преобладают базальный децидуит и виллузит. У абортусов старше 15—16 недель в результате аспирации инфицированных околоплодных вод нередки пневмонии. Такие пневмонии проявляются альтеративно-пролиферативным, а позднее и экссудативным воспалением. В альвеолах легких довольно постоянны материнские лейкоциты.

ВПР у абортусов классифицируются по той же схеме, что и у новорожденных, однако имеют ряд особенностей.

1. Поскольку в момент прерывания беременности не все органы могут быть сформированы, одни и те же анатомические структуры, в зависимости от срока беременности, могут расцениваться как физиологическая норма или как ПР. Например, щель между носовыми и верхнечелюстными отростками можно назвать ПР лишь у эмбрионов длиной свыше 14 мм (старше 6 недель), локализацию пупка в тазу — тазовой эктопией у плодов длиной свыше 30 мм (старше 8 недель), петлю кишки в полости пуно-

вины — грыжей у плодов свыше 55 мм (старше 10 недель), диагноз гидроцефалии достоверен у плодов, теменно-крестцовый размер которых превышает 25 см (возраст свыше 5 мес.).

2. Удельный вес ПР у абортусов, особенно спонтанных, намного выше, чем в группе детей, умерших в перинатальном периоде. По сводным данным, все спонтанные абортусы 4-недельного возраста оказываются порочно развитыми, у абортусов 5—6 недель этот показатель достигает 66 %, у 7—12-недельных эмбрионов и плодов — 30—35 %, и лишь около 3 % плодов имеют ПР в случаях СА на 17—28 неделе беременности.

3. Пороки развития у абортусов чаще, чем у детей, умерших в перинатальный период, сочетаются с аномалиями последа.

4. Нозологические формы ПР у абортусов и их частота значительно отличаются от аналогичных показателей у детей, умерших в перинатальном периоде. У абортусов чаще бывают энцефалоцеле, олигодактилия, эквентрация органов брюшной стенки и грыжи пуповины, расщелины губы и неба, анэнцефалия. Ацефалы и парацефалы (2—5 % спонтанных абортусов) после 27 недель беременности наблюдаются практически только у асимметричных близнецов. Кроме того, у абортусов встречаются ПР, не известные у новорожденных, например апрозопия.

5. У абортусов по сравнению с детьми, умершими в перинатальном периоде, отсутствуют фенотипические критерии диагностики подавляющего большинства синдромов хромосомной и нехромосомной этиологии. Это связано с тем, что полный комплекс фенотипических проявлений, необходимых для диагноза, ко времени гибели эмбриона или раннего плода не успевает развиться или многие ПР еще недостаточно выражены, как, например, большинство аномалий лица и ВПР ЦНС. Этим во многом объясняется тот факт, что хромосомные болезни у детей практически всегда выражаются комплексом МВПР, а у самопроизвольных абортусов несбалансированные изменения хромосом в 40 % случаев сопровождаются локальными ПР, у ранних абортусов патология хромосом почти с такой же частотой вообще не имеет фенотипических проявлений.

ХРОМОСОМНЫЕ СИНДРОМЫ

Хромосомные синдромы — группа заболеваний, вызванных числовыми или структурными aberrациями хро-

мосом, видимыми в световой микроскоп. Они разделяются на 3 группы: синдромы анеуплоидий, синдромы частичных моносомий, синдромы частичных трисомий.

АНЕУПЛОИДИИ

Анеуплоидии — самая большая группа хромосомной патологии (около 95 %). Структура анеуплоидий: синдром Дауна — 83 %, синдром Патау — 7, остальные формы — 10 %.

Синдром Дауна (синдром трисомии 21). Цитогенетическая характеристика — трисомная форма синдрома (93 %), транслокационная (6 %), мозаичная (1 %). В большинстве случаев — результат спорадических мутаций.

Диагностика в основном несложная, однако при вскрытии плодов или новорожденных могут возникать определенные трудности, так как в этих возрастных группах нередко отсутствуют либо выражены крайне нечетко важные диагностические признаки. Поэтому, если возможно, проводится цитогенетическое исследование.

Фенотипическая характеристика: брахицефалия, монголоидный разрез глазных щелей, эпикант, плоская спинка носа, деформированные ушные раковины, свисающие завитки ушных раковин, короткие и широкие кисти, клинодактилия мизинца, деформация грудной клетки («куриная», или «воронкообразная», грудь), беловатые или жемчужного цвета очажки на границе наружной и средней трети радужки (пятна Брушвильда), катаракта в возрасте старше 8 лет, поперечная ладонная складка.

ПР внутренних органов: ВПС (ДМЖП, ДМПП), аномалии крупных сосудов. Если ДМЖП локализуется в ее верхней части, надо тщательно обследовать и межпредсердную перегородку, поскольку в ее нижней части может быть дефект, часто сочетающийся с расщеплением или деформацией передней створки митрального клапана (атриовентрикулярная коммуникация). Пороки пищеварительного тракта (атрезия или стеноз 12-перстной кишки, реже атрезия пищевода, прямой кишки и заднего прохода), ВПР мочевой системы (гипоплазия и дисплазия почек, гломерулокистозная почка, гидроуретер и гидронефроз).

Головной мозг: округлая форма в связи с гипоплазией лобных долей, гипоплазия передних центральных и верхних височных извилин, укорочение интерпариетальной борозды, гипоплазия ножек мозга и моста, в результате

чего мозжечок смещается в вентральном направлении. Гистологически: структурная дезорганизация цитоархитектоники коры больших полушарий (наличие в первом слое крупных нейронов, нарушения ориентации нейронов III и V слоев, уменьшение количества пирамидных нейронов в III слое и нахождение их в других слоях). В мозжечке — множественные гетеротопии клеток наружного эмбрионального слоя коры мозжечка в зубчатые ядра и клеток Пуркинье в белое вещество извилин мозжечка. Пирамиды продолговатого мозга гипоплазированы, характерны гетеротопии нейронов нижних олив в дорсальные отделы продолговатого мозга.

Дифференциальный диагноз: синдромы 10q+, 18q-, Цельвейгера.

Синдром Патау (синдром трисомии 13). Цитогенетическая характеристика: простая трисомия и Робертсоновские транслокации Д/13, которые фенотипически не различимы.

Основные внешние проявления: низко расположенные и (или) деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и неба, микрогения, дефекты скальпа, полидактилия кистей и (или) стоп, флексорное положение кистей, «стопы-качалки», крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия, изменения дерматоглифики (дистальное положение осевого трирадиуса, четырехпальцевая складка ладоней).

Пороки внутренних органов: наиболее часто поражается головной мозг (аринэнцефалия, микроцефалия, гипоплазия мозжечка в сочетании с гипоплазией и аплазией червя). Большая часть случаев микроцефалии связана с пороками прозэнцефалической серии (прозэнцефалия, алобарная прозэнцефалия, голопрозэнцефалия). Если эти пороки отсутствуют, масса головного мозга не претерпевает существенных изменений.

Нарушения цитоархитектоники коры больших полушарий в основном соответствуют 2 типам аномалий головного мозга (прозэн- и аринэнцефалическому). В I группе слои, как правило, не определяются, либо кора представлена 2—3 примитивными слоями. Во II группе послонное строение коры сохранено, однако структурные нарушения выражены отчетливо. В обоих вариантах имеют место грубые нарушения строения мозжечка, моста и продолговатого мозга.

Пороки глазных яблок представлены микрофтальмией, дисплазией сетчатки, незрелостью глаз, колобомами

радужки и сосудистой оболочки, пороками хрусталика, катарактой, наличием хряща.

ВПС встречаются в 80 % случаев (наиболее частые ДМПП и ДМЖП), аномалии крупных сосудов и др. Среди пороков пищеварительной системы наибольшее диагностическое значение имеют эктопия фрагментов селезенки в поджелудочную железу и дивертикул Меккеля, ВПР мочевой системы — «чрезмерно дольчатая мелкокистозная почка» (увеличение относительной массы почек, обилие мелких кист на поверхности и чрезмерная мелкодольчатость, количество чашек увеличено). Данный порок относится к кистозным дисплазиям, а не поликистозу почек.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса, 4p-, Меккеля.

Синдром Эдвардса (синдром трисомии 18). Цитогенетическая характеристика. Основная форма — простая трисомия 18, реже мозаицизм, исключение — транслокационные формы, не имеющие существенного значения в генетической структуре синдрома.

Основные внешние проявления: пренатальная гипоплазия, долихоцефалия со ступенеобразным западением лобных костей в области родничка, микростомия, расщелина неба, флексорное положение кистей, гипоплазия и аплазия I пальца кистей, короткий и широкий I палец стоп, «стопы-качалки», кожная синрактилия стоп, косолапость, короткая грудина, крипторхизм, гипоспадия у мальчиков, гипертрофия клитора у девочек.

Изменения дерматоглифики достаточно специфичны: 5 и более дуг на пальцах, четырехпальцевая линия.

Основные ВПР внутренних органов: ВПС (ДМЖП и ДМПП, входящие, как правило, в состав комбинированных пороков). Большое диагностическое значение имеют пороки клапанного аппарата (аплазия одной створки полулунного клапана аорты и (или) легочной артерии).

Нарушения развития головного мозга встречаются в 20 % случаев: головной мозг вытянут в передне-заднем направлении, соответствуя долихоцефалической форме черепа, характерны гипоплазия и аплазия мозолистого тела, гипоплазия мозжечка. Наиболее информативны пороки продолговатого мозга: на поперечных срезах с помощью обычной лупы отмечается утолщение дорсальных пластинок ядер нижних олив. Гистологически: в коре нарушена ориентация пирамидных нейронов и они смещены во II и III слои. Постоянна гипоплазия базиса моста.

Структурные нарушения мозжечка: наличие в белом веществе полушарий очагов крупных нейронов, напоминающих грушевидные, диспластичные дистопичные извилины вблизи червя. Пирамиды продолговатого мозга обычно гипоплазированы, отмечаются гетеротопии нейронов нижних олив в дорсальные отделы продолговатого мозга.

ВПР органов пищеварения: дивертикул Меккеля, незавершенный поворот кишечника, атрезия пищевода, эктопия ткани поджелудочной железы в стенку 12-перстной кишки, реже в стенку дивертикула Меккеля. Среди пороков мочевой системы наибольшее диагностическое значение имеют перекрестная эктопия со сращением и подковообразная почка, часто сочетающаяся с удвоением мочеточников.

Дифференциальный диагноз: синдромы Смита — Лемли — Опица, де Ланге, VATER, Робена, Патау.

Синдром трисомии 8. Цитогенетическая характеристика: в отличие от большинства аутомсомных трисомий, когда мозаицизм по добавочной хромосоме скорее исключение, чем правило, при синдроме трисомии 8 преобладают именно мозаичные формы.

Основные внешние проявления: выступающий лоб, диспластичные ушные раковины, вывернутая нижняя губа, косоглазие, высокое арковидное небо или его расщелина, широкая спинка носа, гипертелоризм, оттопыренные уши с выступающими противозавитками. Туловище и конечности необычно длинные, грудина западает, множественные контрактуры, камптодактилия. Между I и III костями плюсны глубокая щель (данный признак опорный в диагностике синдрома). Нередко отсутствует надколенник, реже встречаются кифоз, сколиоз, скрытые спинномозговые грыжи, добавочные ребра.

Основные ВПР внутренних органов: гипоплазия или аплазия мозолистого тела, гидроцефалия, гидронефроз и гидроуретер, пороки сердца.

Синдром преобладает у лиц мужского пола (3:1). Без цитогенетической верификации патологоанатомический диагноз проблематичен.

Дифференциальный диагноз: другие хромосомные синдромы, синдром «ногти — надколенник».

Синдром трисомии 9. Цитогенетическая характеристика: встречается в 2 вариантах — полная трисомия и мозаицизм.

Основные внешние проявления: пренатальная гипоплазия, множественные черепно-лицевые дисморфии (до-

лихоцефалия, крупный мясистый нос, энофтальм, микро-ретрогения), аномалии скелета (деформация тазобедренных и коленных суставов, олигодактилия), ПР половых органов (крипторхизм, гипоплазия мошонки и полового члена, гермафродитизм).

Основные ВПР внутренних органов: ДМЖП и открытый артериальный проток, персистирующие левая верхняя полая вена; аномалии головного мозга (гидроцефалия, несращение мозжечка по средней линии) и почек (дисплазия и гидронефроз).

Дифференциальный диагноз: другие трисомии группы С.

СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ МОНОСОМИЙ

В группе синдромов хромосомной этиологии частичные моносомии составляют не более 3 %. Основная часть их представлена делециями. В генетическом плане самые разные синдромы делеций весьма близки: 15 % связаны с хромосомными перестройками (преимущественно транслокациями) у одного из родителей, однако большинство случаев — результат спорадических мутаций.

Синдром Вольфа — Хиршхорна (4 р-). Цитогенетическая характеристика: утрата части материала коротких плеч хромосомы 4, реже результат транслокаций и кольцевые хромосомы 4.

Основные внешние проявления: выраженная пренатальная гипоплазия, микрофтальмия, гипертелоризм, эпикант, выступающее надпереносье, клювовидный нос, расщелина губы и неба, рыбий рот, антимоңголоидный разрез глазных щелей, деформированные, низко расположенные ушные раковины с преаурикулярными складками. ВПР костно-мышечной системы (флексорные положения кистей, клинодактилия, косолапость). Важный диагностический признак — синус сакралис (костный дефект в крестцово-копчиковой области, на дне которого кожа спаяна с надкостницей подлежащих костей). Аномалии глаз: косоглазие, экзофтальм, колобома радужки, катаракта, микрофтальмия. Для мальчиков характерны гипоспадия и крипторхизм.

Основные ВПР внутренних органов: пороки сердца (ДМПП) и почек (гипоплазия, кистозная дисплазия, тазовая эктопия и др.).

Все дети страдают глубокой умственной отсталостью, однако на вскрытии видимых ПР головного мозга не

обнаруживается. Гистологически: различные изменения, обусловленные нарушением миграции нервных клеток, дифференцировки и созревания нейронов.

Дифференциальный диагноз: синдром Халлерманна-Штрайфа, Смита — Лемли — Опица, Патау.

Синдром «кошачьего крика» (5p-). Цитогенетическая характеристика: чаще всего делеция с утратой части коротких плеч хромосомы 5, в других случаях возникновение синдрома связано с транслокациями, мозаицизмом по делеции или образованию кольцевой хромосомы 5.

Основные внешние проявления: микроцефалия, гипертелоризм, микрогения, эпикант, антимонголоидный разрез глазных щелей, лунообразное лицо, косоглазие, косоплоскость, синдактилия стоп, клинодактилия, диастаз прямых мышц живота.

Основные ВПР внутренних органов: (ДМЖП в изолированном виде либо в сочетании с другими ПР сердца, открытый артериальный проток). Пороки других внутренних органов малоспецифичны.

Очевидно, что лишь тщательное изучение внешних проявлений и клинических данных (специфический «кошачий крик», мышечная гипотония) позволит патологоанатому не пропустить данное заболевание).

Дифференциальный диагноз: синдром 4 p-.

Синдром 9p- (хромосомы г (9) синдром). Цитогенетическая характеристика: утрата части коротких плеч хромосомы 9, кольцевая форма этой хромосомы с утратой материала коротких плеч.

Основные внешние проявления: тригоноцефалия, косой разрез глаз, эпикант, плоская спинка носа, длинный фильтр, низко расположенные ушные раковины с гипоплазией мочек или полным их отсутствием, микрогения, дугообразные брови, низкий рост волос, короткая складчатая шея, длинные пальцы рук с квадратной формой ногтей.

Основные ВПР внутренних органов: аномалии сердца, гидронефроз, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле.

Дифференциальный диагноз: синдром Орбели (13q-).

Синдром Орбели (13q-). Цитогенетическая характеристика: потеря части длинных плеч хромосомы 13, кольцевая хромосома 13.

Основные внешние проявления: пренатальная гипоплазия, микроцефалия, микроретрогения, гипертелоризм, эпикант, тригоноцефалия, краниостеноз, микрофтальмия, колобома, катаракта, гипоплазия или аплазия I пальца

костей, U-образный синостоз IV—V пястных костей, крипторхизм, гипоспадия, гипоплазия полового члена и мошонки.

Основные ВПР внутренних органов: синдром постоянно сопровождается нарушениями развития головного мозга (проэнцефалия, голопроэнцефалия, аринэнцефалия, аплазия или гипоплазия мозолистого тела, гидроцефалия, структурные нарушения коры головного мозга и мозжечка). Гистологические исследования глаз: структурные нарушения сетчатки и сосудистой оболочки, хрящ в сосудистой оболочке вблизи колобомы, ретинобластома (10 %). Аномалии других систем представлены: ПР сердца, почек и мочеточников, атрезией заднего прохода.

Дифференциальный диагноз: синдромы Патау, Хольта — Орама, VATER.

Другие виды частичных моносомий. Синдром делеции короткого плеча 18-й хромосомы (18p-), синдром делеции длинного плеча 18-й хромосомы (18q-), синдром делеции длинного плеча 21-й хромосомы (21q-), синдром делеции длинного плеча 22-й хромосомы (22q-) встречаются крайне редко. Несмотря на то что некоторые из них могут сопровождаться довольно грубыми пороками внутренних органов (пороки аринэнцефалической серии при синдроме 18p-, пороки сердца — 18q-), без цитогенетического исследования диагноз поставить, как правило, не удастся.

СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ ТРИСОМИЙ

Описаны синдромы по длинным и коротким плечам многих хромосом, из них лишь синдромы 9p+, 11q+ можно диагностировать на секционном столе без цитогенетики. Относительно этих хромосомных синдромов мы отсылаем читателя к справочной литературе по тератологии и генетике.

СИНДРОМЫ НЕХРОМОСОМНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Синдромы нехромосомной этиологии включают: 1) моногенные (менделирующие) синдромы; 2) синдромы с неуточненным типом наследования и неустановленной этиологии — большая и гетерогенная группа, в которую входят как наследственные синдромы, тип генетической детерминации которых не вполне ясен, так и устойчивые сочетания ПР, этиология которых не установлена; 3) тератогенные синдромы.

Термин «нехромосомные синдромы», строго говоря, неправомерен — он скорее относится к лабораторному жаргону, поскольку каждый из генетических синдромов имеет свое «хромосомное представительство». Вместе с тем практически использовать этот термин значительно проще, чем термин «синдром, не сопровождающийся нарушениями строения хромосом, видимыми в световой микроскоп при анализе метафазных пластинок». В нашем справочнике понятие «нехромосомный синдром» используется именно в таком смысле.

Удельный вес моногенных (менделирующих) синдромов среди всех синдромов нехромосомной этиологии составляет 40 %. Сами по себе формы моногенного наследования при МВНР принципиально те же, что и формы моногенного наследования вообще: рецессивное и доминантное наследование. В случае А-Р типа наследования заболевание возникает при гомозиготизации рецессивного гена, 2/3 фенотипически нормальных sibсов пораженного индивида — носители мутантного гена. Риск для дальнейшего потомства супругов-носителей — 25 %. При А-Д типе наследования заболевание возникает либо в результате спорадической мутации, либо при передаче мутантного гена от одного из родителей, обычно страдающего данным заболеванием, своим детям. Патологический ген передается 50 % потомства больного с доминантно наследуемым синдромом.

X-сцепленные мутации могут быть рецессивные или доминантные. При X-сцепленных рецессивных синдромах женщина является непораженной носительницей мутантного гена, что обусловлено наличием у женщин двух X-хромосом, поэтому патологическое действие мутантного гена купируется действием нормального аллеля на интактном гомологе. При X-сцепленном доминантном наследовании синдром проявляется у гетерозиготных женщин, а поражения у гемизиготных мужчин обычно выражены очень резко и нередко несовместимы с внеутробным существованием.

Нехромосомные синдромы МВНР в справочнике размещены в соответствии с приведенной ранее классификацией нехромосомных синдромов. Далее дается его наиболее принятое название (эпонимы, описательная номенклатура, акронимы, первые буквы фамилий первых пациентов и др.), синонимы его. Симптоматика синдрома состоит из комплекса пороков (признаков), однако диагностическая значимость каждого порока различна. Наш опыт показал,

что оценивать пороки целесообразно дифференцированно. Это нашло свое отражение при описании конкретного синдрома. В зависимости от диагностической значимости выделены 4 группы пороков: 1) патогномичные — признаки, встречающиеся, как правило, только при каком-либо одном из синдромов нехромосомной этиологии. Они высокоинформативны и имеют наибольшее значение в дифференциальной диагностике синдромов МВПР; 2) синдромальные — признаки, отмечающиеся при нескольких синдромах нехромосомной этиологии, однако с разной частотой. Определенные устойчивые сочетания их создают патологический морфотип, что позволяет установить диагноз; 3) фоновые — признаки, одинаково часто встречающиеся при многих нехромосомных синдромах. Они имеют небольшое диагностическое значение, так как не создают информативных сочетаний для каждого конкретного синдрома; 4) случайные — признаки, частота которых у детей с синдромами нехромосомной этиологии не отличается от таковой среди новорожденных.

Выделение для каждого синдрома патогномичных, синдромальных, фоновых и случайных признаков облегчает диагностику синдромов МВПР. При описании синдрома приводится краткая дифференциальная диагностика с близкими по фенотипу заболеваниями.

МОНОГЕННЫЕ (МЕНДЕЛИРУЮЩИЕ) СИНДРОМЫ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Синдромы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу

Синдром Аазе. Синдромальные признаки: трехфаланговый I палец, узкие плечи, врожденная гипопластическая анемия, гипоплазия лучевых костей.

Фоновые признаки: низкий рост, позднее закрытие родничков, врожденные пороки сердца, чаще всего ДМЖП.

Дифференциальный диагноз: синдромы Хольта — Орама и Фанкони.

Синдром Баллера — Герольда (Лаури). Синдромальные признаки: краниостеноз, гипоплазия (аплазия) лучевых костей, гипоплазия (аплазия) I пальцев кистей, соответствующих костей запястья и пястья, редко аплазия малоберцовых костей.

Фоновые признаки: выступающее переносье, эпикант, низко расположенные ушные раковины, прогнатизм, капиллярные гемангиомы в области лба, аномалии строения

ребер и позвонков, пороки сердца (ДМЖП, подклапанный стеноз аорты), дистопия почек (тазовая почка и перекрестная эктопия почек), атрезия или смещение кпереди анального отверстия.

Дифференциальный диагноз: синдром Германна — Ладда, синдромы, входящие в сообщество «акроцефалосиндактилий».

Синдром Блума (врожденная телеангиэктатическая эритема с задержкой роста). Синдромальные признаки: низкий рост, узкое лицо, массивный нос, телеангиэктатическая эритема в виде бабочки.

Фоновые признаки: пренатальная гипоплазия, микроцефалия, долихоцефалия, гипогенитализм, гипоспадия, крипторхизм, нарушение пигментации кожи, преждевременное старение, сакральный синус, синдактилия, полидактилия.

Дифференциальный диагноз: синдромы Ротмунда — Томсона, Дубовица, Коккейна.

Синдром Боуэна — Конради. Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, долихоцефалия, выступающий крючковатый нос, кампто- и клинодактилия, «стопы-качалки».

Фоновые признаки: аномальные ушные раковины, микрогения, ограничение подвижности в тазобедренных и коленных суставах, крипторхизм, микроцефалия, микрогения, гипоплазия почек, удвоение мочеточников, подковообразная почка, пороки наружных половых органов у мальчиков.

Дифференциальный диагноз: синдром Эдвардса.

Синдром гипертелоризма-микротии-расщелины лица (НМС). Синдромальные признаки: гипертелоризм, расщелина губы, неба, реже верхней челюсти и носа, микротия и дисплазия ушных раковин.

Фоновые признаки: пороки сердца, почек.

Дифференциальная диагностика: синдромы С и ВВВ.

Синдром диссегментарной карликовости. Синдромальные признаки: микромелия, искривление длинных трубчатых костей, ноги имеют вид гантелей, анизоспондилия, расщелина неба, черепно-мозговые грыжи.

Фоновые признаки: узкая грудная клетка, гипоплазия лопаток, гипоплазия костей таза, эпикант, гипоплазия надбровных дуг, микрогения, короткая шея, пороки сердца (ДМПП, коарктация аорты), гипоплазия легких вторичная, гидронефроз и гидроуретер.

Дифференциальный диагноз: летальная карликовость,

синдром короткие ребра — полидактилия, синдром Вайсенбахера — Цваймюллера.

Синдром Дубовица. Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, низкий рост, микроцефалия, шелушение кожи.

Фоновые признаки: скошенный лоб, эпикант, микрогнатия, птоз, уплощение надбровных дуг, высокий свод неба, подслизистая расщелина неба, редкие волосы, грубый хриплый голос, клинодактилия, кожная синдактилия 2—3 на стопах, крипторхизм, гипоспадия, гипоплазия половых губ.

Дифференциальный диагноз: синдромы Блума, Секкеля, алкогольной эмбриопатии.

Синдром Йогансона — Близзара. Синдромальные признаки: аплазия (реже гипоплазия) крыльев носа, очаговая аплазия скальпа, атрезия заднего прохода, мальабсорбция, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, гипотиреоз.

Фоновые признаки: отсутствие зачатков постоянных зубов, удвоение влагалища, гипертрофия клитора, гипоплазия полового члена у мальчиков, глухота.

Дифференциальный диагноз: глазо-зубо-пальцевой синдром.

Синдром Жена (асфиксическая дистрофия грудной клетки). Синдромальные признаки: узкая грудная клетка, короткие ребра, микромелия, конфигурация вертлужной впадины в виде трезубца, постаксиальная полидактилия.

Фоновые признаки: низкий рост, ВПС, дисплазия почек, фиброз печени.

Дифференциальный диагноз: синдромы короткие ребра — полидактилия, Эллиса — Ван Кревельда, диссегментарная карликовость, летальная карликовость.

Синдром кампомелической дисплазии. Синдромальные признаки: кампомелия, микромелия, кожные ямочки в местах искривления, расщелина неба, гидронефроз, XY-гонадальный дисгенез.

Фоновые признаки: косолапость, брахи- и клинодактилия, колоколообразная форма грудной клетки, тонкие ребра, гипоплазия лопаток, аномалии позвоночника, костей таза, вывихи в тазобедренных суставах, большой череп с диспропорционально маленькой лицевой частью, гипертелоризм, удлиненный фильтр, маленький рот, микрогнатия, пороки сердца, дисплазия почек, гидроцефалия, аринэнцефалия.

Дифференциальный диагноз: изолированная кампоме-

лия, синдром диссегментарной карликовости, синдром Ларсена.

Кардиоаудиторный синдром (синдром Жервелла и Ланге — Нильсена, сурдокардиальный синдром). Синдромальные признаки: врожденная двусторонняя глубокая нейросенсорная глухота, обусловленная пороками улитки, нарушения сердечной проводимости с удлинением интервала Q-T на ЭКГ, приступы внезапной потери сознания. Примерно в половине случаев больные погибают к 15-летнему возрасту от сердечной аритмии, приводящей к желудочковой или асистолической фибрилляции.

Дифференциальный диагноз: нарушения сердечной проводимости без глухоты.

Синдром Картагенера (синдром декстрокардии, бронхоэктазов и синуситов). Синдромальные признаки: полное или неполное обратное расположение органов, врожденные бронхоэктазы, синуситы, аномалии реснитчатого эпителия дыхательных путей.

Фоновые признаки: аномалии среднего уха, полипы носовой перегородки, нарушения подвижности сперматозоидов.

Дифференциальный диагноз: обратное расположение органов, изолированная декстракардия.

Синдром Коккейна. Синдромальные признаки: микроцефалия, старческое лицо (отсутствие подкожного жира, запавшие глаза, клювовидный тонкий нос), низкий рост, нейросенсорная глухота, прогрессирующая атрофия зрительных нервов, пятнистая пигментация сетчатки типа «соль и перец», килевидная грудная клетка, кифоз или лордоз, эритематозный дерматит.

Фоновые признаки: катаракты, эпидермальные кисты век, гипоплазия сетчатки, косоглазие, непропорционально большие кисти, атрофия мышц, контрактуры суставов, диффузный остеосклероз, микрокrania, увеличение передне-заднего размера позвонков с увеличением расстояния между ними, гипоплазия подвздошных костей, кахексия, крипторхизм и гипоплазия яичек у мальчиков.

Большая часть больных умирает до 10-летнего возраста. Наиболее тяжелые изменения со стороны головного мозга: кора больших полушарий истончена, значительно уменьшено количество нейронов коры и ряда подкорковых ядер, грушевидных нейронов в мозжечке. В подкорковом белом веществе, в стволе мозга и мозжечке очаговая демиелинизация. В почках описываемые морфологические изменения

соответствуют картине мезангиопролиферативного нефрита.

Дифференциальный диагноз: синдром Блума, Секкеля, прогерия.

Синдром (ы) «короткие ребра — полидактилия» (КРП). Выделяют 4 формы синдрома КРП (I—IV). Все они наследуются по аутосомно-рецессивному типу, имеют одинаковый неблагоприятный витальный прогноз, сходные внешние проявления, однотипные пороки внутренних органов. Отличие заключается в выраженности рентгенологических нарушений (степень укорочения костей, состояние костей черепа и др.), носящих главным образом не качественный, а количественный характер. Существуют ли эти формы как отдельные генетические единицы или речь идет о разных проявлениях одной генной мутации? Во всяком случае вполне приемлем диагноз «синдром короткие ребра — полидактилия».

Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, микромелия, узкая грудная клетка, полидактилия кистей и стоп, кистозная дисплазия почек, пороки гениталий у девочек (атрезия влагалища, удвоение матки и влагалища).

Фоновые признаки: расщелина губы и (или) неба, гипоплазия почек, атрезия мочеточников, пороки сердца, атрезия пищевода, укорочение кишечника, нарушение поворота кишечника, атрезия заднего прохода, кистофиброз поджелудочной железы, аринэнцефалия, дисгенезия мозжечка.

Основной танатогенный порок — вторичная гипоплазия легких, обусловленная узостью грудной клетки. Для гистологического исследования необходимо брать метаэпифизарные отделы трубчатых костей, в которых выявляются отсутствие зоны колонок, грубая дисплазия зоны изогенных групп.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эллиса — Ван Крефельда и Жена в варианте с полидактилией.

Синдром Коффина — Сириса. Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, задержка постнатального развития (рост и масса тела больных всегда ниже минимальных для данного возраста), микроцефалия, толстые губы, причем нижняя выступает или вывернута, макростомия, гипоплазия или аплазия дистальных фаланг V пальцев кистей и стоп, гипоплазия ногтей на остальных пальцах, задержка костного роста, повышенная гибкость суставов, сколиоз.

Фоновые признаки: редкие волосы на голове, сочетающиеся с генерализованным гирсутизмом, птоз, гипотелоризм, преаурикулярные папилломы, гемангиомы, аномалии позвонков, пороки сердца (ДМПП, тетрада Фалло), аномалии мозжечка, гипоплазия мозолистого тела, удвоение почечных лоханок, гидронефроз.

Дифференциальный диагноз: синдром де Ланге, частичная трисомия 9p, фетальный гидантоиновый синдром.

Синдром Кохена. Синдромальные признаки: ожирение, гипотония, дисплазии лица (антимонголоидный разрез глаз, короткий фильтр, открытый рот с выступающими резцами, гипоплазия верхней челюсти), пороки глаз (микрофтальмия, колобомы радужки).

Фоновые признаки: длинные тонкие пальцы кистей, повышенная подвижность суставов, лордоз, сколиоз поясничного отдела позвоночника, вальгусная деформация коленных суставов, кожная синдактилия стоп.

Дифференциальный диагноз: синдром Лоуренса — Муна — Барде — Бидля.

Синдром криптофтальм — синдактилии (синдром Фразера). Синдромальные признаки: криптофтальм — отсутствие глазной щели, кожа верхнего века, не прерываясь, переходит в кожу нижнего (одно- или двусторонний, полный или частичный), синдактилия кистей и стоп тотальная, дисцефалия (передние или боковые черепно-мозговые грыжи, расщелины неба, губы, колобомы век, крыльев носа), гипоплазия или чаще аплазия почек (почки).

Фоновые признаки: стеноз или атрезия гортани, атрезия заднего прохода, пупочная грыжа, гипоспадия, крипторхизм у мальчиков, двурогая матка, атрезия влагалища, атрезия наружного слухового прохода.

Дифференциальный диагноз: изолированный криптофтальм.

Лепречаунизм. Синдромальные признаки: гротескные черты лица (гипертелоризм, экзофтальм, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа, вывернутые ноздри, крупные, низко расположенные ушные раковины («уши летучей мыши»), аномалии развития половой системы (гипертрофия клитора у девочек и полового члена у мальчиков, крипторхизм, избыточное развитие ткани молочных желез), дизэндокринизм (гиперплазия панкреатических островков, кистозные изменения яичников, гиперинсулинемия, гипогликемия, аминацидурия, накопление гликогена в клетках печени).

Фоновые признаки: пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота, необычно большие кисти и стопы, пренатальная гипоплазия, отставание костного возраста от паспортного.

У больных развивается тяжелая кахексия, смерть наступает, как правило, на 1-м году жизни от интеркуррентных заболеваний.

Дифференциальный диагноз: синдромы Коккейна и трисомии 8.

Синдром лиссэнцефалии (синдромы Дикера — Миллера, Нормана — Робертса). Патогномоничный признак: порок головного мозга, при котором поверхность больших полушарий лишена извилин. Выделяют 3 основных типа. Для I типа характерна тотальная агирия, сочетающаяся с микроцефалией, гипоплазией оперкулярных отделов, четырехслойным строением коры, истончением белого вещества, гетеротопиями нижних оливных ядер. Дисплазия мозжечка выражена незначительно. Данный тип наблюдается при синдроме Миллера — Дикера: необычное лицо с высоким лбом, вывернутыми ноздрями, гипертелоризмом, микрогенией и низко расположенными ушными раковинами, пороки мочевой системы (односторонняя аргения, поликистоз почек, аномалии мочеточников). Основные клинические признаки: проявления децеребрации, судорожные припадки, не поддающиеся терапии. Большинство больных погибают на 1-м году жизни. II тип лиссэнцефалии сопровождается обструктивной гидроцефалией, ариэнцефалией, гипоплазией зрительных и кортико-спинальных путей, гипо-, дисплазией мозжечка с аплазией заднего червя, отсутствием ламинарного строения, дезорганизацией нейронов с выраженной глио-мезенхимальной пролиферацией и отеком белого вещества. Этот тип отмечен при наследуемых по А-Р типу синдромах Уолкера — Варбурга, мозго-глазо-мышечном синдроме Добинса.

III тип характеризуется тотальной агирией с резко выраженной микроцефалией, персистированием эмбриональных структур (коры больших полушарий, нижних оливных и зубчатых ядер, мозжечка), является основным признаком рецессивно наследуемого синдрома Ноя — Лаксовой. Устанавливать тип лиссэнцефалии необходимо для дифференциальной диагностики названных наследственных синдромов.

Дифференциальный диагноз: синдромы трисомии хромосомы 18, трисомии хромосомы 8 и Цельвегера.

Синдром Лоуренса — Муна — Барде — Бидля. Синд-

ромальные признаки: прогрессирующая пигментная дегенерация сетчатки (скопление пигмента на периферии сетчатки и в области диска в виде «костных телец»), ожирение (появляется на 1-м году жизни и быстро прогрессирует, достигая 3—4-й степени), олигофрения, гипогенитализм (гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм у мальчиков, атрезия влагалища у девочек, гипоплазия яичников, у женщин — олиго- или аменорея), постаксиальная полидактилия в сочетании с син- и брахидактилией, поражение органов мочевой системы (гипоплазия и дисплазии почек, нефросклероз, гидроуретер и гидронефроз, ГН и ПН).

Фоновые признаки: катаракта, атрофия зрительных нервов, микрофтальм, гинекомастия, пороки сердца, атрофия борозд головного мозга, гидроцефалия, асимметрия полушарий, агенезия мозолистого тела.

Дифференциальный диагноз: синдромы Альстрема, Прадера — Вилли, Ушера, акроцефалополисиндактилии.

Синдром Мардена — Уолкера. Синдромальные признаки: блефарофимоз (сужение глазных щелей, укорочение век по горизонтали), множественные контрактуры суставов.

Фоновые признаки: деформация грудины, кифосколиоз, арахнодактилия, запавшая переносица, микрогнатия, длинный фильтр, вывернутые ноздри, расщелина нёба, ВПС.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофическая миотония.

Синдром Маринеску — Шегрена. Синдромальные признаки: низкий рост, катаракта, диспластические и дегенеративные изменения мозжечка, мозжечковая атаксия.

Фоновые признаки: мышечная гипотония, нистагм, косоглазие, дизартрия. **Дифференциальный диагноз:** лейкодистрофия, аргинин-янтарная аминокислотурия.

Синдром Меккеля. Синдромальные признаки: затылочная черепно-мозговая грыжа, поликистоз почек инфантильного типа, кистозная дисплазия почек, кистофиброз печени, постаксиальная полидактилия, гипоплазия полового члена, крипторхизм у мальчиков, двурогая матка, атрезия влагалища у девочек.

Фоновые признаки: микроцефалия, гидроцефалия, гипо- (аплазия) мозолистого тела, аринэнцефалия, гипо- (аплазия) мозжечка, микрофтальмия, расщелина неба, ВПС, скошенный лоб, деформированные ушные раковины, расщелина губы, капиллярные гемангиомы на лбу,

дольчатый язык с образованием множественных липоматозных образований на боковых поверхностях.

Дифференциальный диагноз: синдромы Патау и Мора.

Мозго-глазо-лице-скелетный синдром (церебро-окуло-фацио-скелетный; COFS-синдром). Синдромальные признаки: микроцефалия, гио- (аплазия) мозолистого тела, микрофтальм, катаракты, дисплазии лица (скошенный лоб, узкие глазные щели, блефарофимоз, микрогения, верхняя губа перекрывает нижнюю), скелетные аномалии (камптодактилия, сгибательные контрактуры, вывихи в крупных суставах, кифоз, сколиоз, «стопа-качалка», необычная позиция пальцев стоп (первые пальцы оказываются прикрытыми вторыми), остеопороз длинных трубчатых костей, крипторхизм.

Фоновые признаки: пренатальная гипоплазия, кахексия, пороки почек (агенезия, гипоплазия), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, пороки сердца.

При макроскопическом исследовании мозга необходимо обращать внимание на дисплазию извилин большого мозга, гипоплазию гиппокампа, зрительных нервов и мозжечка. Гистологически: признаки структурных нарушений коры головного мозга, атрофия белого вещества, нарушение миелинизации.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса, Коккейна, Гольденхара, Цельвегера, рубеолярной фенопатии, окуло-мандибуло-фациальный, аномалад Поттер, артрогрипоз.

Синдром Мора (рото-лице-пальцевой синдром II типа). Синдромальные признаки: медиальная расщелина губы, лобуляция языка (раздвоение его кончика и наличие на боковой или базальной поверхности округлых липоматозных образований), множественные «уздечки» между альвеолярными отростками челюстей и слизистой оболочкой губ, широкая спинка носа, гипертелоризм, гипоплазия крыльев носа; постаксиальная полидактилия кистей, пре- и постаксиальная полидактилия стоп (полное удвоение первых пальцев или значительное их расширение за счет удвоения фаланг), порочное формирование первых пальцев сочетается с постаксиальной полидактилией (семипалость) и частичной синдактилией VI—VII.

Фоновые признаки: пороки внутренних органов (пороки сердца).

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром III типа (синдром Римойна — Эдгертона). В пользу синдрома будет свидетельствовать наличие удвоения I

пальца стоп без постаксиальной полидактилии, нормальный интеллект пациента, нарушение слуха. В периоде новорожденности дифференциальная диагностика сложна, однако диагностическая ошибка не влечет ошибки в медико-генетическом консультировании, поскольку оба синдрома наследуются по А-Р типу.

Синдром Ноя — Лаксовой. Синдромальные признаки представлены 4 основными группами: 1) задержка развития и неполная дифференцировка органов (крайняя степень микроцефалии, лиссэнцефалия, агенезия мозолистого тела, гипоплазия мозжечка, гипоплазия легких, наружных половых органов, плаценты; 2) деформации конечностей (артрогрипоз и контрактуры, связанные с аномалиями мышц, нарушением их иннервации и патологией головного мозга); 3) аномалии лица (маленькая головка, скошенный лоб, гипертелоризм, укороченная шея, плоская широкая спинка носа, деформации ушных раковин, отек подкожной клетчатки); 4) крайняя степень пренатальной гипоплазии при доношенной беременности.

Фоновые признаки: синдактилия кистей и стоп, узкий таз, ихтиозоформные изменения кожи, короткая пуповина, краниостеноз.

Дифференциальный диагноз: мозго-глазо-лице-скелетный синдром, синдром гипоплазии легких, множественных анкилозов, аномалий лица и камптодактилии.

Синдром множественных птеригиумов. Синдромальные признаки: множественные птеригиумы (шейные, подколennyй, подмышечный, локтевой, птеригиум, идущий от подбородка к груди). Вторая группа признаков: аномалии скелета (контрактуры пальцев, косолапость, сколиоз с (или без) аномалией позвонков). Третья группа диагностических признаков: антимоңголоидный разрез глаз, птоз.

Фоновые признаки: низкий рост, расщелина неба, микрогения, гипертелоризм, аномалии ребер, камптодактилия.

Дифференциальный диагноз: синдромы подколенного птеригиума и Тернера.

Синдром множественных птеригиумов летальный. Синдромальные признаки: множественные птеригиумы, сгибательные контрактуры многих суставов, узкая грудная клетка, гипоплазия легких.

Фоновые признаки: пренатальная гипоплазия, эликант, гипертелоризм, гемангиомы в области лба, микрогения, отек подкожной клетчатки в области шеи с «лишней

кожей», гипоплазия сердца, аномалии кишечника, ложный гермафродитизм.

Дифференциальный диагноз: синдромы множественных птеригиумов и Ноя — Лаксовой.

Синдром Робертса (псевдоталидомидный, синдром тетрафокомелии с расщелиной губы и неба). Синдромальные признаки: редукционные изменения всех конечностей, причем дистальные отделы поражены в значительно большей степени, чем проксимальные, верхние поражаются чаще нижних, олигодактилия кистей и стоп, расщелина губы и неба.

Фоновые признаки: пренатальная гипоплазия, микроцефалия, гипертелоризм, экзофтальм, низко расположенные диспластичные ушные раковины, светлые волосы с серебристым оттенком, экзофтальм, гемангиомы на коже лица, гиперплазия крыльев носа, помутнение роговицы, катаракты, микрофтальм, пороки сердца, кистозная дисплазия почек.

Дифференциальный диагноз: синдромы фокомелии — тромбоцитопении, ДК-фокомелии, Холта — Орама.

Синдром Ротмунда—Томсона (синдром атрофической койкилодермии и катаракты). Синдромальные признаки: прогрессирующая эритема, телеангиэктазии, депигментация кожи с участками рубцевания; зоналярная катаракта, развивающаяся в возрасте 2—7 лет, комплекс эктодермальных дисплазий (алопеция, микро- или адонтия, дистрофия ногтей), низкий рост, маленькие кисти и стопы, гипоплазия или аплазия I пальца кистей.

Фоновые признаки: гипогенитализм, гипогонадизм, избыточное ороговение эпителия ладоней и подошв.

Дифференциальный диагноз: синдром Холта — Орама, «сообщество синдромов, включающих эктодермальную дисплазию».

Синдром Секкеля (карликовость с «головой птицы»). Синдромальные признаки: низкий рост, малая масса тела, нос в форме клюва, микроцефалия, адонтия, недоразвитие эмали, кифоз, сколиоз, гипоплазия наружных половых органов.

Фоновые признаки: редкие волосы, большие глаза, низко расположенные деформированные ушные раковины, ретрогнатия, отсутствие ребер, клинодактилия, нарушение формирования эпифизов, вывих бедра, косопласть, плоскостопие, сандалевидная щель, крипторхизм.

Дифференциальный диагноз: изолированная микроцефалия.

Синдром С (синдром тригоноцефалии Опица). Синдромальные признаки: тригоноцефалия с выступающим лобным швом, монголоидный разрез глаз, длинный фильтр, макростомия, микрогения, дополнительные уздечки в ротовой полости, контрактуры локтевых, лучезапястных и межфаланговых суставов, полиспиндактилия, избыточная кожа.

Фоновые признаки: эпикант, косоглазие, маленький нос, деформированные ушные раковины, высокий свод неба, короткая грудина, деформация ребер, крипторхизм, пороки внутренних органов (сердца, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, эмбриональная дольчатость почек).

Дифференциальный диагноз: синдром 11q.

Синдром Смита — Лемли — Опица. Синдромальные признаки: микроцефалия, дисплазии лица (эпикант, птоз, косоглазие, низкий лоб, широкая спинка носа, вывернутые взоры, широкий альвеолярный край верхней челюсти, низкое расположение диспластичных ушных раковин, расщелина нёба); синдактилия 2—3 на стопах, постаксиальная полидактилия кистей и (или) стоп (всегда шестипалость); ПР половых органов у мальчиков (гипоспадия, крипторхизм, гипоплазия полового члена), гипоплазия мозжечка с аплазией червя или части червя, пилоростеноз, гипоплазия и кистозная дисплазия почек, аплазия мозолистого тела или его задней спайки.

Фоновые признаки: микрогения, клинодактилия, косолапость, пороки сердца и крупных сосудов, пупочная грыжа, мегаколон, атрезия заднего прохода, катаракты, склерокорнеа, колобомы радужки, гидроуретер, гидронефроз.

Имеются сведения о гетерогенности синдрома Смита — Лемли — Опица, в связи с чем выделены 2 формы: а) с полидактилией, поликистозом взрослого типа или кистозной дисплазией почек, гигантскими клетками в панкреатических островках; б) без полидактилии и менее тяжелыми пороками внутренних органов.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса, Мора, мозго-глазо-лице-скелетный.

Синдром сферофакии — брахиморфии (синдром Вейля — Маркезани, врожденная мезодермальная дизморфодистрофия). Синдромальные признаки: микросферофакия, вывих хрусталика, слепота в 30 % случаев, низкий рост, брахидактилия, брахицефалия.

Фоновые признаки: миопия, глаукома, короткие

конечности, тугоподвижность суставов, мелкие орбиты, микрогнатия, узкий и высокий свод неба.

Дифференциальный диагноз: подвывих хрусталика.

Синдром Шегрена — Ларсена. Синдромальные признаки: эритродермический ихтиоз, генерализованный либо локализованный в области конечностей и туловища, олигофрения, парез или паралич конечностей, дегенеративные изменения диска зрительного нерва, пигментный ретинит.

Фоновые признаки: контрактуры тазобедренных и коленных суставов.

Синдром тромбоцитопении с аплазией лучевой кости (ТАR-синдром). Синдромальные признаки: тромбоцитопения, двусторонняя аплазия или гипоплазия лучевых костей.

Фоновые признаки: аномалии кистей (девиация кистей в лучевую сторону, ограничение разгибания, гипоплазия фаланг), гипоплазия и деформация локтевой кости (в редких случаях отсутствие), вывихи бедер, надколенника, варусная деформация нижних конечностей, аномалии ребер и позвоночника, ВПС (тетрада Фалло, ДМПП).

В плане танатогенеза основное значение имеют тромбоцитопения (геморрагический синдром) и ВПС.

Дифференциальный диагноз: синдром Холта — Орама, панцитопения Фанконя, лучевая косорукость.

Фацио-кардиомелическая дисплазия. Синдромальные признаки: грубые пороки сердца, пренатальная гипоплазия, мезомелическая карликовость, дизморфии лица (эпикант, гипертелоризм, микростомия, микрогения, микроглоссия), деформация ушных раковин (недоразвитие завитков, большие мочки).

Фоновые признаки: гипоплазия лучевых и локтевых костей, радиальная девиация кистей, гипоплазия I пальца кистей, клинодактилия, косолапость, сандалевидная щель.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса и Холта — Орама, TAR-синдром.

Церебро-гепато-ренальный синдром (синдром Цельвегера, синдром Боузена). Синдромальные признаки: мышечная атония, нарушения глотания, аномалии головного мозга (дисплазия извилин больших полушарий, макроцефалия, истинная порэнцефалия, гидроцефалия), кистозная дисплазия почек, гепатомегалия, фиброз, реже цирроз печени, гигантоклеточная трансформация гепатоцитов.

Фоновые признаки: одутловатое лицо, высокий выступающий лоб, широкое запавшее переносье, гипоплазия надбровных дуг, гипертелоризм, эпикант, судороги, ката-

ракты, помутнение роговицы, глаукома, ВПС, крипторхизм, гипоспадия у мальчиков.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная.

Синдром Эллиса — Ван Кревельда. Синдромальные признаки: симметричное укорочение конечностей преимущественно за счет дистальных отделов, постаксиальная полидактилия кистей, реже стоп, эктодермальная дисплазия (нарушения роста и строения ногтей, волос, зубов, частичная облитерация верхней части преддверия рта), ВПС (ДМПП, ДМЖП, клапанный стеноз аорты).

Фоновые признаки: расширение метафизов длинных трубчатых костей, синостозы костей пястья и запястья, плюсны и предплюсны, конфигурация крыши вертлужной впадины в виде трезубца, преждевременное появление центров окостенения в головках трубчатых костей, расщелины губы, гипоплазия почек с дисплазией мозгового вещества, крипторхизм у мальчиков, удвоение матки и персистенция уrogenитального синуса у девочек.

Дифференциальный диагноз: синдромы Патау, Мора, Меккеля, Смита — Лемли — Опица, короткие ребра — полидактилия, синдром Жена с полидактилией.

Синдромы, наследуемые по аутосомно-доминантному типу

Акроцефалополисидактилии (АЦПС) — группа синдромов МВПР, основные признаки которых — это акроцефалия, поли- и синдактилия. В «сообщество» входят 3 типа синдромов: 1) Ноака, 2) Карпентера, 3) Сакати, близких по фенотипическим проявлениям, но с разными типами наследования. *Синдром Ноака:* акроцефалия, удвоение первых пальцев ног; *синдром Карпентера:* акроцефалия, удвоение первых пальцев кистей и синдактилия III—IV, стопы — преаксиальная полидактилия и синдактилия. Дисплазии лица обусловлены как формой черепа, так и рядом других аномалий (эпикант, запавшая переносица, широкие щеки, микрогения). Ожирение, пупочная грыжа, ВПС, гипогенитализм; *синдром Сакати:* акроцефалия, полисиндактилия, укорочение нижних конечностей, гипоплазия больше- и малоберцовой костей. Наследование: синдром Ноака — по А-Д типу; синдром Карпентера — по А-Р типу; тип наследования синдрома Сакати неизвестен.

Акроцефалосиндактилии (АЦС) — группа синдромов МВПР, основные компоненты их: акроцефалия (вслед-

ствии преждевременного краниостеноза) и синдактилия. Наиболее распространенные формы АЦС: синдромы Апера, Пфейфера и Сэтре — Хотцена. *Синдром Апера.* Синдромальные признаки: акроцефалия, полная синдактилия кистей и стоп (при вовлечении в процесс всех пальцев кисть называют ластообразной, если первые пальцы рук остаются интактными, кисть сравнивают с рукой акушера). Фоновые признаки: деформации лица, связанные с краниостенозом и смещением больших крыльев клиновидной кости (гипертелоризм, экзофтальм, антимоңголоидный разрез глазных щелей), расщелина неба, микрогирия больших полушарий головного мозга, аплазия мозолистого тела, внутренняя гидроцефалия, ПР сердца и крупных сосудов, атрезия пищевода и заднего прохода. Дифференциальный диагноз — синдромы, входящие в сообщества акроцефалополисиндактилий и акроцефалосиндактилий.

Синдром Пфейфера. Синдромальные признаки: акроцефалия, реже форма черепа напоминает трилистник или клеверный лист. В основе дефекта — преждевременный синостоз коронарного и ламбовидного швов и внутриутробно развивающаяся гидроцефалия. В результате лобно-теменной отдел мозга как бы отделяется от боковых височных долей, широкие первые пальцы кистей и стоп, частичная синдактилия кистей и стоп, проксимальные фаланги I пальцев кистей имеют трапециевидную форму. Фоновые признаки: микрополигирия, аплазия мозолистого тела, колобомы радужки, афакия, ВПС, атрезия хоан, пилоростеноз, пуповинная грыжа. Дифференциальный диагноз: синдромы, входящие в состав сообществ акроцефалополисиндактилий и акроцефалосиндактилий.

Синдром Сэтре — Хотцена. Синдромальные признаки: краниостеноз, искривление носовой перегородки, птоз, низкий уровень роста волос на лбу, синдактилия стоп (II—III). Фоновые признаки: клювовидный нос, косоглазие, стеноз слезных ходов, брахидактилия, низко расположенные ушные раковины с чрезмерно загнутыми завитками, асимметрия лица, высокое дугообразное небо, аномалии позвонков, гипертелоризм, атрофия зрительных нервов, клинодактилия, синдактилия кистей. Дифференциальный диагноз: синдромы, входящие в сообщества акроцефалополисиндактилий и акроцефалосиндактилий.

Синдром артрогрипоза Германа — Опица. Синдромальные признаки: флексорные контрактуры локтевых, лучезапястных, голеностопных, межфаланговых суставов, мезомелическое укорочение верхних конечностей и ризо-

мелическое нижних, тригоцефалия, расщелина неба.

Фоновые признаки: выступающие скулы, широкая верхняя и нижняя челюсти, сколиоз, расщепление тел позвонков, широкие ребра.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз, синдромы, сопровождающиеся артрогрипозом.

Синдром Горлина (синдром базальноклеточного неву-са). Синдромальные признаки: базальноклеточная карцинома, кисты верхней и нижней челюстей, скрытая спинномозговая грыжа, сколиоз, обызвествления серповидного отростка твердой мозговой оболочки.

Фоновые признаки: аномалии ребер, эпителиальные кисты кожи, липомы, фибромы, субкортикальные кистозные изменения длинных трубчатых костей и фаланг, укорочения метакарпальных костей, аномалии зубов, выступающие лобные и парietальные бугры, прогнатия, широкое переносье, гипертелоризм, косоглазие, катаракты, колобомы радужки, крипторхизм у мальчиков, фиброматоз яичников, лимфомезентериальные кисты со склонностью к дистрофическому обызвествлению.

Синдром Базана (эктодермальная дисплазия с гипотрихозом, гипогидрозом, аномалиями зубов и характерной дерматоглификой). Синдромальные признаки: гипогидроз (пониженное потоотделение), гипоплазия ногтей с продольными участками утолщения, гипотрихоз, единственная сгибательная складка на ладонях, узкий нос с гипоплазией крыльев, удлиненный фильтр, тонкая верхняя губа.

Фоновые признаки: сухость кожи, частое развитие рецидивирующих конъюнктивитов, раннее разрушение и выпадение зубов.

Дифференциальный диагноз: синдром Клаустона, эктодермальные дисплазии, синдромы, сопровождающиеся эктодермальной дисплазией.

Синдром Варденбурга. Синдромальные признаки: смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормально сформированных орбитах (телекант), широкое выступающее переносье, сросшиеся брови, гетерохромия радужки, глухота нейросенсорная.

Фоновые признаки: белая прядь волос над лбом, лейкодерма, птоз, расщелина или высокий свод неба, пороки сердца.

Дифференциальный диагноз: глазо-кожный альбинизм с глухотой или без нее.

Синдром Вильямса (синдром идиопатической инфан-

тильной гиперкальциемии, синдром «лица эльфа»). Синдромальные признаки: дисплазии лица (эпикант, маленький нос с вывернутыми ноздрями, широкие края альвеолярных отростков верхней челюсти, микрогения, макростомия), подклапанный стеноз аорты, стеноз легочной артерии, аномалии перегородок сердца.

Фоновые признаки: низкий рост, пренатальная гипоплазия, хриплый голос, косоглазие, легкая форма краниостеноза, частичная адонтия, кифосколиоз, паховые грыжи. В возрасте 1 года развивается гиперкальциемия с известковыми метастазами во внутренние органы, что приводит к гипотонии, анорексии, рвоте и др.

Дифференциальный диагноз: идиопатическая инфантильная гиперкальциемия без лицевых и сердечных аномалий, синдром Смита — Лемли — Опица.

Синдром гипоплазии бедренных костей и необычного лица. Синдромальные признаки: гипоплазия, реже аплазия бедренных и малоберцовых костей, дисплазии лица (монголоидный разрез глаз, короткий нос с гипоплазией крыльев его, длинный фильтр, узкая верхняя губа, микрогения, расщелина неба).

Фоновые признаки: гипоплазия плечевой кости, анкилоз локтевых суставов, гипоплазия метатарзальных костей, косолапость, аномалии позвоночника, паховые грыжи, у мальчиков крипторхизм.

Глазо-зубо-пальцевой синдром (окуло-денто-дигитальная дисплазия). Синдромальные признаки: аномалии глаз (микрокорнеа, короткие глазные щели, эпикант, персистирование зрачковой мембраны, миопия, астигматизм, избыточное количество сосудов на глазном дне), зубов (дисплазия эмали, микродонтия, раннее выпадение зубов), ПР дистальных отделов конечностей (синдактилия кистей, камптодактилия, клинодактилия).

Фоновые признаки: высокое переносье, длинный нос, гипоплазия крыльев носа, гипертрофия валиков, ограничивающих фильтр, аплазия, гипоплазия придаточных пазух, утолщение нижней челюсти и очаговый гиперостоз черепа, гипотрихоз бровей и ресниц, расщелина неба, гипоспадия у мальчиков.

Дифференциальный диагноз: синдром Иохансон — Близзара.

Синдром глухоты, преаурикулярных ямок и жаберных свищей. Синдромальные признаки: одно- или двусторонние преаурикулярные ямки, одно- или двусторонние жаберные свищи, прогрессирующая нейросенсорная глухота от лег-

кой до глубокой степени, выявляющаяся в первом или втором десятилетии жизни.

Фоновые признаки: деформация ушных раковин, микроотия.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия, гемифациальная микросомия, мандибулофациальный дизостоз.

Синдром ЕЕС (синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы). Синдромальные признаки: эктродактилия кистей и стоп (полное отсутствие II—IV пальцев и соответствующих пястных (плюсневых) костей), однако эктродактилия всех конечностей встречается редко, обычно при грубых дефектах кистей на стопах имеются лишь эквиваленты эктродактилии и наоборот, одно- или двусторонняя расщелина губы и неба; эктодермальная дисплазия (сухие, тонкие, редкие волосы, сухая кожа, гипоплазия ногтей, неправильная форма постоянных и персистирование молочных зубов, дисплазия эмали).

Фоновые признаки: односторонняя аргения, гидроуретер и гидронефроз, удвоение лоханок и мочеточников, гипоспадия, крипторхизм у мальчиков.

Дифференциальный диагноз: синдромы Боуэна — Армстронга, анкилоблефарона, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба (АЕС), эктродактилии и расщелины неба (ЕСР). Все указанные синдромы входят в сообщество синдромов, основные проявления которых — эктродактилия, расщелины губы и неба и дефекты эктодермальных производных.

Синдром Ларсена (синдром множественных врожденных вывихов, необычного лица и скелетных аномалий). Синдромальные признаки: множественные вывихи преимущественно в крупных суставах (коленных, бедренных, реже локтевых); дисплазии лица (выбухающий лоб, уплощенное переносье, гипертелоризм, расщелина неба).

Фоновые признаки: широкие первые пальцы кистей, реже стоп, цилиндрическая форма пальцев, камптодактилия, множественные аномалии костей запястья и предплюсны, уплощение тел шейных позвонков, несмыкание дужек, кифоз, ВПС, гидроцефалия, гидронефроз.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз.

Синдром ЛЛ-амелии. Синдромальные признаки: односторонняя нижняя амелия, олигосиндактилия кистей, аплазия или гипоплазия лучевых костей.

Фоновые признаки: агенезия мочевой системы и соот-

ветствующие изменения лица (лицо Поттер), атрезия прямой кишки, гипоплазия гениталий, гипоплазия подвздошных костей, пороки сердца.

Дифференциальный диагноз: синдром бедра, малоберцовой и локтевой костей (ФФУ), псевдоталидомидный синдром.

Синдром Марфана. Синдромальные признаки: высокий рост, длинные, тонкие дистальные отделы конечностей, привычные вывихи бедра, надколенника, ключицы, аномалии глаз (вывих хрусталика, гетерохромия радужки, миопия, мегалокорнеа), пороки крупных сосудов и сердца (аневризмы аорты и других крупных сосудов из-за нарушений строения среднего слоя сосуда), недостаточность митрального клапана и, как ее следствие, регургитация крови из желудочка в предсердие.

Фоновые признаки: воронкообразная или килевидная форма грудной клетки, кифосколиоз, долихоцефалия, готическое небо, синовиальные дивертикулы, бедренные грыжи, недоразвитие мышечного аппарата, остеопороз метафизов, истончение кортикального слоя костей, снижение слуха вплоть до полной глухоты.

Дифференциальный диагноз: синдромы врожденной контрактурной арахнодактилии и Стиклера.

Синдром Маршалла. Синдромальные признаки: дисплазии лица (гипертелоризм, маленький нос с запавшим переносьем, вывернутые вперед ноздри, гипоплазия средней части лица); с 1 года жизни развивается миопия, с 10 лет — катаракта; рано появляющаяся прогрессирующая нейро-сенсорная глухота.

Фоновые признаки: внутричерепные кальцификаты, клювовидные или пулевидные позвонки, гипоплазированный неправильной формы таз, вальгусная деформация бедер, искривление лучевых и локтевых костей.

Дифференциальный диагноз: синдромы Стиклера и Робинава.

Синдром микросомии гемифациальной. Синдромальные признаки: односторонняя аплазия, гипоплазия ушной раковины, как правило, сопровождающиеся стенозом или атрезией наружного слухового прохода, преаурикулярные папилломы: пороки глазного яблока (микрофтальмия, кисты и колобомы радужки); асимметрия лица, гипоплазия верхней и нижней челюсти.

Дифференциальный диагноз: синдромы Гольденхара и Франческетти, гемифациальная атрофия.

Синдром ногтей — надколенника. Синдромальные при-

знаки: дисплазия ногтей (узкие, гипоплазированные, расслаивающиеся), гипоплазия надколенной чашечки или полное ее отсутствие, вывих надколенника.

Фоновые признаки: локтевые птеригиумы, подвывих коленных суставов, варусная деформация костей голени, нефропатия.

Дифференциальный диагноз: синдром X-моносомии.

Синдром Нунан. Синдромальные признаки: низкий рост, дисплазии лица (широкий лоб, гипертелоризм, птоз, плоская спинка носа, низко расположенные толстые ушные раковины с втяжениями на мочках, низкий рост волос на шее, эпикант), кожные складки на шее, выбухание грудной клетки в области грудины, крипторхизм у мальчиков.

Фоновые признаки: неполное разгибание в локтевых суставах, кифоз, лордоз, пороки сердца (клапанный стеноз легочного ствола, ДМПП), расщелина неба, гидронефроз, арения, полидактилия.

Дифференциальный диагноз: синдром Шершевского — Тернера.

Синдром G (Опица — Фриаса). Синдромальные признаки: гипертелоризм, ларинготрахеоэпищеводные нарушения (дисфагия, свищ между гортанью или трахеей и пищеводом, гипоплазия гортани и надгортанника), гипоспадия.

Фоновые признаки: долихоцефалия, выбухание теменных костей, маленькие вывернутые ноздри, аномальный разрез глаз, деформация ушных раковин, расщелина губы и неба, крипторхизм, неперфорированная девственная плева, атрезия заднего прохода, пороки сердца и почек, гипоплазия главных бронхов, нарушение лобуляции легких.

Дифференциальный диагноз: синдром гипертелоризма — гипоспадии (ВВВ). Считают, что синдромы G и ВВВ — это разные варианты одного синдрома.

Синдром Паллистера (синдром аномалий локтевой кости и грудных желез). Синдромальные признаки: аплазия, гипоплазия или реже удвоение локтевой кости, гипоплазия или аплазия молочных желез, потовых желез в подмышечных впадинах.

Фоновые признаки: клинодактилия, камптодактилия, полидактилия, аплазия фаланг и метакарпальных костей IV, V пальцев, аномалии почек, частичная адонтия, раздвоение язычка, сколиоз, неперфорированная девственная плева.

Дифференциальный диагноз: мезомелические дисплазии.

Синдром подколенного птеригиума. Синдромальные признаки: подколенный птеригиум, расщелина губы (неба), ямки на нижней губе, анкилоблефарон, синдактилия кистей и стоп.

Фоновые признаки: анкилоглоссия, сингнатия, скрытая спина бифида, сколиоз, лордоз, гипо- или аплазия пальцев кистей, косопальность, брахидактилия, крипторхизм, гипоплазия полового члена и мошонки, гипоплазия больших половых губ, клиторомегалия.

Дифференциальный диагноз: синдромы, сопровождающиеся птеригиумами.

Синдром множественных птеригиумов, птоза и аномалий конечностей (синдром Фриаса). Синдромальные признаки: птоз, антимонголоидный разрез глаз, множественные птеригиумы (шеи, коленных и локтевых суставов), камптодактилия.

Фоновые признаки: сколиоз, нарушения сегментации позвонков, дисплазия костей таза.

Дифференциальный диагноз: синдром множественных птеригиумов, летальные синдромы множественных птеригиумов.

Синдром расщелины губы или неба и ямки на нижней губе (синдром Ван дер Вуда). Синдромальные признаки: расщелина губы или неба, 2 симметричные ямки на слизистой поверхности нижней губы, реже 1 ямка.

Фоновые признаки: гиподонтия.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и (или) неба, рото-лице-пальцевой синдром.

Синдром Ригера. Синдромальные признаки: голубые склеры, аниридия, микрокорнеа или мегалокорнеа, колomboмы радужки, катаракта, коническая форма передних зубов, олигодонтия.

Фоновые признаки: широкое переносье, телекант, микрогнатия, выступающая нижняя губа, деформация ушных раковин.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия типа Рэппа — Ходжкина, синдром недержания пигмента.

Синдром трихо-рино-фалангеальный, тип I. Синдромальные признаки: низкий рост, грушевидная форма носа, длинный фильтр, микрогения, редкие, тонкие, медленно растущие волосы, расширение средних межфаланговых суставов кистей с образованием конических эпифизов.

Фоновые признаки: укорочение метакарпальных и

метатарзальных костей, расширение дистальных эпифизов лучевой кости, крыловидные лопатки.

Дифференциальный диагноз: трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II.

Синдром Франческетти (нижнечелюстно-лицевой дизостоз). Синдромальные признаки: антимоңголоидный разрез глазных щелей, аномалии ушных раковин, гипоплазия скуловых костей, микрогения, колобомы нижнего и верхнего века, микрогнатия, макростомия.

Фоновые признаки: расщелина неба, готическое небо.

Дифференциальный диагноз: синдром Гольденхара.

Синдром Фримена — Шелдона. Синдромальные признаки: аномалии строения лица (микростомия, удлиненная верхняя губа, микрогения, маленький нос с узкими носовыми ходами, колобомы крыльев носа, энтофтальм, гипертелоризм, эпикант, удлиненный фильтр, выступающие как при свисте губы, участок подкожного жирового слоя под нижней губой, отделенный двумя вертикальными бороздками); аномалии скелета (ульнарная девиация пальцев, камптодактилия, сгибательные контрактуры в крупных суставах).

Фоновые признаки: высокий свод стоп, стопы несколько ротированы кнутри, вертикальная ориентация таранной кости, смещение II плюсневой кости кзади.

Дифференциальный диагноз: синдромы Ларсена и ограниченного раскрывания рта.

Синдром Халлермана — Штрейфа — Франсуа. Синдромальные признаки: дисцефалия (скафо- или брахицефалия, выступающие лобные бугры, микрогения, тонкий нос, «птичье лицо»), аномалии глаз (двусторонние врожденные катаракты), эктодермальные дисплазии (гипотрихоз, очаговые атрофии кожи), дефекты зубов (микродонтия, неправильный рост зубов, отсутствие верхних резцов или части коренных зубов), пропорциональная низкорослость.

Фоновые признаки: недоразвитие подкожного жирового слоя, мышц, синдактилия стоп, гипоплазия наружных половых органов, антимоңголоидный разрез глазных щелей, птоз, гипотелоризм, гетерохромия радужной оболочки, колобома зрительного нерва, узкая грудная клетка.

Дифференциальный диагноз: синдром Вольфа — Хиршхорна (4p-).

Синдром Холта — Орама (синдром рука — сердце). Синдромальные признаки: аплазия, гипоплазия I пальца кисти (чаще левой), трехфаланговый I палец, гипоплазия

лучевой кости, фокомелия, пороки сердца (ДМПП, ДМЖП, редко — изолированные дефекты крупных сосудов и клапанов).

Фоновые признаки: клино- и синдактилия, гипо- или аплазия некоторых костей запястья, аномальная форма костей запястья и слияние их между собой, гипоплазия локтевой кости, гипоплазия или дефекты строения ключиц, лопаток, плечевых костей, грудины, аномалии ребер и позвонков.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса и Орбели.

Синдромы с X-сцепленным наследованием

Синдром Аарского (лице-пальце-генитальный синдром). Синдромальные признаки: низкий рост, макроцефалия, гипертелоризм, телескантизм, птоз, микрогнатия, короткая шея, шейные птеригиумы, брахидактилия, клинодактилия мизинцев, необычная форма мошонки (валиком окружает спинку полового члена).

Фоновые признаки: широкий фильтр, расщелина неба, редко губы, деформированные ушные раковины, базальная синдактилия кистей, избыточная подвижность межфаланговых суставов, широкие стопы, крипторхизм, паховые грыжи.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдромы Нунан, ВВВ и G.

Синдром Гольца. Синдромальные признаки: очаговые атрофии кожи туловища, ягодиц, конечностей, телеангиэктазии, фиброэпителиальные папиллярные гамартомы щек, губ, влагалища, заднего прохода, редукционные пороки дистальных отделов конечностей, гипоплазия или аплазия пальцев кистей и стоп, эктродактилия.

Фоновые признаки: синдактилия, недоразвитие ногтевых пластинок, полидактилия, сколиоз, деформации грудной клетки, агенезия зубных сосочков, задержка прорезывания зубов, колобомы радужки, аниридия, микрофтальмия, асимметрия туловища.

Тип наследования — X-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдромы недержания пигмента Блоха — Сульцбергера и Ротмунда.

Синдром Коффина — Лоури (синдром умственной отсталости и костно-хрящевых аномалий). Синдромальные признаки: комплекс аномалий лица (квадратный лоб,

антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, периорбитальный отек мягких тканей, вывернутые ноздри, массивный подбородок, деформация ушных раковин), короткая грудина с расщеплением, килевидная грудная клетка, сколиоз, конусовидная форма пальцев рук.

Фоновые признаки: гиперподвижность в межфаланговых суставах кистей, плоскостопие, низкий рост, утолщение костей лицевого черепа, узкие межпозвоночные промежутки, укорочение длинных трубчатых костей нижних конечностей и их искривление.

Тип наследования — X-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Коффина — Сириса.

Синдром Ленца (синдром микрофтальмии и аномалий пальцев). Синдромальные признаки: микрофтальм (или анофтальм), микроцефалия, узкое, длинное лицо, синдактилия, рудиментарная постаксиальная полисиндактилия, пороки почек.

Фоновые признаки: низко расположенные и увеличенные ушные раковины, расщелина неба, гамартомы языка, ПР сердца и ЖКТ, аномалии зубов.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: изолированный анофтальм, синдром Пирса.

Синдром недержания пигмента (синдром Блоха — Сульцбергера). Синдромальные признаки: кожные поражения (появление в первые 2 недели жизни эритематозно-везикулезной сыпи на сгибательных поверхностях конечностей и боковых поверхностях кожи; через несколько месяцев сыпь сменяется бородавчатой, которая исчезает спустя несколько лет и оставляет после себя атрофию кожи, депигментацию), аномалии зубов (коническая форма и дефицит дентина), алопеции, пороки глаз (косоглазие, псевдоглиома), судороги, спастические состояния.

Фоновые признаки: низкий рост, спинномозговая грыжа, косопалость, расщелина губы и неба, деформация ушных раковин, врожденный вывих бедра.

Тип наследования — X-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдромы Гольца и Негели.

Синдром Опица — Каведжиа (синдром FG). Синдромальные признаки: дисплазии лица (крупная голова, выбухающий высокий лоб, гипертелоризм, оттопыренная верхняя губа, диспластичные мочки ушных раковин), аномалии опорно-двигательного аппарата (скрытые спинномоз-

говые грыжи, кифосколиоз, выступающий кпереди мечевидный отросток, частичные синдактилии стоп, широкие первые пальцы кистей, тугоподвижность в крупных суставах), атрезия заднего прохода.

Фоновые признаки: пилоростеноз, пороки сердца, аномалии мозолистого тела, крипторхизм, мышечная гипотония, низкий рост.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Таунса — Брокса.

Синдром ото-палато-дигитальный (синдром Тейби). Синдромальные признаки: дизморфии лица и черепа («квадратной формы голова», утолщение лобных костей, отсутствие лобных пазух и пазух клиновидной кости, «лицо боксера», включающее широкий корень носа, гипертелоризм, микрогению), расщелина мягкого неба, аномалии кистей и стоп (широкое расстояние между I и II пальцами и укорочение I пальцев, частичные кожные синдактилии кистей и тотальные стоп, аномалии костей запястья, пястья, плюсны и предплюсны), умеренная проходящая глухота.

Фоновые признаки: аномальный рост зубов, аномалии прикуса, укорочение туловища, воронкообразное вдавление грудной клетки, ограничение разгибания в локтевых суставах, искривление большеберцовых костей.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром.

Рото-лице-пальцевой синдром, тип I. Синдромальные признаки: аномалии полости рта (гиперплазия уздечки, лобуляция и гамартумы языка, расщелина неба, аномалии передних зубов); пороки лица и мозгового черепа (псевдорасщелина верхней губы, укорочение фильтра, эпикант, деформации носа, себорея кожи, очаговая алопеция); аномалии конечностей (син-, брахи-, клинодактилия кистей и стоп).

Фоновые признаки: пороки головного мозга (аплазия мозолистого тела, расширение полости прозрачной перегородки, микроцефалия), поликистоз почек взрослого типа, сужение мочеточников с вторичным гидронефрозом.

Тип наследования — X-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевые синдромы II и III типов.

СИНДРОМЫ С НЕУТОЧНЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

Синдром асплении — полисплении (синдром асплении Ивемарка). Синдромальные признаки: аспления, полиспления, правый изомеризм в случаях асплении и левый изомеризм в случаях полисплении, пороки сердца и крупных сосудов (мезо- и декстракардия, атриовентрикулярная коммуникация, ДМПП и ДМЖП, транспозиция крупных сосудов, атрезия или резкий стеноз легочного ствола, аномальное расположение легочных вен, наличие двух верхних полых вен), нарушения лобуляции легких.

Дифференциальный диагноз: агенезия селезенки врожденная изолированная, синдром Картагенера.

Синдром Видемана — Беквита (синдром висцеромегалии, омфалоцеле и макроглоссии). Синдромальные признаки: экзомфалос, макроглоссия, гигантизм, гемигипертрофия, вертикальные насечки на мочках ушных раковин, висцеромегалия (печени, почек, селезенки, надпочечников), повышенная предрасположенность к возникновению опухолей (наиболее часты нефробластомы, гепатобластомы, рак коры надпочечников).

Фоновые признаки: гипоплазия гениталий у мальчиков, паховые грыжи, пигментные невусы на коже лица и затылка, микрогения, долихоцефалия, уплощение спинки носа, гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы, медуллярный спонгиоз почек, медуллярная дисплазия почек, нарушения поворота кишечника, диафрагмальная грыжа, дефекты перегородок сердца, аномальная лобуляция легких, добавочные селезенки.

Дифференциальный диагноз: гипотиреоз, церебральный гигантизм Сотоса, синдром Берардинелли — Сейпа (генерализованная врожденная липодистрофия).

Синдром де Ланге. Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, черепно-лицевые дизморфии (микроцефалия, синофрис, необычно длинные ресницы, маленький нос со вздернутым кончиком и вывернутыми ноздрями, микрогения, диспластичные ушные раковины, опущенные углы рта); аномалии опорно-двигательного аппарата (микромелия, сгибательные контрактуры локтевых суставов, олигодактилия, эктродактилия, синдактилия 2—3 на стопах), гипертрихоз, горизонтальная исчерченность клеток II слоя коры больших полушарий, кисты в почках.

Фоновые признаки: расщелина неба, клинодактилия, дисплазия извилин больших полушарий, аплазия или гипоплазия мозолистого тела, пороки сердца, нарушения

поворота кишечника, дивертикул Меккеля, подковообразная почка, гидронефроз.

Дифференциальный диагноз: синдромы Коффина — Сириса и Эдвардса.

Синдром Прадера — Вилли. Синдромальные признаки: мышечная гипотония, гипогонадизм (у мужчин — гипоплазия гениталий, крипторхизм, гистологические нарушения строения яичек, гинекомастия, недостаточный рост волос на лобке, у женщин — гипоплазия матки, дисменорея и аменорея); умственная отсталость, ожирение, низкий рост.

Фоновые признаки: диспропорционально маленькие кисти и стопы, высокий свод неба, микродонтия, сухая слизистая полости рта, сколиоз, мезобрахиалангия, синдактилия, клинодактилия.

Тип наследования неизвестен, однако у некоторых больных обнаружены транслокации 15/15 или между хромосомой 15 и какой-либо иной аутосомой.

Дифференциальный диагноз: синдромы Лоуренса — Муна — Барде — Бидля, Кохена, Альстрема, врожденная миопатия.

Синдром Рассела — Сильвера. Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, задержка физического развития, дизморфии лица (треугольная форма, выпуклый лоб, маленький рот, опущенные углы рта, низко расположенные ушные раковины), асимметрия туловища, микромелия, синдактилия 2—3 на стопах, искривление позвоночника, ВПР половых органов.

Фоновые признаки: голубые склеры, птоз, кофейного цвета пятна на коже, односторонняя арения, тазовая эктопия почек, сужение устьев мочеточников.

Дифференциальный диагноз: синдром ЗМ, гемигипертрофия, нейрофиброматоз, моносомия X.

Синдром Робинова (синдром лица плода). Синдромальные признаки: пренатальная гипоплазия, низкорослость, мезомелическое укорочение длинных трубчатых костей, нарушение энхондрального окостенения, аномалии позвонков, деформации мозгового черепа и лица (выступающий лоб, гипертелоризм, западающая спинка носа, широкий фильтр, треугольной формы рот, аномалии зубов, вывернутые ноздри); резкая гипо- или аплазия полового члена у мальчиков, гипоплазия половых губ и клитора у девочек.

Фоновые признаки: эпикант, макроцефалия, гиперплазия десен, брахидактилия, клинодактилия, вывих бедра,

гиперподвижность межфаланговых суставов, ДМПП, гидронефроз, паховые грыжи.

Дифференциальный диагноз: синдром Аарского, низкорослость мезомелического типа.

Синдром Рубинштейна — Тейби (синдром широкого I пальца кистей и стоп, специфического лица и умственной отсталости). Синдромальные признаки: черепно-лицевые дизморфии (низкий лоб, синофрис, гирсутизм, микроцефалия, крючковатый с широкой спинкой нос, перегородка которого находится ниже уровня крыльев, антимоңголоидный разрез глаз, гипертелоризм, косоглазие), широкая дистальная фаланга I пальцев кистей и стоп, реже других пальцев, низкорослость.

Фоновые признаки: высокое арковидное небо, деформация ушных раковин, частичная синдактилия кистей и стоп, ДМПП, ДМЖП, односторонняя арения, удвоение почек, гидронефроз, расширение мочеточников, крипторхизм, нарушение лобуляции легких, аномалии мозолистого тела.

Дифференциальный диагноз: синдромы Секкеля и Патау.

Синдром триады («prune belly», «синдром живота сморщенного, как чернослив»). Синдромальные признаки: необычная дряблость передней брюшной стенки, аномалии мочевыводящих путей (гидронефроз, гидроуретер, мегацистис, мегалоуретер, дисплазия почек, атрезия уретры), «лицо Поттер».

Фоновые признаки: косолапость, нарушения поворота кишечника, врожденные вывихи бедер, атрезия заднего прохода.

Синдром ХК-апрозэнцефалии. Синдромальные признаки: апрозэнцефалия, рудиментарные диспластичные глазные яблоки, аплазия лучевых костей и I пальцев кистей, аплазия I пальцев стоп, синдактилия 4—5 на стопах, гипоспадия и крипторхизм у мальчиков.

СИНДРОМЫ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

АДАМ-комплексе (амниотические деформации, адгезии, мутиляции). Синдромальные признаки: амниотические деформации конечностей (циркулярные перетяжки на пальцах, амниотические ампутации пальцев, кистей, стоп, вторичные сращения пальцев), черепно-мозговая грыжа, экзэнцефалия, расщелина губы и неба, амниотические тяжи.

Синдром Гольденхара (окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия). Синдромальные признаки: пороки органа зрения (эпibuльбарный дермоид, колобомы верхнего века, узурь на нижнем веке, микрофтальм, анофтальм, катаракты, микрокорнеа, персистирование зрачковой мембраны); аномалии строения ушных раковин (преаурикулярные папилломы, преаурикулярные фистулы, стеноз либо атрезия наружного слухового прохода), нижняя челюсть и мягкие ткани на стороне поражения постоянно недоразвиты; пороки развития позвоночника (окципитализация атланта, люмбализация I крестцового позвонка, полупозвонки, закрытые спинномозговые грыжи, шейные ребра), гипоплазия легкого.

Фоновые признаки: пороки сердца, гипоплазия дистальных фаланг, олигодактилия, аномалии гортани, трахеопищеводные свищи, атрезия заднего прохода, неполный поворот кишечника, омфалоцеле, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазия пищевода, гипоплазия почек, гидронефроз, гидроуретер, аринэнцефалия.

Синдром OEIS. Синдромальные признаки: омфалоцеле, экстрофия мочевого пузыря, атрезия заднепроходного отверстия, укорочение кишечника и нарушения его поворота, полупозвонки, сакральное менингоцеле, аномалии почек и верхних мочевых путей.

Фоновые признаки: косолопость, пороки сердца, атрезия желчных ходов, микрогения.

Синдром ДК-фокомелии. Синдромальные признаки: двусторонняя фокомелия, эктродактилия, синдактилия 2—3 кистей, менингоэнцефалоцеле, аплазия мозолистого тела, аринэнцефалия, тромбоцитопения, аплазия почек и мочеточников, гиперплазия полового члена у мальчиков, атрезия влагалища и гипоплазия матки у девочек.

Фоновые признаки: гипоплазия лобных и височных долей головного мозга, дисплазия извилин большого мозга, пороки червя мозжечка.

Дифференциальный диагноз: синдромы Робертса, псевдоталидомидный, фокомелии — тромбоцитопении, ЛЛ-амелии, фокомелии, сгибательных контрактур и аплазии I пальцев кистей.

Синдром Поланда. Синдромальные признаки: пороки кисти (синбрахидактилия, брахимезофалангия, аплазия дистальных фаланг 2—4 пальцев, эктродактилия с дефектами пястных костей); аплазия грудинно-реберной части большой грудной мышцы, отсутствие или гипоплазия

молочной железы на стороне поражения, добавочные соски или полное их отсутствие.

Фоновые признаки: коарктация аорты, грыжевидные выпячивания легочной ткани в межреберные промежутки, паховые и пупочные грыжи, гипоплазия почек, микроцефалия.

Дифференциальный диагноз: синдром Мебиуса.

Синдром Ханхарта. Синдромальные признаки: пороки челюстно-лицевой области (микро- или аглоссия, микрогения, расщелина неба, анкилоглоссон, сингнатия, синехии рта, расщелина пижней губы); дефекты конечностей (синдактилии, олигофалангия или олигодактилия (с синдактилией или без нее), частичная или полная ахейрия (аподия) с недоразвитием или отсутствием костей пястья (плюсны), частичная или полная гемимелия предплечья или голени).

Фоновые признаки: атрезия заднего прохода, атрезии тонкого кишечника, «синдром пагоды», аплазия одной почки, аномалии глаз.

Дифференциальный диагноз: эктродактилия, ахейроподия, рото-лице-пальцевой синдром, амниотические перетяжки.

VATER-синдром. Синдромальные признаки: пороки позвоночника (сколиоз в шейном и грудном отделах, полупозвонки, слияние тел позвонков, клиновидные позвонки), атрезия заднего прохода, трахеопищеводная фистула, дисплазия лучевой кости (аплазия, гипоплазия с гипоплазией (или отсутствием) I пальцев кистей, кистозная дисплазия почек.

Фоновые признаки: незавершенный поворот кишечника, дивертикул Меккеля, стеноз 12-перстной кишки, связанный с кольцевидной формой головки поджелудочной железы, гидронефроз, подковообразная почка, тазовая ее эктопия, пороки сердца (тетрада и пентада Фалло, ДМЖП, общий артериальный ствол, транспозиция крупных сосудов, дефекты клапанов), аномалии ребер, полидактилия кистей и стоп, расщелины неба и губы, аномалии ушных раковин, нарушение лобуляции легких, аномалии борозд и извилин головного мозга.

Дифференциальный диагноз: синдромы Эдвардса, Орбели, Курнита.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Перинатальный период — промежуток времени от 28 недель беременности до 7-го дня жизни (0—6 суток, или 168 часов после рождения). Делится на: 1) антенатальный (до начала родовой деятельности), 2) интранатальный — от начала схваток до рождения и 3) постнатальный — с момента рождения живого младенца до 168 часов его жизни. *Живорожденный* — младенец, полностью отделившийся от организма матери или извлеченный из него и начавший самостоятельно дышать. *Мертворожденным* называется плод при отсутствии самостоятельного дыхания в момент рождения (независимо от наличия сердцебиения и других признаков жизни) при сроке беременности 28 недель и более, массе 1000 г и более и длине 35 см и более. *Новорожденный* — это ребенок с момента рождения до 28-го дня жизни. По сроку гестации он может быть доношенным, недоношенным и переношенным, каждый из них может быть зрелым или незрелым. Кроме того, в зависимости от отношения массы плода к сроку гестации дети делятся на 2 группы: соответствующие по физическому развитию гестационному возрасту и не соответствующие по физическому развитию сроку гестации. Во второй группе выделяют детей с ЗВУР и ВГ.

Зрелость плода — состояние, характеризующееся готовностью органов и систем к обеспечению его внеутробного существования.

Незрелость — состояние, при котором функциональные системы плода развиты недостаточно для поддержания нормальной жизнедеятельности организма во внеутробных условиях.

Недоношенность — недоношенным считается новорожденный, родившийся между 28- и 38-й неделями беременности с массой тела от 1000 до 2500 г и длиной тела 35—45 см. Основные морфологические критерии: наличие на лице, плечах, спине длинных пушковых волос (lanugo), мягкость ушных раковин, слабое развитие ногтей на пальцах рук и ног, у мальчиков яички не спущены в мошонку, у девочек большие половые губы не прикрывают малые. Кости черепа относительно мягкие. Ядра окостенения в эпифизах длинных трубчатых костей отсутствуют. У зрелого плода диаметр ядра окостенения нижнего эпифиза бедра (ядро Беклара) составляет 5—6 мм.

Переносимость — переносимым считается плод, родившийся при сроке 42 (294 дня) и более полных недель. Морфологические признаки: сухость, шелушение и частичная мацерация кожи, наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой костей, которые в норме у новорожденного отсутствуют.

ЗВУР — характеризуется уменьшением массы тела у ребенка при рождении на 2 и более сигмы (ниже 10-го перцентиля — в сроке 40 недель 10-й перцентиль равен 2800 г), при ВГ масса тела снижена в пределах 1 сигмы. Оценку массы тела и других величин физического развития ребенка нужно проводить по оценочным перцентильным таблицам (графическое выражение массы и длины плода в зависимости от срока гестации), желательно, чтобы они были разработаны для данного региона. Гипотрофический вариант ЗВУР: значительный дефицит массы тела при нормальном росте и окружности головки. Выражены признаки пониженного питания. Гипопластический вариант ЗВУР: соразмерное уменьшение всех параметров физического развития по сравнению с должественствующими. Признаки пониженного питания, как правило, отсутствуют. Строение внутренних органов отстает в своем развитии от гестационного возраста примерно на 2 недели (врожденная незрелость). Масса внутренних органов несколько больше, чем у эуτροφических недоношенных детей аналогичной массы тела (табл. 2). ВГ характеризуется снижением тургора тканей, выступающими ребрами, резко контурирующимися суставами, отвисшими кожными складками, сухой кожей, атрофией подкожножировой клетчатки. Масса внутренних органов не снижена. Дети со ЗВУР и ВГ склонны к инфекционным заболеваниям, развитию пневмопатий, гипогликемии, полицитемии, ядерной желтухи (в случаях ГБН) даже при относительно низких показателях непрямого билирубина в крови. Смертность среди них значительно выше, чем у детей, соответствующих по физическому развитию гестационному возрасту. Диагноз ЗВУР или ВГ как самостоятельного заболевания правомочен, если исключены все болезни, при которых они являются симптомом. В патологоанатомическом диагнозе ЗВУР и ВГ занимают, как правило, место фонового или сопутствующего заболевания.

Перинатальная смертность — объединяет мертворождаемость и раннюю неонатальную смертность. Она не представляет точной суммы мертворождаемости и ранней неонатальной смертности, так как эти показатели вы-

числяются из различных чисел: мертворождаемость от общего числа родившихся живыми и мертвыми, а ранняя неонатальная — от числа родившихся живыми.

Формула для расчета перинатальной смертности:

число плодов, родившихся мертвыми, + число поворожденных, умерших в возрасте 0—6 дней, $\times 1000$

Общее число детей, родившихся живыми и мертвыми

Показатель перинатальной смертности по отдельным странам мира колеблется от 12 до 50 ‰. *Ранняя неонатальная смертность* — показатель частоты смертей новорожденных в первую неделю жизни. Он колеблется от 5,4 до 16,4 ‰. В структуре перинатальной смертности доля мертворожденных в 1,5 раза превышает долю новорожденных, умерших на первой неделе.

Детская смертность — это смертность детей на первом году жизни — от рождения до исполнения ребенку полных 12 месяцев. Показатель детской смертности представляет собой отношение количества умерших к количеству родившихся. В высокоразвитых странах этот показатель ниже 15 ‰.

Вскрытие плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде, — в соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 375 от 4.04.1983 г. вскрытию и регистрации подлежат все умершие в лечебных учреждениях новорожденные, независимо от массы и длины тела, а также от того, сколько времени после рождения наблюдались у них признаки жизни, и мертворожденные массой 1000 г и более, длиной тела 35 см и более. Подлежат обязательному вскрытию трупы мацерированных, расчлененных плодов. Вместе с трупом мертворожденного на вскрытие должен доставляться послед.

В учреждениях, занимающихся специально вопросами перинатальной патологии, рекомендуется возможно более широкое проведение вскрытия выкидышей. Протокол вскрытия на них не заполняется.

Особенности вскрытия трупов плодов и новорожденных — труп младенца в прозектуре взвешивают, измеряют рост и окружность головки. Полученные данные сверяют с таблицей массы тела и размеров органов новорожденного (см. табл. 2). Наружный осмотр включает окраску кожных покровов, наличие и выраженность трупных пятен, сыпи, пузырей (пемфигус), отека, уплотнений (склерема), петехий, стигм дизэмбриогенеза, пороков развития. При осмотре головки младенца отмечают наличие, величину и локализацию родовой опухоли, указывающей на предлежа-

Средняя масса органов плодов и новорожденных (по А. Ф. Сорокину, 1980, и А. В. Цинзерлингу, 1984)

Орган	Длительность внутриутробной жизни, сутки									
	Длина тела, см									
	Масса тела, г									
	180	208	230	250	270	276	281	282	283	
33	39	43	47	33	50	52	53	54	56 и более	
	500-900	1000-1499	1500-1999	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	4000-4499	4500 и более	
Головной мозг	109	180	250	308	359	403	421	424	406	
Сердце	6	9	13	15	19	21	23	28	36	
Легкое	18	27	38	44	49	55	58	66	74	
Печень	39	60	76	98	127	155	178	215	275	
Поджелудочная железа	1,0	1,4	2,0	2,3	3,0	3,5	4,0	4,6	6,0	
Почки	7	12	16	20	23	25	28	31	33	
Вилочковая железа	2	4	7	8	9	11	13	14	17	
Селезенка	2	3	5	7	9	10	12	14	17	
Надпочечники	3	4	5	6	8	10	11	12	15	
Щитовидная железа	0,8	0,8	0,9	1,0	1,3	1,6	1,7	1,9	2,3	

Примечание. Средняя масса плаценты соответствует 1/6 массы плода.

щую часть плода (родовая опухоль исчезает на 2—3 сутки внеутробной жизни). Тщательно осматривают головку при наложении акушерских щипцов, иногда вызывающих повреждение мягких тканей и костей черепа. Для выявления родовой травмы конечностей проверяют их подвижность (подвижность вне сустава определяется при переломах конечностей). Особое внимание следует уделять осмотру остатка пуповины. В норме он подвергается сухой гангрене и отпадает при перевязке к концу 1-й недели, а при наложении металлической скобы на 3—4-й день. У здорового младенца рана после отпадения пуповины полностью заживает не позже конца 2-й недели. При плохом заживлении могут отмечаться развитие язвы, грибовидное разрастание грануляций и флегмонозный омфалит.

Вскрытие трупа плода и новорожденного имеет некоторые особенности по сравнению со вскрытием трупов детей более старшего возраста. Эти особенности относятся к вскрытию черепа, позвоночника, передней стенки груди, живота и конечностей.

Вскрытие рекомендуется начинать с полостей тела, затем следует позвоночник и заканчивается оно черепом. Если вскрытие начать с полости черепа, то могут возникнуть артериальные кровоизлияния из переполненных кровью сосудов головного мозга и его оболочек, легко травмируемых посмертно.

Вскрытие грудной клетки удобнее проводить пожницами не по хрящевой, а костной частям ребер для более широкого открытия плевральных полостей. Вилочковая железа изымается сейчас же после снятия грудины, еще до выделения органокомплекса; отмечают ее консистенцию и массу. После изъятия вилочковой железы путем препаровки обнажают крупные сосуды грудной полости, чтобы обнаружить частые в этой области пороки развития.

Для вскрытия полостей тела применяется обычный срединный разрез (предварительно надо обследовать пупочное кольцо); от уровня пупка его ведут левее срединной линии так, чтобы пупочные артерии остались правее разреза. Отвернув кожно-мышечный лоскут брюшной стенки, осматривают состояние пупочных сосудов, их толщину, извитость, содержимое. Из содержимого пупочных сосудов, даже при отсутствии видимых изменений, делают мазки для бактериоскопического исследования, а пупочные артерии, вену и область пупочной ямки обязательно берут для гистологического исследования.

Рекомендуется кожный лоскут вместе с пупочной ям-

кой и сосудами фиксировать в 10 % формалине в расправленном состоянии, а на следующий день вырезать поперечно несколько кусочков на разных уровнях из пупочных сосудов (без кожи) и один кусочек из пупочной ямки (с кожей). Обязательно исследовать пупочные сосуды в отдаленных от пупка участках, пупочную вену вблизи печени, а артерии на уровне мочевого пузыря. Под одним покровным стеклом можно поместить до 5—7 срезов из пупочных сосудов и таким образом обследовать сосуды на большом протяжении.

Во всех случаях необходимо проводить исследование одного из нижних эпифизов бедра. После вскрытия дугообразным разрезом (выпуклостью вниз) коленного сустава мягкие ткани с коленной чашечкой оттягивают кверху и нижний эпифиз бедренной кости рассекают во фронтальной плоскости по направлению вверх до начала диафиза. Проводят несколько параллельных разрезов, в результате чего эпифиз распадается на ряд пластинок. При осмотре этих пластинок определяют: 1) наличие и максимальный диаметр ядра окостенения Беклара (это ядро является признаком доношенности; диаметр его у зрелого плода 5 мм, оно резко выделяется своим красным цветом на молочно-белой поверхности хряща; до 37 недель внутриутробной жизни ядро отсутствует) и 2) линию энхондрального окостенения (в норме граница между хрящом и губчатой костью очерчена резко и в ней видна тонкая, ровная, полупрозрачная, белая полоска обызвествляющегося хряща). Практическое значение также имеет исследование точки окостенения головки плеча (особенно при подозрении на перенашивание плода).

После эвисцерации осматривается позвоночник. Во время осмотра следует установить наличие его растяжения. Оно определяется необычной подвижностью позвонков в шейном и грудном отделах от продольной оси позвоночника (как гармоника). Однако одна повышенная подвижность еще не документирует растяжения позвоночника, последнее подтверждается кровоизлияниями в переднюю продольную связку позвоночника соответственно межпозвоночным дискам.

Во всех случаях обязательно вскрывается позвоночный канал по всей его длине от основания черепа до крестца и копчика, спереди, путем надреза брюшком скальпеля дужек позвонков. Вскрытие позвоночного канала облегчается, если отделить тело III поясничного позвонка от IV, затем перерезать дужки позвонков по направлению вверх

с обеих сторон. После удаления тел позвонков следует осмотреть эпидуральное пространство (кровоизлияния), спинномозговые корешки и межпозвоночные узлы (кровоизлияния, разрывы).

Вскрытие полости черепа: труп младенца укладывают лицом вниз на столик для органов так, чтобы головка, поддерживаемая левой рукой прозектора, свисала с края столика. Проводится обычный фронтальный разрез кожи с апоневрозом от одного сосцевидного отростка до другого. По отделении апоневроза надо рассечь родовую опухоль для определения ее степени и тщательно осмотреть кости свода черепа (кефалогематомы, вдавления, трещины, переломы), роднички и швы (их размеры, кровоизлияния).

В большом родничке острием скальпеля делается небольшой разрез, в который вставляется бранша ножниц, и разрез с обеих сторон вдоль стреловидного шва (отступив от него на 0,5—1 см). Затем разрез идет вдоль лямбдовидного шва и по венечному шву к основанию черепа. После этого теменная кость и часть чешуи височной кости свободно отворачиваются кнаружи. Через образовавшиеся «окна» осматривают боковые поверхности больших полушарий, а путем наклона головки в разные стороны — большой серповидный отросток на всем его протяжении и мозжечковый намет. При наклонах головки большие полушария, придерживаемые рукой, в силу тяжести отстают от серповидного отростка, что и позволяет тщательно его исследовать. Затем на всем протяжении вскрывают продольный синус, исследуют его содержимое (обычно жидкая кровь). После осмотра мозжечковый намет скальпелем отсекают по верхнему краю пирамид височных костей на всем протяжении и пересекают большой серповидный отросток в области большого родничка. Головку оттягивают назад, причем полушария головного мозга отходят от основания черепа, что позволяет осмотреть черепные нервы, внутренние сонные артерии, артерии основания черепа. Под контролем глаза перерезают черепные нервы и сонные артерии, после чего пересекают верхнюю часть шейного отдела спинного мозга и позвоночные артерии.

Головной мозг извлекают целиком, осматривают и взвешивают. Желательно после извлечения фиксировать головной мозг в 10 % растворе нейтрального формалина не менее 3—4 дней. После фиксации его тщательно осматривают, вскрытие лучше производить горизонтальным разрезом по Флегсигу. Этот разрез позволяет более полно

оценить состояние коры и белого вещества, подкорковых ядер и системы желудочков мозга, точную локализацию патологических процессов (кровоизлияния, опухоли, размягчения и т. д.). Затем производят фронтальные разрезы верхней и нижней половин головного мозга по Фишеру. Такие срезы позволяют детально исследовать стволую часть головного мозга, силвиев водопровод, мост, продолговатый мозг, его оливы. После осмотра и взвешивания мозжечка (могут быть гипоплазия мозжечка, аплазия червя) делают один горизонтальный разрез мозжечка через полушария и червь. На этом срезе оценивают состояние ядер, наличие заметных невооруженным глазом очагов гетеротопии серого вещества коры мозжечка в белое вещество и в область ядер. Обращают внимание на состояние эндимальной выстилки боковых желудочков (гладкая, блестящая) и сосудистых сплетений боковых, III и IV желудочков (размеры, цвет, наличие кист).

После извлечения головного мозга следует проводить вскрытие среднего уха, что особенно важно при септических состояниях. Для этого с передней поверхности пирамид височных костей срезают (если это возможно) или скальвают долотом верхнюю крышку барабанной полости. Барабанная полость открывается и можно осмотреть состояние слуховых косточек и содержимое среднего уха (гной, кровь, миксоидная ткань). При наличии гноя необходимо делать бактериоскопическое или бактериологическое исследование.

Гистологическое исследование — из ЦНС берут патологически измененные участки; кроме того, из головного мозга (во всех случаях) — кусочек нижней трети продолговатого мозга, моста, бокового желудочка с подкорковыми ядрами и коры. Из спинного мозга во всех случаях исследуют шейное утолщение, особенно часто повреждаемое во время родовой травмы, главным образом при родах «тазовым концом».

Во время каждого вскрытия обязательно гистологическое исследование кусочков легких (не менее 4) как из макроскопически измененных частей, так и неизменных. Также обязательно микроскопическое исследование вилочковой железы и всех внутренних органов.

По показаниям проводят бактериоскопическое, бактериологическое, иммунофлюоресцентное и вирусологическое исследования. Мазки-отпечатки слизистой носа, трахеи, легких с окраской по Павловскому необходимо исследовать.

довать во всех случаях смерти плода или новорожденного от ОРВИ или при подозрении на ОРВИ.

Рентгенологическое исследование - необходимо при сложных пороках развития, особенно костной системы.

Биохимическое исследование — при необходимости можно исследовать кровь трупа на билирубин, резус-антигена, группу крови, кальций, фосфатазы и другие ингредиенты, если таковые не были исследованы при жизни и нужны для подтверждения диагноза.

Исследования последа (плаценты, пуповины и оболочек) — для обоснованного заключения о причине внутриутробной смерти и ранней смерти новорожденного большое значение имеет исследование последа — плаценты, пуповины, оболочек. Такое исследование в некоторых случаях может помочь в прижизненной диагностике патологических состояний младенца. Послед изучают морфологически по следующей схеме: а) размер плаценты (максимальный и минимальный диаметр, толщина); б) ее масса; в) материнская поверхность (свертки крови при отслойке, грубая дольчатость при ГБН); г) плодная поверхность (помутнение, изменение окраски, кровоизлияния, абсцессы, гранулемы и др.); д) вид плаценты на разрезах (консистенция, кровенаполнение, инфаркты); е) длина пуповины, степень ее извитости, истинные узлы, кровоизлияния, надрывы, разрывы, отек, помутнение, характер прикрепления к плаценте (центральное, краевое, оболочечное); ж) состояние оболочек (количество околоплодных вод по данным акушера, утолщения и помутнения амниона, изменение его окраски и т. д.).

В случаях, подозрительных на инфекцию, необходимо проводить бактериоскопическое исследование мазков (отпечатков), фиксируя их над пламенем горелки и окрашивая метиленовым синим Леффлера и по Граму.

Гистологическому исследованию подвергают кусочки плаценты, пуповины и оболочек, взятые из разных мест. Берут 4—6 кусочков плаценты шириной 1 см, захватывающих всю ее толщину. В пуповине вырезают несколько кусочков из плацентарного и плодного концов. При гистологическом изучении плодных оболочек вырезают полоску длиной до 8 см, шириной не более 1 см с краем плаценты и спиралевидно свертывают ее амнионом кнаружи, плацентой внутрь.

БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Родовая травма и родовые повреждения

Частота родовой травмы и родовых повреждений составляет 2—7 на 1000 живорожденных, у недоношенных — 11 %. *Родовая травма* — местное повреждение тканей плода в течение родового акта, проявляющееся разрывами, переломами, растяжениями, вывихами или размозжением ткани и часто сопровождающееся расстройствами кровообращения в месте приложения этих сил. Предрасполагающие факторы: макросомия, недоношенность, переношенность, внутриутробная асфиксия, диспропорции между головкой и тазом матери, длительные роды, ненормальные положения и предлежания плода. Способствуют возникновению родовой травмы оперативные пособия (вакуум-экстракция, щипцы и др.). В генезе *родовых повреждений*, в отличие от родовой травмы, ведущая роль принадлежит внутриутробной гипоксии. К ним относятся: кровоизлияния в головной и спинной мозг без механического повреждения тканей соответствующих отделов, субкапсулярные гематомы печени, кровоизлияния в надпочечники и другие органы. По локализации различают следующие виды родовой травмы и родовых повреждений: 1) головки и черепа, 2) позвоночника, 3) других костей, 4) мягких тканей, 5) внутренних органов.

Родовая травма и повреждения головки и черепа. *Родовая опухоль* — встречается часто. Это физиологическое явление, которое характеризуется отеком и расстройствами кровообращения (полнокровие, кровоизлияния) в мягких тканях предлежащей части головки. Рассасывается через 2—3 дня после рождения. Массивная родовая опухоль, особенно сочетающаяся с кефалогематомой, — показатель внутричерепных кровоизлияний.

Кефалогематома — поднадкостничное кровоизлияние в свode черепа. Частота 0,4—7 % среди живорожденных. Располагается на одной или обеих теменных костях, редко на затылочной, лобной, височной. Границы кефалогематомы не выходят за пределы пораженной кости. Под ней могут обнаруживаться переломы кости. Кефалогематома чаще рассасывается, процесс может быть длительным (месяцы). Осложнения массивных кефалогематом — анемия, гемолитическая желтуха, нагноение.

Травма костей черепа (мозгового и лицевого) — встречается редко (менее 1 % всех случаев смертельных ро-

довых травм), проявляется переломами (линейные, вдавленные, раздробленные), надломами, трещинами, вклинениями костей, надрывами и разрывами швов. В местах повреждения костей и швов отмечают кровоизлияния.

Эпидуральные кровоизлияния образуются при трещинах и переломах костей свода черепа, реже — разрыве средней артерии мозговых оболочек. *Субдуральные кровоизлияния* наблюдаются при разрывах дупликатур твердой мозговой оболочки и крупных вен. Это самый частый вид смертельной родовой травмы. К ним относят разрывы мозжечкового намета, сагиттального, поперечного синусов, большой вены мозга.

Разрыв мозжечкового намета составляет 90—93 % смертельных родовых травм. Может быть одно- и двусторонним, полным и неполным (разрывается только верхний листок, излившаяся при этом кровь располагается супратенториально), при полном — супра- и инфратенториально (в средней и задней черепных ямках). Субдуральные кровоизлияния в средней черепной ямке наблюдаются также при разрывах нижних мозговых вен, впадающих в поперечный синус, разрывах поперечного синуса. Субдуральные кровоизлияния, располагающиеся на своде мозга и в верхней продольной щели, обусловлены разрывом серпа (2,5—8 % смертельных родовых травм), верхних мозговых вен, впадающих в верхний сагиттальный синус. Особенно массивные субдуральные кровоизлияния в продольной щели и на основании мозга бывают при разрыве большой вены мозга (вена Галена). При этом возникают также субарахноидальные (субпиальные) кровоизлияния, а в случае затекания крови в желудочки мозга — внутрижелудочковые. Если кровоизлияния массивные, смерть наступает интранатально или вскоре после рождения. При субдуральных кровоизлияниях кровь может затекать под твердую мозговую оболочку спинного мозга, а из желудочков — в спинномозговой канал.

Внутри мозговые (интрацеребральные) кровоизлияния возникают вследствие разрыва сосуда, чаще всего переломов костей. Они, как правило, очаговые, асимметричные. Асфиксические кровоизлияния, в отличие от травматических, мелкие, диапедезного характера, симметричные (см. асфиксия).

Субэпендимальные и внутрижелудочковые кровоизлияния — наиболее частая и тяжелая патология ЦНС у недоношенных детей, главным образом с массой менее 1500 г. Этиология и патогенез точно не установлены. Пред-

полагается аддитивное действие гипоксии и механических сил, хотя роль последних многими исследователями оспаривается. Кровоизлияния, как правило, симметричные, локализуются в эпендиме наружной стенки боковых желудочков, в зародышевом слое хвостатого ядра, чаще в бороздке между хвостатым ядром и зрительным бугром. Локализация кровоизлияний у недоношенных детей именно в этой зоне обусловлена анатомическими особенностями строения и кровоснабжения ее у плодов до 35 недель беременности. В зоне располагается хорошо васкуляризированная зародышевая кора, сосуды имеют тонкие стенки, выстланы одним слоем эндотелия и не защищены окружающими тканями. В связи с этим при повышении внутричерепного или АД, венозном застое крови легко возникают диапедезные субэпендимальные кровоизлияния. Способствует тому и особое кровообращение мозга в этой области, где имеется своя венозная сеть, причем все оттекающие отсюда вены впадают в одну центральную вену под острым углом, в результате чего легко возникает нарушение кровотока. Разрушение эпендимы приводит к прорыву крови в желудочки мозга. Причиной ВЖК может быть и затекание крови в желудочки мозга при наличии массивных субарахноидальных кровоизлияний.

Возникновению СЭК/ВЖК способствуют дыхательная недостаточность, развивающаяся у новорожденных при кровоизлияниях в легкие, БГМ, разрыве легочных альвеол при ИВЛ, дача кислорода под высоким давлением, применение с лечебной целью бикарбонатов и др. Наиболее часто ВЖК наблюдаются у очень ослабленных детей с выраженным СДР. Прогноз неблагоприятный. У выживших детей могут быть постгеморрагическая гидроцефалия, субэпендимальные кисты, различные неврологические расстройства, нарушения психического развития. ВЖК в патологоанатомическом диагнозе занимают место основного заболевания, осложнения основного заболевания, редко — сопутствующих состояний.

Родовая травма и повреждения позвоночника — по частоте составляют менее 1 % летальных родовых травм, несмертельные случаи встречаются чаще. Морфологически проявляется растяжением, вывихами позвоночника, разрывами (позвоночника, его связок, спинного мозга, его оболочек и корешков), отрывом тела позвонка от диска. Перелом позвоночника обычно локализуется в VI—VII шейных позвонках. В случае прижизненной тяжелой травмы позвоночника образуются массивные кровоизлияния в

окружающие ткани, возможны разрывы оболочек и разможжение вещества спинного мозга. Наблюдаются также эпи-, суб-, интрадуральные, субарахноидальные кровоизлияния, кровоизлияния в корешки спинного мозга, позвоночные ганглии, вещество мозга (гематомиелия). Они имеют чаще асфиксический генез.

Нередко встречаются кровоизлияния в адвентициальную оболочку позвоночной артерии. *Эпидуральные кровоизлияния* — скопление крови в виде четко отграниченных очагов или сгустков в клетчатке между твердой оболочкой спинного мозга и позвонками, а также в поперечных отверстиях позвоночника. Локализуются в различных отделах позвоночного канала, чаще шейном. *Интрадуральные кровоизлияния* локализуются в толще твердой мозговой оболочки, как правило, в шейном отделе. Встречаются у доношенных плодов, сочетаются с субдуральными, субарахноидальными кровоизлияниями и гематомиелией. *Субдуральные кровоизлияния* локализуются в шейно-грудном отделе, сочетаются с эпидуральными. Эпи-, интра-, субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния, интрамуральные гематомы сами по себе не имеют танатогенетического значения, но являются в большинстве случаев показателем механического повреждения позвоночника, чаще всего его растяжения. При таких кровоизлияниях можно ожидать повреждений спинного мозга: гематомиелию, кровоизлияния в корешки и спинномозговые ганглии, выявляемые при осмотре невооруженным глазом или лишь микроскопически. Эти повреждения имеют большое танатогенетическое значение.

Травмы и повреждения нервов — имеют центральное и периферическое происхождение. Морфологически отмечаются отек, кровоизлияния (эндо- и периневральные), надрывы и разрывы нервов. Наиболее часто наблюдается травма лицевого, диафрагмального и нервов плечевого сплетения. Нервы плечевого сплетения травмируются при переломах ключицы, сильной тяге за ручку, давлении в подмышечной впадине. Повреждение их приводит к параличам плеча (паралич Эрба — Дюшена), предплечья и кисти. Общий паралич (паралич Детерин — Клюмпке) имеет центральное происхождение (при травме спинного мозга).

Травмы костей — самый частый вид — переломы ключицы (0,5—3 % среди всех новорожденных). Обычно это поднадкостничный перелом в средней трети ключицы без смещения. Изредка возникают и переломы конечностей.

Травма и повреждения внутренних органов — встречаются редко. К ним относятся разрывы селезенки, почек, субкапсулярные гематомы в печени, кровоизлияния в надпочечники, паранефральную клетчатку, легкие. Субкапсулярные гематомы печени могут привести к последующему разрыву капсулы и гемоперитонеуму, а массивные кровоизлияния в надпочечники — к прекращению функции коры (поражение мозгового слоя надпочечников причиной смерти не бывает, так как функция его компенсируется другими органами адреналовой системы). В происхождении этих кровоизлияний играет роль не механический фактор, а асфиксия и сопутствующие ей дисциркуляторные изменения во внутренних органах.

Асфиксия

Асфиксия (гипоксия, аноксия) — в широком смысле термин обозначает гипоксическое состояние плода или новорожденного, вызванное любой причиной. Асфиксия может возникать внутриутробно — асфиксия плода или после рождения — асфиксия новорожденного. *Асфиксия плода* — самая частая причина мертворождения, на ее долю приходится 60—70 % всех случаев мертворождений. Возникает в результате нарушения снабжения плода кислородом при заболеваниях матери или расстройствах маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения. К наиболее частым заболеваниям матери, вызывающим внутриутробную асфиксию (в основном антенатальную), относятся: декомпенсированные пороки сердца, гипертоническая болезнь, тяжелая анемия, хронические заболевания легких, сахарный диабет и др. Нарушения маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения (при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, ее предлежании, преждевременном вскрытии плодного пузыря, истинных узлах, выпадении, абсолютной короткости пуповины и др.), являющиеся следствием осложнений родового акта, вызывают интранатальную асфиксию.

Причиной внутриутробной асфиксии могут быть также болезни и патологическое состояние самого плода (внутриутробные инфекции, диабетическая фетопатия, некоторые ВПР, главным образом ЦНС, почек), а также токсикозы беременной (нефропатия, пре- и эклампсия).

Основные морфологические проявления асфиксии обусловлены гипоксией и развивающимися в связи с этим

метаболическим и дыхательным ацидозом, гиперкапнией, нарастанием гликолитических процессов. Если асфиксия быстро приводит к смерти, то морфологические изменения могут ограничиваться лишь венозным застоем. Длительно текущая асфиксия сопровождается отеками, небольшой водянкой полостей. Обычно наблюдаются диапедезные точечные и мелкопятнистые кровоизлияния в серозных, слизистых оболочках, капсуле вилочковой железы в спинном мозге, его оболочках, эпидуральной клетчатке.

У доношенных плодов в головном мозгу развивается так называемая *гипоксически-ишемическая энцефалопатия*. Выраженность ее зависит от тяжести и длительности асфиксии. При острой, кратковременной асфиксии происходит отек мозга, расстройства кровообращения (сладж, парез сосудов), очаги некроза (если успевают образоваться) локализуются в базальных ганглиях, коре и таламусе.

Длительная асфиксия приводит к сосудистой дистонии, наблюдаются стазы, тромбозы сосудов, выраженный отек, ишемические очаги, переходящие в некротические вплоть до крупных очагов размягчения. Очаги некроза локализуются в стволе, таламусе, базальных ганглиях и спинном мозге. На месте их возникают кисты (формируется ложная порэнцефалия). Характерны также субарахноидальные кровоизлияния в височной, теменной долях, мозжечке. Возможны кровоизлияния под эпендиму желудочков с прорывом в их полость и тампонадой. В патологоанатомическом диагнозе ВЖК в таких случаях должны фигурировать как осложнение внутриутробной асфиксии.

При многочасовой асфиксии появляются и дистрофические изменения нейронов — хроматолиз, центральная ацидофилия. В случаях живорождения и продолжительности жизни в течение суток — вакуолизация, острое набухание, ишемические изменения нейронов, завершающиеся лизисом клеток (клетки-«тени»), пролиферация и жировая дистрофия астроцитов, наиболее выраженная в таламусе, глубоких слоях коры, зубчатом ядре мозжечка и сетчатом образовании. В паренхиматозных органах, так же как и в ЦНС, дистрофические, дисциркуляторные, реже — некротические процессы. В печени иногда образуются обширные субкапсулярные гематомы. Легкие безвоздушные, темного синюшно-красного цвета, мясистой или тестоватой консистенции. Если проводилось искусственное дыхание, то на фоне безвоздушной ткани можно обнаружить воздуш

ные участки различной величины. Иногда при интенсивной ИВЛ возникает эмфизема, в том числе интерстициальная (изменения расцениваются как ятрогенная патология). Микроскопически в легких: отек, периваскулярные кровоизлияния, в тяжелых случаях — в строму и альвеолы, аспирация элементов околоплодных вод или содержимого родовых путей (чаще слизь), могут формироваться ГМ.

Асфиксия новорожденного — может быть продолжением внутриутробной или развивается после рождения спустя определенный срок. В последнем случае не самостоятельное заболевание, а осложнение или проявление различной патологии новорожденного. Чаще всего причиной асфиксии новорожденного служат пневмопатии (см.), ВПР ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, врожденная пневмония, родовая травма и др.

Пневмопатии

Пневмопатии — поражения легких невоспалительной природы, которые являются основной причиной СДР у новорожденных. К ним относят врожденный ателектаз легких, БГМ, аспирационный синдром, кровоизлияния в легкие.

Врожденный ателектаз — неполное расправление легкого или его части. Нередко встречается у умерших недоношенных новорожденных. Обусловлен незрелостью легочной паренхимы, диафрагмы или другой дыхательной мускулатуры, нарушениями периферической регуляции дыхательного акта, а также может быть следствием повреждения дыхательного центра при родовой травме, обтурации бронхов в случае массивной аспирации и т. д. Наиболее тяжело протекает у недоношенных массой до 1500 г. Тяжелая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность наблюдается с момента рождения. Макроскопически: безвоздушные легкие занимают $1/2$ — $2/3$ объема плевральных полостей. Микроскопически: значительная часть легочной ткани безвоздушная. Воздушные полости небольшие, контуры их неровные, разбросаны диффузно, больше в субплевральных отделах. Сосуды межальвеолярных перегородок полнокровны, расширены, полнокровие может сочетаться с периваскулярным отеком. При продолжительности жизни свыше 2 суток присоединяются отек легочной паренхимы, периваскулярные кровоизлияния и кровоизлияния в альвеолы. Осложнения — ателектатическая пневмония, эмфизема альвеолярная и интерстици-

альная, пневмоторакс (кроме пневмонии, перечисленные осложнения чаще являются следствием интенсивной терапии и относятся к ятрогенной патологии).

Болезнь гиалиновых мембран (идиопатический дистресс-синдром) — основная причина смерти новорожденных. На ее долю приходится свыше 20 % всех случаев смерти в неонатальном периоде. Частота и тяжесть течения обратно пропорциональны гестационному возрасту и массе ребенка. Чаще всего развивается у недоношенных 28—30 недель беременности, реже после 35 недель и крайне редко у доношенных (главным образом родившихся с низкой массой или от матерей, больных сахарным диабетом). В патогенезе БГМ наибольшее значение придается незрелости легочной ткани, головного мозга, недостаточности сурфактанта, на фоне которых пусковым моментом является гипоксия. Морфологический субстрат болезни — ГМ — эозинофильные массы в виде колец или лент, выстилающие альвеолы изнутри. Макроскопически легкие увеличены, без- или маловоздушные, значительно уплотнены (иногда печеночной плотности) с отпечатками ребер на поверхности, темно-красные. Микроскопически: среди участков ателектаза эмфизематозно расширенные респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы, внутри которых содержатся отечная жидкость, кровь и ГМ. Толщина мембран достигает максимума на 3—4-й день. Обычно поражаются все доли обоих легких. ГМ чаще встречаются в участках, расположенных ближе к плевре. Наряду с ГМ наблюдаются выраженное полнокровие и отек легочной ткани.

Различают 3 фазы образования ГМ. В начальной (ранней) стадии выявляется скопление содержащей фибрин отечной жидкости на периферии альвеолы, в следующей фазе образуется рыхлый гранулярный или эозинофильный фибриллярный материал с включением слущенных клеток. Затем происходит гомогенизация и уплотнение этого материала. В третьей фазе (рассасывание ГМ) появляются многочисленные макрофаги, ГМ фрагментируются и постепенно исчезают.

Наличие ГМ в легких бывает и вторичным процессом. Они могут быть проявлением ОРВИ, врожденной пневмонии, внутриутробной асфиксии, осложнением интенсивной терапии, особенно ИВЛ, гипероксигенации, нарушения режима ведения недоношенного ребенка. Уменьшение количества сурфактанта, считающееся одним из основных патогенетических факторов БГМ, также может быть следствием целого ряда причин: воздействия холодого стрес-

са, гиповолемии, гипоксии и ацидоза, экспозиции высоких доз кислорода, ИВЛ. Управляемое дыхание и экспозиция кислорода под повышенным давлением приводят к некрозу альвеолярного эпителия, десквамации альвеолоцитов и, как следствие, снижению уровня сурфактанта. Возникает так часто встречающийся в медицине порочный круг: врожденная незрелость системы, синтезирующей сурфактант — дыхательная недостаточность — интенсивная терапия — вторичное снижение уровня сурфактанта — ателектаз легких и БГМ. Таким образом, ГМ в легких могут быть и проявлением ятрогенной патологии.

К собственно осложнениям БГМ относится пневмония. Остальные связаны с лечением таких новорожденных. В основном это осложнения катетеризации пупочной артерии или подключичной вены, осложнения ИВЛ: эмфизема, пневмоторакс, окклюзия бронхов и ателектаз легких после экстубации, СЭК и ВЖК, БЛД (см.), незаращение артериального протока, ретролентиккулярная фиброплазия (см.). Наиболее серьезные осложнения интубации трахеи следующие: асфиксия вследствие закупорки трубки, остановка сердца во время интубации, подглоточный стеноз, нередко некрозы слизистой, что может привести к перфорации и кровотечениям, а также аспирации некротизированных масс. Осложнения катетеризации пупочной артерии: эмболия, тромбоз, перфорация стенки, ишемический (иногда и лекарственный) некроз внутренних органов (главным образом кишечника), сепсис, гангрена нижних конечностей.

Кровоизлияния в легкие — разная по этиологии и патогенезу группа. Чаще встречаются у недоношенных новорожденных массой до 2,5 кг. Могут быть следствием внутриутробной асфиксии, аспирации содержимого желудка и материнской крови (при внутриамниональных кровотечениях), гематологического конфликта, геморрагической болезни, вирусных инфекций, ИВЛ, БГМ, пневмонии, некоторых ВПР сердца, врожденных и приобретенных расстройств коагуляции и др. В качестве основного заболевания учитываются при исключении всех возможных причин.

Аспирационный синдром (массивная аспирация околоплодного содержимого) — следствие внутриутробной гипоксии. Наиболее выражен у доношенных и переполненных плодов. СДР выявляется сразу после рождения. Макроскопически: легкие маловоздушные, уплотнены с чередованием очажков ателектаза и эмфиземы. В трахее и бронхах

может содержаться зеленоватая слизь, на срезах зеленоватое содержимое выдавливается из бронхов наподобие «червячков». Микроскопически: полнокрое альвеолярных перегородок, в просветах неравномерно расправленных альвеолярных ходов элементы амниотической жидкости — лануго, роговые чешуйки, меконий (при наличии только мекония говорят о *синдроме аспирации меконием*), жир, розовато-окрашенная жидкость или содержимое родовых путей (слизь). Массивная аспирация околоплодного содержимого приводит к развитию ателектаза легких, персистированию плодового кровообращения в дальнейшем. Аспирационная пневмопатия может осложняться пневмотораксом, эмфиземой (при ИВЛ), пневмонией, развитием БЛД, клинические проявления которой наблюдаются в позднем неонатальном периоде.

Бронхолегочная дисплазия — наиболее частая форма хронических заболеваний легких у новорожденных. Чаще развивается у недоношенных детей в исходе БГМ, врожденного ателектаза легких, особенно при использовании для лечения таких детей высоких доз кислорода и ИВЛ. Гистологически: наряду с признаками незрелости легочной ткани интерстициальный фиброз, участки организации экссудата, чередование очагов дистелектаза или коллапса со значительными по распространенности очагами эмфиземы, которая носит компенсаторный, обструктивный и гипопластический характер. Стенки бронхов утолщены, склерозированы, мышечная оболочка их гипертрофирована, слизистая диспластична, вокруг круглоклеточные инфильтраты. Артериолы с утолщенными стенками за счет склероза и гипертрофии мышечной оболочки. Характерно персистирование плодовых сосудов. Постепенно нарастает дыхательная недостаточность. Может развиваться гипертрофия правого сердца.

Гемолитическая болезнь новорожденных (эритробластоз плода и новорожденного)

Гемолитическая анемия новорожденного, обусловленная несовместимостью крови матери и плода по резус-фактору, группам крови или другим факторам. Среди причин смерти детей перинатального периода на ее долю приходится 2—7 %. Различают формы ГБН: 1) внутриутробную смерть с мацерацией, 2) анемическую, 3) отечную и 4) желтушную (врожденную и послеродовую).

Внутриутробная смерть с мацерацией наблюдается при раннем (5—7-й месяцы беременности) и массивном

прорыве антител через плаценту. Плод имеет выраженные признаки недоношенности и мацерации. Несколько увеличена селезенка. Гистологически очаги эритроблостоа изредка обнаруживаются в почках, скопления эритро- и нормобластов в легких. В печени, иногда в незначительных количествах в селезенке и вилочковой железе выявляется гемосидерин.

При анемической форме отмечаются общая бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, умеренный эритроблостоз в печени и селезенке. Дистрофические и некробиотические изменения в органах незначительные. Смерть может наступить от интеркуррентных заболеваний.

Отечная форма характеризуется общими значительными отеками, водянкой полостей (количество жидкости составляет 30 % массы плода). Сердце, печень и селезенка увеличены. Мягкая мозговая оболочка и вещество мозга отечны, вилочковая железа атрофична. Отмечается незрелость органов, задержка формирования ядер окостенения. Микроскопически: выраженный эритроблостоз в печени, селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, почках; умеренный гемосидероз, признаки тканевой незрелости легких, почек, головного мозга. Плацента отечная, с признаками преждевременной инволюции. Плод погибает внутриутробно или сразу после рождения.

Врожденная желтушная форма характеризуется развитием желтухи сразу после рождения, иногда легкая желтуха имеется при рождении и постепенно усиливается. Отеки отсутствуют. Геморрагический диатез выражен слабо. Резко увеличена селезенка (в 2—3 раза), печень — в 1,5 раза. Вилочковая железа уменьшена. Микроскопически: в селезенке гемосидероз, эритрофагоцитоз, в печени — эритроблостоз, гемосидероз, могут быть желчные стазы, в лимфатических узлах много бластов. Основные причины смерти — пневмония, пупочный сепсис, язвенные процессы в ЖКТ и др.

В случае послеродовой желтушной формы дети рождаются живыми, доношенными. Желтуха развивается к концу первых суток. Выражен геморрагический диатез (наблюдается у половины умерших). Характерны билирубиновые «инфаркты» (желтушное прокрашивание сосочков пирамид, некроз ткани отсутствует) почек, желтушное окрашивание ядер головного мозга («ядерная желтуха»). Селезенка увеличена в 1,5—2 раза за счет полнокрывия, печень не увеличена. Эритроблостоз выражен умеренно,

гемосидероз отсутствует. В первые 36 часов после рождения дети умирают от причин, не связанных с ГБН, а также от осложнений терапии. В период после 36 часов до 7 суток наиболее частая причина смерти — билирубиновая энцефалопатия, часто осложняющаяся пневмонией, сепсисом, меленой и др.

При *билирубиновой энцефалопатии* мозг отечен, отмечается желтушное прокрашивание гиппокамповой извилины, некоторых ядер зрительного бугра, зубчатого ядра и миндалин мозжечка, оливы, ядер дна IV желудочка. Центральные ядра и серое вещество спинного мозга окрашиваются реже и слабо. Кора полушарий мозга и мозжечка, эпэндима желудочков, ликвор окрашиваются изредка. Тяжесть поражения мозга прямо пропорциональна концентрации непрямого билирубина в крови и продолжительности жизни ребенка (длительное действие билирубина). Ядерная желтуха развивается при количестве билирубина свыше 300 мкмоль/л и отчетливо выражена при 513 мкмоль/л и выше. Микроскопически: острое набухание нейронов, клетка превращается в «тень», нейронофагия отсутствует, выраженная пролиферация олигодендроглии. Непрямой билирубин (окраска по Шморлю) выявляется в нейронах и мелких сосудах, в клетках глии и миелиновых волокнах. В дальнейшем у ребенка, перенесшего билирубиновую энцефалопатию, возникают различные неврологические расстройства. Прокраска ядер головного мозга билирубином наблюдается также при сепсисе, особенно у недоношенных детей, при желтухе у глубоко недоношенных, рассасывании массивных внутримозговых гематом и др.

Инфекционные заболевания плодов и новорожденных

Пневмония — одно из самых частых инфекционных заболеваний перинатального периода. Может быть врожденной и приобретенной. К *врожденной пневмонии* относят случаи заболевания в первые 72 часа жизни. Диагноз врожденной пневмонии у новорожденных старше 3 суток требует тщательного морфологического обоснования. Инфицирование происходит антенатально через плаценту или интранатально путем аспирирования инфицированных околоплодных вод или отделяемого родового канала. Плод может родиться мертвым или заболевание развивается сразу после рождения. Врожденной аспирационной пневмонии всегда сопутствует хориоамнионит. Чаще возникает

у доношенных, но незрелых плодов. Один из главных критериев врожденной аспирационной пневмонии у плодов — наличие в легких признаков аспирации околоплодных вод (чаще чешуйки, остатки органических веществ). У глубоко недоношенных детей околоплодные воды содержат мало клеток и обнаружить признаки аспирации трудно. Кроме аспирированных масс, в альвеолах содержатся полиморфно-ядерные лейкоциты (материнского происхождения), многие из которых резко дистрофически изменены, как бы «истощены». Экссудат носит серозно-гнойный характер, фибринозный экссудат и некроз тканей не характерны. При врожденной пневмонии новорожденных, умерших в первые 48 часов жизни, гистологически, наряду с описанными признаками, выявляются ГМ, в которых, в отличие от БГМ, обнаруживают значительные скопления микробов, главным образом кокков (ГМ формируются в результате поражения альвеолярного эпителия микроорганизмами). Возбудители — грамотрицательные кишечные бактерии, стрептококк группы В, хламидии, уреаплазма и др.

Приобретенные пневмонии вызываются разнообразной флорой — бактериями, вирусами, грибами, микоплазмой. Чаще всего из легких умерших детей выделяется условно-патогенная грамотрицательная палочковая флора (кишечная, синегнойная палочки, протей, клебсиелла и др.). Морфология практически не отличается от морфологии пневмонии у детей старших возрастных групп (см.). Наиболее характерно наличие фибринозного экссудата, некроза тканей, иногда макро- или микроабсцессов. В процесс всегда вовлекается плевра.

Сепсис — встречается с частотой 1 на 500—600 новорожденных. Чаще болеют дети 1-го полугодия, особенно 1-го месяца жизни, преимущественно недоношенные. Летальность достигает 50 %. У новорожденных сепсис развивается при внутриутробном (внутриутробный, врожденный сепсис) или постнатальном инфицировании. Сепсис плода всегда врожденный (по морфологии чаще гранулематозный). Факторы риска при внутриутробном инфицировании: со стороны матери — инфекционные и воспалительные заболевания половых органов, длительный безводный период, хориоамнионит, стероидная терапия во время беременности, снижающая иммунитет у плода; со стороны плода — низкая масса при рождении, внутриутробная гипоксия, многоплодная беременность, ВПР.

Патологоанатомически для внутриутробного инфици-

рования характерны: желтуха, ДВС-синдром, проявляющийся геморрагическим диатезом, анемия, гепатомегалия за счет персистирования очагов гемопоэза и дистрофических изменений гепатоцитов, миелоз селезенки, вилочковой железы с наличием гемосидерина в селезенке и лимфатических узлах, хориоамнионит или другие воспалительные изменения в последе (в случаях смерти новорожденного после 3 суток жизни при отсутствии воспалительных изменений в последе поставить диагноз внутриутробного сепсиса не представляется возможным) Из пиемических очагов наиболее типичны гнойный менингит, перитонит, реже остеомиелит. Бактериологическое исследование, как и при врожденной пневмонии, нередко оказывается отрицательным, что не исключает диагноза сепсиса. В случаях постнатального инфицирования, как правило, наблюдается *пупочный сепсис*, чаще развивающийся у недоношенных или незрелых детей, протекает в форме септицемии (чаще) или септикопиемии. Возбудители: преимущественно условно-патогенная палочковая флора (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка и др.), реже стафилококк, нередко микробные ассоциации (палочки и кокки).

Наибольшее значение при морфологическом диагнозе пупочного сепсиса имеет исследование мазков из пупочной ранки, пупочных сосудов даже при внешних незначительных их изменениях. Чаще всего источник инфицирования — пупочная вена, реже пупочная артерия и пупочная ранка, нередко сочетанное поражение: омфалит, флебит, артериит. Иногда отмечается смена первичного септического очага, он может локализоваться во внутривенных разветвлениях пупочной вены. Макроскопически, особенно у недоношенных новорожденных, пупочная область на вскрытии может выглядеть неизменной или незначительно гиперемизованной, характерны тромбы в пупочных сосудах, однако нередко в них содержится жидкая кровь. При гистологическом исследовании необходимо помнить, что грануляции и микробы — обычный процесс в пупочной ранке, только глубокое проникновение лейкоцитарных инфильтратов говорит о наличии первичного септического очага и гнойного воспаления. Чаще при массивной антибиотикотерапии или другой противовоспалительной терапии в пупочной области наблюдаются остаточные явления перенесенного воспаления — продуктивная тканевая реакция, склероз сосудов и отложение извести в стенке.

Диагностика септикопиемии не представляет больших трудностей. У новорожденных наиболее частые метастатические очаги — перитонит и гнойный менингит (60 %), нередко присоединяется язвенно-некротический энтероколит, при этом ведущее значение придается дисбактериозу, у $1/5$ больных развивается пневмония. Диагноз септицемии всегда должен выставляться с позиций клинко-анатомического анализа. Морфологические признаки септицемии скудны и неспецифичны: желтуха, анемия, мие-лоз селезенки, очаги кроветворения в других органах, особенно печени, гемосидероз, реже интерстициальное воспаление (чаще в печени, реже в миокарде и других органах), очаговая серозная или серозно-гнойная (редко) пневмония. Самый яркий симптом — геморрагический диатез вследствие развития ДВС-синдрома. Не менее важный диагностический признак — изменения в лимфоидной и иммунной системах, в ранних стадиях сепсиса — гиперпластические процессы, а затем истощение лимфоидных органов, уменьшение содержания макрофагов в лимфатических узлах и селезенке, тяжелые дистрофические изменения макрофагов. При тяжелом и длительном течении — истощение, а иногда и полное опустошение лимфоидных органов. В вилочковой железе — тяжелые степени АТЗТ, НЖТ, незрелость у доношенных новорожденных. При некоторых видах возбудителей (гемолитические группы микроорганизмов) характерны выраженный гемолитический синдром с ядерной желтухой, геморрагическим диатезом, резкое увеличение селезенки за счет миелоидного кроветворения, тяжелые дистрофические и некробиотические изменения в паренхиматозных органах, особенно почках и печени. Эта форма сепсиса развивается чаще у недоношенных новорожденных в первые дни жизни (*синдром Винкеля*). Могут быть такие проявления, как отеки, геморрагический синдром, желтуха, жировая дистрофия печени (*синдром Буля*). Сепсис новорожденного в структуре патологоанатомического диагноза занимает место основного заболевания, одного из конкурирующих или осложнения (например, при первичных классифицированных иммунодефицитах, ГБН, лейкозах).

Листерия (**детский септический гранулематоз**) — острое инфекционное заболевание, вызываемое листериями. *Listeria monocytogenes* — короткая, относительно толстая палочка со слегка заостренными концами, подвижная, грамположительная, не образует спор. Красится по Граму — Вейгерту, Левадиту, Романовскому — Гимзе. Отно-

сится к антропозоонозам. Человек заражается от больных животных, новорожденный — трансплацентарно, реже через родовые пути и амниотическую жидкость при листериозном пиелите, пиелонефрите, эндоцервиците, гриппоподобном заболевании или бессимптомном листериозе матери. Листериоз матери приводит к спонтанным выкидышам, недонашиванию, мертворождаемости. Умершие от листериоза новорожденные составляют 0,4—4 % к общему числу перинатальных вскрытий.

Листериоз у новорожденных протекает в виде гранулематозного сепсиса или (редко) септикопиемии с метастатическим гнойным менингитом. Возможно сочетание гранулематозной и инемической форм. У плодов известна лишь первая форма. Длительность инкубационного периода 3—45 дней, продолжительность его у плодов не установлена. Новорожденные чаще умирают на 3—4-е сутки жизни, летальность достигает 80 %.

Важное диагностическое значение имеют бактериологические исследования мекония и гистологические — последа. Морфологические проявления весьма характерны. На кожных покровах туловища (спина, ягодицы) и конечностей — сыпь (появляется в первые часы после рождения или врожденная) в виде папул величиной с булавочную головку или просяное зерно с красным ободком по периферии. При жизни ребенка аналогичные высыпания можно увидеть на слизистой глотки, зева, конъюнктиве глазных яблок. На вскрытии они обнаруживаются в слизистых пищевода, дистальных отделов тонкой, толстой кишки, бронхов. Микроскопически: гранулемы (так называемые листериомы), в центре которых очаги некроза с большим количеством листерий, а по периферии гистиоциты, моноциты, лимфоциты. Листериомы обнаруживаются также под капсулой селезенки, в печени, в коре надпочечников, поджелудочной железе, почках, мягких мозговых оболочках, может быть и диффузное поражение последних. Иногда листериомы выявляются только микроскопически. В печени они находятся на разных стадиях развития — от очагов инициального некроза до формирующихся гранулем. Кроме гранулем, характерны тромбоваскулиты с развитием геморрагической пневмонии, полио- и лейкоэнцефалита, изъязвлений слизистых оболочек. Милярные некрозы с кариорексисом и геморрагиями могут обнаруживаться в костном мозге, лимфатических узлах, щитовидной железе, сердце. В плаценте в интервиллезном пространстве появляются фибрин, лейкоцитарные

инфильтраты, изъязвление синцития, очаги некроза ворсин, инфильтрация единичных ворсин лимфо- и моноцитами. Могут возникать эндо- и периартерииты с образованием гранулем. В очагах некроза и воспаления в большом количестве обнаруживаются листерии. Редко описываются локализованные формы в виде ограниченного медленно прогрессирующего гранулематозного менингоэнцефалита.

Врожденный туберкулез — встречается крайне редко. Плод заражается трансплацентарно или путем заглатывания или аспирации содержащей микобактерии туберкулеза амниотической жидкости при туберкулезе половых органов матери. Клинически не имеет характерных симптомов и, как правило, не диагностируется. Патологоанатомически в случаях гематогенного пути инфицирования обнаруживаются очаги казеозного некроза в печени, селезенке, фибринозный перитонит. Вокруг очагов некроза эпителиоидные и гигантские клетки Пирогова — Лангханса не выявляются, в связи с чем диагноз устанавливается только путем обнаружения возбудителя. При аспирации в легких, а при заглатывании в кишечнике наблюдаются множественные первичные аффекты с вовлечением регионарных лимфатических узлов. Дети с врожденным туберкулезом чаще умирают в первые 5 лет жизни.

Врожденный сифилис — встречается редко. Путь инфицирования — трансплацентарный от матери, находящейся в остром или латентном периоде болезни. Заболевание матери имеет широкий спектр исходов для плода и ребенка — от мертворождения, недонашивания, ярких проявлений болезни, минимальных клинических симптомов до рождения клинически здоровых детей. Заражение плода в I триместре беременности чаще заканчивается рождением мертвого плода, спонтанные выкидыши редки. Мертвый плод обычно мацерирован, отечен, масса плаценты увеличена. В органах (главным образом печени) очаги некроза, в центре которых трепонемы, окрашивающиеся по Левадити. Заражение после 5 месяцев приводит к тому, что плод рождается жизнеспособным с проявлениями раннего или позднего врожденного сифилиса. При раннем сифилисе наиболее обширные изменения в легких, печени и костях, где развиваются иериваскулярные продуктивные мезенхимальные реакции. В коже обнаруживаются красного цвета как бы лакированные трещины (в углах рта, области крыльев носа, межпальцевых промежутках), пузырьчатка, пустулезная или псориазоформная сыпь. Наблюдаются также анемия, желтуха, увели-

чение лимфатических узлов, в которых отмечаются увеличение размеров и плазматизация фолликулов, абсцессы Дюбуа в вилочковой железе, ЗВУР. Причины смерти детей — присоединение вторичной инфекции. Для позднего врожденного сифилиса характерно аномальное формирование эмалевого органа («зубы Гетчинсона»), кератит, саблевидные голени, глухота, задержка психического развития вследствие специфического менинговаскулярного поражения головного мозга.

Токсоплазмоз — заболевание, вызываемое протозойным паразитом — токсоплазмой. Антропозооноз. Источник заражения — домашние животные, главным образом кошки. Плод инфицируется трансплацентарно. Мать, как правило, клинически здорова. Ребенок может родиться мертвым, больным или первые признаки болезни появляются в течение первых недель или месяцев после рождения. Возбудитель *Toxoplasma gondii* имеет форму дольки апельсина длиной 4—7 мкм и шириной 2—4 мкм. При окраске мазков по Романовскому — Гимзе цитоплазма паразита голубая, ядро рубиново-красное. По Граму не красится. В тканях живые паразиты выявляются крайне редко, размеры их обычно меньше, чем в мазках, как правило, выявляются псевдоцисты (дочерние колонии). Они образуются путем повторного деления паразита внутри клетки (макрофагах, эндотелиоцитах, нервных, эпителиальных, глиальных, поперечнополосатомышечных). Псевдоцисты шаровидной формы, диаметром 20—60 мкм, ядро отсутствует, цитоплазма сплошь заполнена паразитами.

Токсоплазмы при жизни больного и на вскрытии могут быть выделены из центрифугата спинномозговой жидкости и других материалов путем внутрибрюшинного заражения белых мышей. Определенное диагностическое значение имеют реакции: с красителем Сэбина — Фельдмана, связывания комплемента, внутрикожная аллергическая проба Фрэнсиса. Длительность инкубационного периода при внутриутробном инфицировании не установлена.

Для врожденного токсоплазмоза характерна клиническая тетрада признаков: 1) гидро- или микроцефалия, 2) хориоретинит, 3) судороги и 4) очаги обызвествления в мозге, выявляемые рентгенологически, в том числе и пренатально. При остром течении — лихорадка, гепатоспленомегалия, желтуха.

Патологоанатомические изменения зависят от времени внутриутробного инфицирования. При инфицировании в

период до 28-й недели беременности ребенок рождается с тяжелыми поражениями мозга и глаз. Большие полушария уменьшены, извилины недоразвиты, масса мозга в 2—3 раза меньше нормы. Ствол и мозжечок сформированы правильно. На разрезе в веществе мозга различной величины кисты, нередко располагающиеся цепочкой. Сохранившаяся ткань уплотнена за счет глиоза, желтого цвета, обызвествлена. Желудочки умеренно расширены, мягкая мозговая оболочка склерозирована. При резко выраженном процессе — деформация и истончение коры. В исходе могут формироваться ложная анэнцефалия, микро- и гидроцефалия, гидроанэнцефалия, ложная порэнцефалия. Со стороны глаза — микро- или анофтальмия вследствие продуктивно-некротического хориоретинита.

Если плод инфицируется после 29-й недели беременности, наблюдаются продуктивно-некротический менингоэнцефалит и эндофтальмит. В мозгу, главным образом коре и мозговых оболочках, множественные очаги некроза с обызвествлением. Микроскопически: вблизи очагов некроза псевдоцисты, многие из которых обызвествлены. Заражение происходит незадолго до родов. У ребенка — желтуха, гепатоспленомегалия, язвенные поражения кишечника, продуктивно-некротический менингоэнцефалит, интерстициальная пневмония, миокардит. В печени, селезенке очаги реактивного миелоэритробластоза. В паренхиматозных органах могут быть очаги некроза, очаговая или диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов. Диагноз ставится на основании обязательного обнаружения токсоплазм или псевдоцист.

Крайне редко ребенок может инфицироваться в результате контакта с инфицированными выделениями влагалища во время родов. При этом клинические проявления развиваются спустя месяцы после рождения.

Цитомегаловирусная инфекция (инклюзионная цитомегалия, болезнь внутриклеточных включений) — широко распространенное вирусное заболевание плодов, новорожденных и детей раннего возраста. Возбудитель относится к семейству *Herpes viridae*, обладает видовой специфичностью. Наибольшую опасность для внутриутробного инфицирования плода представляет острая первичная инфекция у матери, которая обнаруживается у 1,2 % беременных. Плод может заразиться в любые сроки антенатального развития или интранатально путем аспирации инфицированного секрета влагалища. Дети грудного возраста наиболее часто инфицируются через молоко

при естественном вскармливании. Источник инфицирования детей старшего возраста — моча, кал больного ребенка или вирусоносителя.

ЦМВИ бывает врожденной и приобретенной, локализованной и генерализованной. Врожденная ЦМВИ встречается с частотой 6—34 на 1000 живорожденных. Частота генерализованной ЦМВИ в секционном материале колеблется от 0,2—1 % у новорожденных до 16 % в других возрастных группах. Пик выявляемости приходится на 3—4-й месяцы жизни.

Морфологические проявления ЦМВИ довольно однотипны — образование ЦМК и интерстициальных круглоклеточных инфильтратов в органах. ЦМК — крупные (40—100 мкм в диаметре) с эксцентрично расположенным ядром, вокруг которого определяется ободок просветления (похожи на совиный глаз), в ядре в виде зерен ацидофильные включения, последние могут располагаться и внутриплазменно.

ЦМВ-трансформации подвергаются многие клетки, в основном эпителиальные (слюнных желез, извитых канальцев почек, бронхов, желчных протоков, выводных протоков поджелудочной железы), редко — секреторные клетки надпочечников, щитовидной железы, гипофиза, печени, еще реже — неэпителиальные элементы (фибробласты, клетки глии, ретикулярные). Между количеством ЦМК и степенью интерстициальной инфильтрации связь обратно пропорциональная. В интерстициальных инфильтратах у плодов и новорожденных преобладают эритро- и миелобласты (возможно развитие реактивного миелоэритроblastоза, так называемого *синдрома Яки-Гейма*). К 3-месячному возрасту миелоидные клетки постепенно исчезают, лимфогистиоцитарная инфильтрация выражена слабо, поскольку к этому возрасту у ребенка с ЦМВИ развивается иммунодефицитное состояние. У детей старше 6 месяцев с нормальной структурой органов иммунной системы инфильтраты состоят преимущественно из лимфоцитов, приобретают узелковый характер, количество ЦМК резко уменьшается, иногда их удается выявить только на серийных срезах.

Изменения в органах при внутриутробном инфицировании зависят от времени заражения. К ранним фетопатиям относят некоторые формы кистозного фиброза поджелудочной железы, цирроза печени, гидро-, микро- и порэнцефалии, стенозы и атрезии внутрипеченочных желчных протоков, кисты и бронхоэктазы в легких, кортикальную дисплазию

почек, склеротические и диспластические процессы в органах. ЦМВ-этиологию их можно считать доказанной при наличии ЦМК в пораженных органах (специфичность ЦМК настолько значительна, что при их обнаружении обычно не требуется вирусологического подтверждения). Достоверных сведений о существовании ЦМВ-эмбриопатий нет.

В случае позднего внутриутробного инфицирования клинические симптомы имеются сразу при рождении или развиваются спустя месяцы жизни. Клинически у новорожденного выявляются желтуха, гемолитическая анемия, геморрагическая петехиальная сыпь на коже (лицо, грудь, живот, конечности), гепатоспленомегалия, могут быть носовые, желудочные, кишечные кровотечения, судороги. Прижизненно ЦМК выделяют из осадка мочи, центрифугата спинномозговой жидкости, слизи, пунктата слюнных желез.

Патологическая анатомия: чаще всего поражаются слюнные железы, легкие, печень, почки, головной мозг. Наряду с ЦМК и лимфоидно-гистиоцитарными инфильтратами выявляются характерные для определенного органа изменения. В легких — серозно-десквамативная, редко серозно-гнойная пневмония, в печени — холестаза, дистрофические и некротические изменения гепатоцитов, в почках — интерстициальный нефрит, незрелость нефронов, гломерулярные кисты, в головном мозге — некротический лейкоэнцефалит, очаги некроза располагаются преимущественно субэпендимально (в отличие от токсоплазмоза, при котором в основном поражается кора), могут обызвествляться. Бывает умеренно выраженная внутренняя гидроцефалия, крайне редко — хориоретинит.

В слюнных железах картина различная. Поражаются околоушные, подчелюстные, реже малые слюнные железы. Различают следующие формы ЦМВ-сиалоаденита: острый узелковый (фолликулоподобный), диффузный гигантоклеточный, эритромиелоидный, хронический персистирующий, хронический активный, хронический с обострениями по типу узелкового, саркоидный, сиалофиброз без ЦМК и неклассифицированный. Эритромиелоидный тип встречается у мертворожденных и умерших новорожденных при внутриутробной генерализованной ЦМВИ, остальные формы — у грудных детей. Острый узелковый сиалоаденит характерен для приобретенной локализованной ЦМВИ (поражаются только слюнные железы), сиалофиброз без ЦМК — генерализованной внутриутробной,

остальные наблюдаются как при врожденной, так и приобретенной ЦМВИ.

Дифференциальный диагноз врожденной и приобретенной ЦМВИ: более раннее появление клинических симптомов, возраст умерших детей обычно не превышает 3 месяцев, реактивный миелоэритробластоз, склерозы в органах, иногда проявления фетопатий, специфические изменения в плаценте (если она исследовалась), высокая степень генерализации с поражением более 3 органов. Генерализованная ЦМВИ в структуре патологоанатомического диагноза играет роль основного, одного из конкурирующих заболеваний, реже — сопутствующего, локализованная ЦМВИ, как правило, — заболевание сопутствующее.

Прочие заболевания новорожденных

Некротический энтероколит — тяжелое заболевание, характеризующееся язвенно-некротическим поражением кишечника. Встречается в 2—5 % перинатальных вскрытий, преимущественно у недоношенных массой менее 1,5 кг, но может возникать и у доношенных. Этиология неизвестна. Патогенетические факторы: ишемия кишечника и инвазия в слизистую энтеропатогенных факторов. Факторы риска: пренатальная гипоксия, СДР, катетеризация артерии пуповины, нолицитемия, введение гиперосмолярных растворов, открытый артериальный проток. Заболевание начинается остро на 4—10-й день жизни (может развиваться в первые часы жизни или к концу 1-го месяца). Быстро возникают перфорация кишки и перитонит. Поражаются все отделы кишечника, за исключением 12-перстной кишки, чаще подвздошная, слепая и восходящая. Пораженная кишка расширена, измененные участки коричневатые или голубовато-серые с кровоизлияниями. В стенке кишки содержится воздух. Брюшина тусклая, покрыта фибринозным, в более поздних стадиях фибринозно-гнойным налетом. Микроскопически: отек, кровоизлияния в слизистой, тотальный ее некроз с распространением на подслизистый и мышечный слой. Ворсинки и крипты отсутствуют. Воспалительная реакция появляется поздно на границе с некротизированной тканью. В капиллярах, артериях и венах могут быть тромбы, пневматоз распространяется и на серозную оболочку. Заживление язв может привести к стенозу кишки. Летальность снизилась.

Перивентрикулярная лейкомаляция — характеризуется возникновением очагов коагуляционного некроза в перивентрикулярных зонах белого вещества головного мозга новорожденных. Диагностируется только патологоанатомами, так как клинические проявления не изучены. Встречается преимущественно у недоношенных детей массой от 1500 до 2000 г, проживших более 1 суток. Этиология разнообразна. ПЛ связана с родовой травмой черепа, асфиксией плода и новорожденного, пневмониями, инфекционными заболеваниями новорожденных и др. Макроскопически: очаги различных размеров (от булавочной головки до 0,2—0,3 см в диаметре) и формы желтовато-белого или серовато-белого цвета, по консистенции плотнее окружающей мозговой ткани. Микроскопически: в начальной стадии только коагуляционный некроз, затем в центре за счет отека возникает колликвация, а вокруг глиальная реакция различной степени выраженности — пролиферация микроглиоцитов, астроцитов, видны макрофаги. В стадии резорбции макрофаги распространяются к центру, появляется большое количество зернистых шаров. Процесс заканчивается формированием глиального рубца или кисты. Вне очагов ПЛ в белом веществе — разной степени выраженности расстройства кровообращения.

Геморрагическая болезнь — характеризуется транзиторной недостаточностью факторов свертывания крови. Проявляется в первые дни жизни кровоизлияниями в кожу, мышцы, слизистые оболочки (петехии, экхимозы, гематомы), в мозг, кровотечениями из слизистых оболочек ЖКТ (мелена, кровавая рвота), пупочной ранки и др.

Полицитемия — состояние, возникающее при гематокрите, равном или превышающем 60 %. Характеризуется плеторой, желтухой и резкой вялостью новорожденного. При прогрессировании процесса — тромбозы МЦР, кровоизлияния, отек легких. Наблюдается при трансфузионном синдроме близнецов у близнеца-реципиента, трансфузии крови от беременной к плоду, диабетической фетопатии, адреногенитальном синдроме, синдромах Дауна, Гревса, Видемана — Беквита. Патогенез не выяснен.

Трансфузионный синдром близнецов — развивается у биамниотических монохориальных близнецов при наличии в плаценте сосудистых анастомозов, преимущественно артерио-венозных. Плоды развиваются асимметрично. У близнеца-донора возникает анемия от легкой до выраженной степени, гипотрофия, гипотензия, олигогидрам-

нион. У близнеца-реципиента — плетора и полицитемия, гипертрофия сердца, гипертония, венозные тромбы в сосудах и кровоизлияния, многоводие.

Врожденная водянка плода (идиопатическая водянка плода) — состояние, характеризующееся универсальными отеками и водянкой полостей. Плод рождается мертвым или умирает в первые минуты жизни. Причины неизвестны. Диагноз ставится при отсутствии всех возможных причин данной патологии, особенно при исключении гематологического конфликта.

ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Аномалии массы — различают гипо- и гиперплазию плаценты. Наибольшее значение для диагностики имеет определение не массы, а ППК, который при доношенной беременности колеблется от 0,13 до 0,19 и увеличивается при недоношенной беременности. Гипоплазированной при доношенной беременности считается плацента, если ППК равен или меньше 0,10, гиперплазированной — больше 0,20. Гипоплазированная плацента может быть причиной внутриутробной асфиксии (главным образом антенатальной) вследствие недостаточной функционирующей площади, особенно при наличии других патологических состояний. Микроскопически: некоторое преобладание инволютивно-дистрофических процессов — более выражен фиброз стромы и склероз сосудов ворсин, в ряде случаев — патологическая незрелость. Причины гипоплазии не выяснены. Нередко она сочетается с другими пороками последа и плода.

Истинная гиперплазия плаценты встречается редко, чаще увеличение массы обусловлено рядом факторов: крупными размерами плода, многоплодной беременностью, ГБН, опухолью, диабетом у матери, сифилисом, наличием добавочных долей, тяжелым токсикозом беременной.

Предлежание плаценты — следствие имплантации бластоцисты у внутреннего отверстия цервикального канала. Различают три вида предлежания: краевое, боковое и центральное. Предлежание плаценты является тяжелым осложнением как для женщины, так и для плода. Кровотечение, вызванное низко расположенной плацентой, обуславливает острую асфиксию плода, которая при

данной патологии бывает в $1/4-1/2$ случаев. Часты преждевременные роды, перинатальная смертность свыше 30 %, мертворождаемость — до 20 %.

Приращение плаценты — обусловлено нарушением глубины имплантации blastocysty в эндометрий. В зависимости от глубины проникновения ворсин различают 3 вида приращения плаценты: *placenta accreta* — ворсины хориона проникают только в децидуальную ткань, *pl. increta* — трофобласт врастает в миометрий, не выходя, однако, за его пределы, и *pl. percreta* — клетки трофобласта прорастают не только мышечный, но и серозный покров матки, в результате чего во время родов может наступить разрыв стенки матки. Приращение плаценты бывает полным, когда плацента всей материнской поверхностью сращена со стенкой матки, и частичным, когда приращена только часть плаценты. Истинное приращение плаценты встречается редко. Более часто наблюдается относительное приращение или так называемое *плотное прикрепление плаценты*, когда ворсины хориона проникают в компактный слой отпадающей оболочки матки, не выходя за ее пределы. Причины: травматические повреждения слизистой матки после кюретажа или ручного отделения последа, изменения в эндометрии вследствие перенесенного эндометрита, нарушение иммунологического равновесия между децидуальной тканью и плацентой. Наиболее частое осложнение — кровотечение во время родов. Плотное прикрепление плаценты сочетается с ВПР у плода.

Плацента, окруженная ободком (*pl. marginata*), — характеризуется наличием на плодовой поверхности беловатого фиброзного кольца разной толщины, окружающего зону сосудов хориальной пластинки. Ободок может располагаться по всему периметру или только на определенном участке.

Плацента, окруженная валиком (*pl. circumvallata*), — в отличие от *pl. marginata* в фиброзном кольце имеется складка различной толщины. Она может быть тонкой, прозрачной, покрытой с двух сторон амнионом, или непрозрачной, содержащей толстый слой фибрина, или представлена гладким хорионом с хорошо сохранившимися сосудами.

Пленчатая плацента (*pl. membranacea*) — встречается крайне редко. Макроскопически: тонкостенный мешок, занимающий большую часть внутренней поверхности матки. Во время беременности значительные кровотечения,

которые приводят к преждевременным родам мертвым плодом.

Окончатая плацента (pl. fenestrata) — характеризуется наличием в центре или на периферии плаценты участков, лишенных ворсин и представленных только оболочками.

Двудольная плацента (pl. bipartita) — состоит из двух хорошо развитых дисков, соединенных перешейком. Гистологически: каждая доля имеет обычное строение. Вредного влияния на плод не оказывает.

Плацента с добавочными дольками — чаще встречается одна добавочная доля, реже больше. Добавочные долики обычно округлой формы, разной величины, питание их осуществляется за счет крупных сосудов, проходящих в оболочках, микроскопическое строение не отличается от строения основной плаценты. Вредного влияния на плод не оказывает.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПУПОВИНЫ

Оболочечное прикрепление — состояние, при котором пупочный канатик прикрепляется к оболочкам на разном расстоянии от плаценты. Возникает в результате аномалии ориентации эмбриобласта по отношению к поверхности эндометрия во время имплантации бластоцисты. Чаще встречается при многоплодной беременности. Сочетается с ВПР плода и плаценты. В области прикрепления пуповины и прохождения ее сосудов хориальная оболочка утолщена, амнион от нее плохо отделяется. В отделившемся последе сосуды в оболочках не спадаются и имеют вид синих тяжелей. Оболочечное прикрепление пуповины может быть причиной общей гипоплазии, антенатальной или интранатальной асфиксии, острой анемии плода вследствие разрыва проходящих в оболочках и плохо защищенных вартеновым студнем сосудов.

Аномалии длины — проявляются либо укорочением пуповины (40 см и менее — абсолютно короткая пуповина), либо удлинением (60 см и более). При пупочном канатике короче 20 см часты преждевременные роды и мертворождения вследствие преждевременной отслойки плаценты, разрыва пуповины, разрыва или надрывов ее сосудов. Нередко сочетается с другими ПР последа и плода. При удлинении пупочного канатика почти в 2 раза чаще наблюдаются обвитие, узлообразование, чрезмерная извитость, выпадение пуповины.

Аплазия артерии пуповины — патология довольно

частая (1,4 % среди последов), особенно у однойцевых двоен. При отсутствии артерии пуповины чаще наблюдаются мертворождаемость, гипоплазия плода, ВПР плода и последа.

Описаны *аневризмы сосудов* пуповины, особенно вены. Изредка встречаются добавочные сосуды.

Грыжи пупочного канатика — порок развития передней брюшной стенки, при котором через ее дефект в области пупка выходят внутренности. Различают эвентрацию и собственно грыжи пупочного канатика (омфалоцеле, экзомфалос).

Омфалоцеле — М-Д, частота 1—3 на 10 000 живорожденных. Размеры вариабельны. Имеется грыжевой мешок с пупочным канатиком на вершине, в котором содержатся петли тонкого, реже толстого кишечника и печень. Стенка грыжевого мешка представлена амнионом и вартоновым студнем, иногда пристеночной брюшиной. Брюшная стенка нормальных размеров или уменьшена. Сочетается с неправильным поворотом кишечника, ВПР сердца (20 %) и мочеполовой системы (30 %). Летальность 30—50 %.

Эвентрация встречается редко. Брюшная полость маленькая, брюшная стенка широко открыта, почти все внутренности, за исключением прямой кишки, лежат снаружи. Грыжевой мешок тонкий, представлен только амнионом, нередко разрывается еще внутриутробно и тогда расположенные снаружи петли кишок спаиваются в единый толстостенный конгломерат. Пуповина расположена латерально. Часто присоединяется перитонит. Сочетается с пороками опорно-двигательного аппарата, сердца и других органов, врожденный порок развития, несовместимый с жизнью.

Киста желточного мешка — возникает при нарушении инволюции желточного мешка, который превращается в кисту с прозрачным содержимым, лежащую на поверхности плаценты вблизи прикрепления пуповины между амнионом и хорионом. Персистирование желточного мешка может быть вне брюшной полости. Пуповина в таких случаях утолщается. Микроскопически: на ее срезах просвет, выстланный кубическим эпителием и заполненный белковой массой. Сочетание названной патологии с незаращением внутрибрюшного отдела приводит к образованию полного и неполного пупочно-кишечного свища, через который у ребенка выделяется кишечное содержимое или кишечный сок. В облитерированном, но не рассосавшемся желточном протоке могут возникать энтерокистомы, в

области пупка — аденомы в виде ярко-красной опухоли или выпадающего венчика.

Персистирование аллантаоиса — можно обнаружить невооруженным глазом на поперечном срезе пуповины. При сочетании персистенции аллантаоиса и нарушения инволюции внутрибрюшной части мочевого протока может образоваться полный или неполный пупочно-мочевой свищ или киста урахуса, которая нередко нагнаивается. *Персистирование урахуса* наблюдается в следующих вариантах: а) незаращение урахуса на всем протяжении от пупка до пузыря с мочевым свищом, открывающимся в пупке, при этом моча вытекает из пупочного кольца; 2) урахус облитерируется только в пупочном сегменте и так может существовать долго без клинических проявлений; 3) частичное незаращение урахуса с облитерацией концов и открытой средней частью, что ведет к образованию кист и дивертикула урахуса. ТТII — до 6-го месяца внутриутробного развития.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОБОЛОЧЕК ПОСЛЕДА

Многоводие (гидрамнион, полигидрамнион) — увеличение количества околоплодных вод до 2 л и более. Возникает в фетальном периоде, частота 0,12—5 % к общему числу родов. Оно может быть острым и хроническим. Микроскопически: в амниотической оболочке отек соединительной ткани, вакуолизация эпителия, полнокровие. Плацента обычно нормальной массы, реже — повышение по сравнению с нормой. Чаще наблюдаются оболочечное прикрепление пуповины, ее короткость, отек. Причины многоводия нередко остаются невыясненными. В ряде случаев оно может быть следствием ВПР ЦНС, атрезии пищевода, хромосомных aberrаций. Многоводие способствует аномальному положению и предлежаниям плода, преждевременному излитию околоплодных вод, в связи с чем может быть причиной внутриутробной асфиксии и смерти плода.

Маловодие — уменьшение количества околоплодных вод до 500 мл и менее. Со стороны плаценты и оболочек наиболее характерны узловатый амнион и амниотические тяжи, аплазия артерии пуповины, ее короткость. Значительно чаще, чем при нормальной беременности, возникают выкидыши, а также преждевременные и затяжные роды, заканчивающиеся иногда интранатальной асфиксией плода и родовой травмой. Часта гипотрофия

плода. Причины маловодия не выяснены. Может быть следствием ВПР мочевой системы, при которых отсутствует секрция (арения, ДП) или выведение (стенозы, атрезии мочеточников, мочеиспускательного канала и др.) мочи. Само маловодие вследствие узости амниона вызывает различные искривления конечностей, позвоночника у плода, способствует возникновению дизрафических пороков, амниотических сращений, вторичной гипоплазии легких.

Узловатый амнион (amnion nodosum) — образование на плодовой поверхности плаценты, реже оболочек узелков. Макроскопически узелки округлой формы, бледно-серые или бледно-желтые, не более 0,5 см в диаметре, легко соскабливаются ножом. Микроскопически состоят из роговых чешуек и аморфных ацидофильных масс. Иногда под ними эпителий амниона некротизируется, некрозу могут подвергаться и более глубокие слои амниотической оболочки и гладкого хориона.

Амниотические тяжи (тяжи Симонарта) — частота 1:1000 — 10 000 рождений. Бывают также при СА и эктопической беременности. Тяжи могут связывать между собой плодовую поверхность последа с поверхностью плода, разные точки плодовой поверхности последа, а также несколько точек поверхности плода. Микроскопически: не содержат кровеносных сосудов и построены из соединительной ткани, подобной ткани амниона. Могут быть причиной амниогенных пороков у плода. Возникновению тяжей способствуют маловодие, разрывы амниона в ранние сроки беременности и избыточная «первично запрограммированная гибель клеток» эмбриона.

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Гемангиомы (хориоангиомы) — частота 0,05—4 % всех родов. Размеры — от едва заметных до 10 см и более в диаметре. Локализуются чаще в толще плаценты, крайне редко в пуповине. Микроскопически имеют строение гемангиомы смешанного типа (капиллярная в сочетании с участками кавернозной). Нередки очаги некроза, тромбоза и обызвествления. Сочетаются с ВПР плода и последа.

Пузырный занос — гидропическая дистрофия ворсин хориона. В сочетании с наличием плода встречается редко. Чаще плод погибает и беременность заканчивается СА. Масса плаценты резко увеличивается (до нескольких килограммов). Плацента на всем протяжении или частично

пролизана пузырями. Иногда наблюдаются ВПР у плода.

Тератомы — встречаются крайне редко, по строению организмоидные. В большинстве случаев не оказывают вредного влияния на плод.

Злокачественные опухоли — встречаются редко. Описаны *хорионэпителиома, метастатические меланомы*. Из опухолей плода в плаценту метастазируют невробластомы надпочечника.

Кисты — в плаценте чаще обнаруживаются на плодовой поверхности в виде полости, заполненной жидким или полужидким содержимым. Хорошо заметны с плодовой поверхности. Чаще бывают одиночными, реже — множественными. Они могут возникать при задержке секрета в эпителиальной полости (ретенционные кисты от растяжения), вследствие разжижения и размягчения мертвой ткани (рамолиционные). Ретенционные кисты имеют эпителиальную выстилку. Это истинные кисты. Рамолиционные кисты не имеют выстилки, их называют ложными.

ОБЩИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Дистрофии — в плаценте описаны водяночная, роговая, слизистая, углеводная, жировая, известковая дистрофии, гиалиноз, образование фибриноида, пигментации — отложение гемосидерина, малярийного пигмента, желчных пигментов. Особенно характерно отложение фибриноида и дистрофическое обызвествление.

В ранние сроки беременности фибриноид откладывается в базальных отделах (слой Нитабуха) и под хориальной пластинкой (слой Лангханса). В каждой зрелой плаценте его можно обнаружить вокруг ворсин, лишенных эпителия, в межворсинчатом пространстве, под хориальной и базальной пластинками. Иногда массы фибриноида, выпавшие в межворсинчатом пространстве в большом количестве, образуют конгломераты и связывают ворсины друг с другом. Роль фибриноида многообразна. Его рассматривают в качестве опорного аппарата плаценты, как признак «старения», фактор иммунной защиты организма плода. Количество его в плаценте увеличивается по мере прогрессирования беременности и достигает 10 % площади плаценты при своевременных родах.

Расстройства кровообращения — наблюдаются как в плаценте, так и в пуповине, в оболочках реже. Виды их многообразные, наиболее часто это гиперемия, тромбоз и

инфаркты — красные и белые. *Красный инфаркт* — ранняя стадия, когда свернувшаяся кровь содержит гемоглобин, который придает окраску. После распада гемоглобина инфаркт бледнеет и приобретает серовато-белую или желтоватую окраску. Инфаркты лучше видны со стороны материнской поверхности в виде четко отграниченных, плотноватых беловатых или желтоватых очагов. Микроскопически: в зоне инфаркта некротизированные ворсинки, окруженные свернувшейся кровью в межворсинчатом пространстве и нередко зоной воспаления. В области инфаркта откладываются соли извести. *Тромбоз* может быть как в материнской части плаценты (межворсинчатое пространство, сосуды базальной пластинки), так и в системе плодовых сосудов. Свежие тромбы темно-красного цвета, поверхность блестящая, границы четкие, старые — желтого цвета, слоистого строения. Микроскопически: в центре тромба эритроциты, нити фибрина, по периферии — ворсины, окруженные фибрином. Со временем ворсины подвергаются некрозу. Иногда может наблюдаться тромбоз сосудов крупных ворсин и базальной пластинки.

Воспаление — характеризуется лейкоцитарной инфильтрацией различных отделов последа — плаценты (плацентит), оболочек (мембранит) и пуповины (фуникулит). Чаще всего вызывается бактериальной флорой (наиболее часто кишечной палочкой), реже вирусами, грибами, микоплазмой, хламидиями. Может быть асептическим, особенно в оболочках. Мембраниты возникают иногда в результате механического повреждения оболочек меконием, изменения рН околоплодных вод, вследствие внутриутробной гибели плода и длительном нахождении его в полости амниона. Лейкоцитарная инфильтрация пуповины может быть следствием механического сдавления, сопровождающегося замедлением тока крови. Наряду с лейкоцитарной инфильтрацией отмечаются очаги некроза и расстройства кровообращения. Лейкоциты в инфильтратах имеют материнское, плодовое и смешанное (материнско-плодовое) происхождение. Макроскопические изменения при воспалении оболочек могут отсутствовать, нередко оболочки прокрашены в зеленоватый цвет. Однако такой же цвет имеют иногда оболочки при переносенной беременности, хронической внутриутробной гипоксии плода, тяжелой врожденной желтушной форме ГБН.

Инфекция проникает в послед восходящим, гематоген-

ным и нисходящим (редко) путями. При восходящем пути инфицирования (через канал шейки матки в полость амниона) в последе наблюдаются: воспаление плацентарного и париетального амниона (амнионит), хориона (хорионит) или амниона и хориона (хориоамнионит), лейкоцитарная инфильтрация межворсинчатого пространства (интервиллезит), децидуальной оболочки плаценты (децидуит) и пуповины (фуникулит). Гематогенный путь инфицирования (через спиральные артерии отпадающей оболочки плаценты или через сосуды эндометрия и истинной отпадающей оболочки) сопровождается воспалением ворсин (виллузит), субхориальным интервиллезитом (инфильтраты локализуются в интервиллезном пространстве под хориальной оболочкой), базальным децидуитом и воспалением сосудов пуповины. Локализация воспаления при нисходящем пути инфицирования (из очагов, расположенных вне матки, например, аднекситы) зависит от того, какой отдел плаценты прилежит к отверстию маточной трубы. Возможны смешанные пути инфицирования, а также гематогенное инфицирование от плода.

Наиболее часто встречается *хориоамнионит* — как плацентарный, так и париетальный. Путь инфицирования — восходящий, время — чаще интранатальный период. Возбудители — кишечная палочка, анаэробная флора, микоплазма, хламидии, реже другие микроорганизмы. Инфильтрация лейкоцитами начинается в области, расположенной выше внутренней цервикальной оси, интенсивность ее зависит от продолжительности родов, длительности безводного периода, этиологии (интенсивнее при бактериальной инфекции, менее выражена в случае асептического воспаления и вирусной инфекции). Чаще наблюдается при разрыве оболочек, хотя может быть и при целом плодном пузыре.

Во всех случаях при наличии инфекционных, воспалительных заболеваний матери или подозрении на них необходимы бактериологические, вирусологические исследования последа не позднее чем через 12 ч после родов. Обязательно также бактериоскопическое и иммунофлюоресцентное исследование мазков — отпечатков с плодовой поверхности и свежих срезов материнской поверхности плаценты. Мазки окрашиваются метиленовым синим и по Павловскому. Большое значение имеет бактериологическое исследование амниотической жидкости. Однако отсутствие возбудителя не исключает инфекционную природу воспаления, так как оно может быть вызвано редко встречаю-

щейся флорой влагалища. Если бактериологические исследования не были проведены, можно окрасить гистологические срезы по Граму и Романовскому — Гимзе для выявления флоры.

Компенсаторно-приспособительные процессы — в плаценте проявляются гиперплазией резорбционных ворсин, синцитиотрофобласта и капилляров хориона. К основным компенсаторно-приспособительным процессам во второй половине беременности относят: 1) увеличение терминальных ворсин, 2) гиперплазию и периферическое расположение капилляров, 3) уменьшение толщины плацентарного барьера с истончением синцития, 4) образование синцитиокапиллярных мембран, 5) образование и гиперплазию синцитиальных узелков.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ НЕЗРЕЛОСТЬ ПЛАЦЕНТЫ

Различают следующие варианты патологической незрелости плаценты: 1) эмбриональных ворсин, 2) гиповаскуляризованных хаотичных ворсин, 3) диссоциированного развития.

Вариант эмбриональных ворсин — возникает вследствие остановки развития плаценты на ранних стадиях эмбриогенеза. Характеризуется персистенцией эмбриональных ворсин в плацентах II—III триместров беременности. Встречается при токсикозах беременной, СД, некоторых инфекционных заболеваниях матери изосерологической несовместимости крови матери и плода. Макроскопически: плацента увеличена, отечна, дольчатая. Микроскопически: преобладают многолопастные ворсины с рыхлой стромой, множеством клеток Кащенко — Гофбауэра и стромальными каналами. Синцитиокапиллярные мембраны и синцитиальные почки отсутствуют. Имеются мелкие бессосудистые ворсинки. Межворсинчатое пространство расширено.

Вариант гиповаскуляризованных хаотичных ворсин — макроскопически: плацента уменьшена (гипоплазия). Микроскопически: преобладают мелкие ворсинки с единичными узкими капиллярами (склеротические зоны роста). Строма богата клетками, синцитий выражен плохо, синцитиальные почки отсутствуют. Эмбриональных ворсин мало или они отсутствуют. Плод погибает, чаще на 24—25 неделях, реже в конце беременности. Может родиться живым с пониженной массой тела.

Вариант диссоциированного развития — сущность про-

цесса в том, что в плаценте наряду со зрелыми участками содержатся группы или целые поля эмбриональных, гиповаскуляризированных ворсин и участки компенсаторной гиперплазии капилляров. Причины такой патологии до конца не изучены. Это может наблюдаться при поздних токсикозах беременной, латентных формах СД.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Плацентарная недостаточность — синдром, при котором плацента не способна поддерживать адекватный обмен между организмом матери и плода. Различают первичную и вторичную ПЛН. Первичная характеризуется анатомическими нарушениями строения, расположения, прикрепления плаценты, дефектами васкуляризации и нарушением созревания хориона. Это способствует возникновению неразвивающейся беременности и ВПР у плода. Вторичная ПЛН обусловлена действием экзогенных факторов на сформировавшуюся плаценту, что, как правило, наблюдается во второй половине беременности. ПЛН может наступить остро (ПЛНО) или развиваться хронически (ПЛНХ). К проявлениям ПЛНО относят преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы, обширные циркуляторные нарушения — кровоизлияния в межворсинчатое пространство, децидуальную оболочку, струму ворсин, тромбы, свежие инфаркты, полнокровие, ангиоматоз ворсин. Если ПЛНО развивается на фоне незрелости хориона, то ангиоматоз может отсутствовать. Плод нередко погибает и беременность прерывается.

ПЛНХ развивается рано, в начале второй половины беременности и протекает длительно. Может быть относительной и абсолютной. При *относительной* сохраняются и даже усиливаются компенсаторно-приспособительные процессы, беременность может закончиться своевременными родами жизнеспособным здоровым ребенком. Однако возможно отставание плода в развитии, а при неблагоприятных акушерских ситуациях такая форма может способствовать хронической гипоксии плода и внутриутробной смерти его.

Микроскопически: в плаценте сочетание компенсаторных (увеличение числа резорбционных и терминальных ворсин, капилляров, функционирующих синцитиальных узелков, синцитиокапиллярных мембран), инволютивно-дистрофических (увеличение количества, фибриноида, сужение межворсинчатого пространства, фиброз ворсин,

склероз сосудов, обызвествление узелков), воспалительных (не всегда), циркуляторных (инфаркты, тромбозы, гиперемия, снижение показателя васкуляризации ворсин, гиперплазия капилляров ворсин) изменений с нарушением процесса созревания хориона (ускоренное, замедленное, диссоциированное созревание).

Ускоренное созревание ворсин хориона возникает обычно на основе нормально формирующейся плаценты в последние 8—10 недель беременности. Ворсины удлиняются, толщина их уменьшается, происходит формирование типичного ворсинчатого дерева с большим количеством терминальных ворсин. Фиброз стромы старых центрально расположенных ворсин и превращение их в стволовые отсутствуют. Образуются новые периферически расположенные незрелые ворсины. Утрачивается способность к образованию терминальных и резорбционных ворсин. Это наблюдается при поздних токсикозах беременной, привычном невынашивании, длительной угрозе прерывания беременности, хроническом пиелонефрите и др.

При замедленном созревании плаценты ворсины остаются стромальными и продолжают расти и ветвиться за счет образования добавочных ветвей. Плацента становится большой, но терминальных ворсин мало. Такое состояние может быть в случаях изосенсибилизации по резус-фактору, при некоторых формах сахарного диабета и инфекционных заболеваниях (сифилис, токсоплазмоз).

Наиболее тяжелой формой ПЛНх является ее *абсолютная недостаточность*, которая развивается на фоне нарушения созревания хориона. Для нее характерно преобладание инволютивно-дистрофических процессов, резко снижен показатель васкуляризации ворсин (до 6 % при доношенной и 7 % — недоношенной беременности). При этой патологии, как правило, возникают гипотрофия, хроническая гипоксия плода вплоть до его внутриутробной гибели, а беременность протекает на фоне угрожающего аборта или преждевременных родов.

НЕДОНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Если невынашивание беременности привычное, кроме преждевременного созревания стромы ворсин, возникают инволютивно-дистрофические изменения структурных элементов хориона и децидуальной ткани, а также распространенные циркуляторные расстройства. Для преждевременных родов, не связанных с привычным невына-

шиванием, характерна незрелость структур плаценты, которая отличается от физиологической незрелости, соответствующей сроку беременности. В таких плацентах терминальные ворсины гораздо больше резорбционных, покрыты двухслойным эпителием, имеют фестончатые очертания, рыхлую, отечную строму с многочисленными клетками Кащенко — Хофбауэра. Наряду с этим можно обнаружить дистрофические и циркуляторные расстройства, а также нарушение компенсаторно-приспособительных процессов.

ПЕРЕНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

В случае переносимой беременности масса плаценты увеличивается на 100—140 г по сравнению с нормой, ППК составляет 0,12. Микроскопические изменения неоднородны. Наряду с признаками «физиологического старения» (фиброз стромы крупных и коллагенизация терминальных ворсин, склероз сосудов ворсин и пуповины, вартонова студня, избыточное отложение фибриноида, «пылевидные» скопления извести) наблюдается незрелость структур плаценты, которая в одних случаях протекает по типу замедленного, а в других — диссоциированного созревания. В децидуальной оболочке и гладком хорионе инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. Плодные оболочки утолщены, с дистрофическими и склеротическими изменениями. Компенсаторно-приспособительные процессы выражены слабо. Таким образом, перенашивание беременности почти всегда сопровождается плацентарной недостаточностью.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ТОКСИКОЗАХ БЕРЕМЕННОЙ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ МАТЕРИ

Инфекционные заболевания матери

Острые респираторные вирусные инфекции — поражение плаценты встречается часто. Наблюдаются как специфические, характерные для определенной ОРВИ, так и общие для всех вирусных респираторных инфекций изменения: выраженные расстройства кровообращения, сочетание дистрофических и пролиферативных изменений в строме ворсин, стенке сосудов (особенно характерны пролиферация эндотелия и отек стенки сосудов), лимфоидноклеточные инфильтраты в различных отделах пла-

центы. Специфические изменения подобны описанным в органах плода и новорожденного. Вирус гриппа вызывает характерные изменения эпителия амниона и синцитиотрофобласта — появление крупных клеток с крупным светлым ядром и зернистой цитоплазмой. Респираторно-синцитиальный вирус способствует образованию многоядерных подушкообразных или сосочковых разрастаний в эпителии амниона, ворсин, а также многоядерных симпластов в базальной пластинке. При аденовирусной инфекции типичной трансформации с образованием аденовирусных клеток подвергается эпителий амниона и клетки синцитиотрофобласта, измененные клетки нередко десквамируются и располагаются как в интервиллезном пространстве, так и стромах ворсин. В базальной пластинке крупные скопления лимфоцитов, частично подвергшихся рексису.

Цитомегаловирусная инфекция — наиболее характерен очаговый диссеминированный или диффузный виллузит. В стромах ворсин лимфоидноклеточные инфильтраты с примесью плазматических клеток. При остром поражении — тромбоз сосудов, при хроническом — мелкие бессудистые ворсины с фиброзом стромы. ЦМЖ обнаруживаются в эндотелии ворсин и трофобласте, однако гораздо реже, чем в тканях плода.

Герпетическая инфекция — ядра эпителиальных клеток амниона и синцитиотрофобласта увеличены в размерах, то гипо-, то гиперхромные, большинство из них в состоянии кариорексиса. Характерны васкулиты и тромбоваскулиты в ворсинах разного калибра с фибриноидными изменениями в их стенках, вокруг которых определяются инфильтраты из лимфоцитов. Нередко в базальной пластинке и в экстраплацентарных оболочках обширные очаги коагуляционного некроза, ворсины склерозируются, уменьшаются в размерах.

Краснуха — определяются некротический виллузит и васкулиты. Поражения синцитиотрофобласта различны: от гибели отдельных клеток до весьма распространенных, захватывающих большую часть трофобласта. В межворсинчатом пространстве выпадение фибрина, лимфоидные инфильтраты с примесью лейкоцитов. В эндотелии сосудов встречаются эозинофильные включения, некроз. В остальных слоях стенок также деструктивные изменения, вокруг сосудов лимфоидные инфильтраты. Строма ворсин отекает, с лимфоидными инфильтратами и макрофагами, в которых также находят цитоплазматические включения.

Ветряная оспа — обнаруживается диссеминированный

очаговый некротический виллузит. В межворсинчатом пространстве очаговые скопления лимфоидных клеток с примесью лейкоцитов, частью распадающихся. В ворсинчатом хорионе гранулемы с некрозом в центре и наличием гигантских многоядерных клеток, напоминающих клетки инородных тел. В децидуальных клетках и трофобласте ворсин иногда выявляются эозинофильные включения.

Микоплазменная инфекция — микроскопически: клетки эпителия амниона увеличены в размерах, в цитоплазме вакуоли, содержащие микоплазмы, в дальнейшем эпителий некротизируется на большом протяжении. Сходные изменения возникают в трофобласте, клетках стромы ворсин, эндотелии сосудов и децидуальных клетках. В базальной пластинке и в межворсинчатом пространстве — скопление лимфоцитов с примесью лейкоцитов. Реже воспалительные изменения локализуются в хориальной пластинке и строме ворсин. В сосудах ворсин разного калибра набухание и вакуолизация эндотелия, фибриноидный некроз стенки. В терминальных ворсинах — признаки нарушения созревания, фиброз стромы и редукция капиллярного русла, кровоизлияния.

Хламидиоз — изменения сходны с описанными при микоплазмозе. Отличительная особенность — густая лейкоцитарная инфильтрация в экстраплацентарных оболочках, субхориальном интервиллезном пространстве, хориальной пластинке, амнионе, стенках крупных сосудов плаценты и пупочного канатика.

Бактериальные инфекции — при сифилисе макроскопические изменения последа могут быть разнообразными. Характерна большая плацента бледно-серого или бледно-розового цвета. Микроскопически: очаговый диссеминированный или диффузный виллузит с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и очагами колликвационного некроза. Ворсины больших размеров, но строма их не отекает. В синцитии дистрофические и некротические изменения. Наблюдается диссоциированное созревание ворсин. Могут появляться очаги экстрамедуллярного кроветворения и инфаркты. При поражении микобактериями *туберкулеза* макроскопически находят или крупные очаги творожистого некроза или множественные миллиарные очажки на поверхности плаценты, в ворсинчатом хорионе и оболочках. Чаще инфицирование происходит гематогенным путем, реже — из очага инфекции в эндометрии. Микроскопически: в разных участках плаценты то мелкие, то крупные очаги некроза, окруженные неспецифической

клеточной реакцией. В интервиллезном пространстве скапливаются полиморфные клетки, фибрин, которые также подвергаются творожистому некрозу. В прилегающих к таким участкам ворсинах диффузное разрастание специфической грануляционной ткани или образование бугорков. Возможны тромбозы или облитерация просвета сосудов. Такие же изменения могут быть обнаружены и в оболочках.

Для окончательного диагноза при подозрении на сифилис, листериоз, туберкулез необходимо применение специальных методов окраски мазков-отпечатков: просмотр препаратов в темном поле для выявления спирохет, окраска по Граму и Левадिति для выявления листерий, окраска по Цилю — Нильсену для выявления туберкулезной палочки.

Кандидоз — микроскопически в плаценте и оболочках большое количество клеток и нитей псевдомицелия грибов, окруженных лейкоцитами и макрофагами. Часты альтеративные изменения, тромбоз интервиллезного пространства, в прилегающих ворсинах лейкоцитарная инфильтрация и некроз. В тяжелых случаях можно обнаружить крупные инфаркты.

Токсоплазмоз — макроскопически плацента изменена мало, может отмечаться бледность. Микроскопически: васкулиты и хронический виллузит с поражением групп ворсин. В их строме лимфоидноклеточная инфильтрация с примесью плазматических клеток, макрофагов, иногда образование гранулем. В интервиллезном пространстве — скопления лимфоцитов и макрофагов. В инфильтратах обнаруживаются псевдоцисты.

Нефропатия беременной

При нефропатии в плаценте доминируют инволютивно-дистрофические и циркуляторные (кровоизлияния, тромбозы, инфаркты) процессы, интенсивность которых зависит не только от тяжести, но и длительности заболевания. Иногда при тяжелой степени нефропатии, развившейся в конце беременности, и даже преэклампсии или эклампсии в родах изменения в плаценте менее выражены, чем при нефропатии, начавшейся на 28—32-й неделях беременности. Наиболее специфичны изменения сосудов как материнской, так и плодовой части плаценты. В сосудах хориальной пластинки и стволых ворсин преобладает фибриноидный некроз стенок с вакуолизацией и пикнозом

ядер эндотелиоцитов, в остальных — утолщение стенки за счет гипертрофии мышечной оболочки, склероза и гиалиноза, субэндотелиальные мембраны утолщены, склерозированы. Увеличено количество расположенных субэндотелиально капилляров. Наблюдается гиперплазия мелких ворсин с крупными синцитиальными узелками, избыточное отложение фибриноида как связанного, так и не связанного с циркуляторными расстройствами. В децидуальной оболочке лимфоидноклеточные инфильтраты как выражение иммунных реакций, крупные клетки разрушены, преобладают мелкие веретенообразные клетки, не содержащие гликогена. ЭМ: дистрофические изменения митохондрий, увеличение числа вторичных лизосом, образование миелоноподобных структур в цитоплазме эндотелиоцитов и синцитиотрофобласте.

Изоиммунный конфликт матери и плода

Для изоиммунного конфликта матери и плода наиболее характерны следующие морфологические изменения: увеличение массы плаценты, особенно при отечной форме ГБН (до 2 кг и более), отек плаценты, пуповины и оболочек, замедленное созревание и дистрофические изменения хориона, очаги эмбрионального эритропоза. Выраженность изменений зависит от тяжести заболевания. ЭМ: утолщение базальных мембран синцитиотрофобласта и капилляров, отложение на поверхности трофобласта и эндотелия электронноплотного материала белковой природы.

Гипертоническая болезнь

При гипертонической болезни в плаценте отмечаются дистрофические и циркуляторные расстройства, степень которых зависит от тяжести заболевания. Нарушения созревания плаценты не происходит. Макроскопически: плацента увеличена, ткань ее мясистая, темно-красного цвета, дольки без четких границ, на материнской поверхности мелкие сгустки крови. Микроскопически: дистрофические и некротические изменения в эпителии амниона, отечность стромы, склерозированность хориальной пластинки. Стенки сосудов утолщены, в их просвете тромбы. Строма крупных и средних ворсин склерозирована. Терминальные ворсины мелкие, тесно прилежат друг к другу. Отмечается ангиоматоз ворсин. Субэндотелиальные и субэпителиальные мембраны утолщены. Некоторые мелкие ворсины

лишены эпителия, замурованы массами фибриноида, встречаются участки некроза ворсин, тромбы в межворсинчатом пространстве. Хориальный эпителий однослойный, много синцитиальных узелков, функционирующих и с дистрофическими изменениями. Децидуальная оболочка узкая, в клетках дистрофические изменения, большое количество очагов некроза, скопление извести и лимфоидные инфильтраты. В стенках сосудов децидуальной оболочки плазморрагия, фибриноидный некроз, иногда вторичный липоидоз и тромбоз.

Ревматические пороки сердца

При ревматических пороках сердца специфические изменения в плаценте отсутствуют. Как и при гипертонической болезни, преобладают циркуляторные и дистрофические процессы.

Сахарный диабет

Для СД наиболее характерно нарушение созревания (замедленное или преждевременное) при увеличении или уменьшении массы плаценты. В случаях антенатальной смерти масса плаценты не изменяется. Обычно преобладает замедленный тип созревания. Увеличено количество крупных терминальных ворсин, капилляры расположены центрально, не образуются синцитиокапиллярные мембраны. Ворсины выстланы двухрядным эпителием, строма их отечна, в ней содержатся клетки Кащенко — Хофбауэра. Стенки сосудов утолщены, эндотелий пролиферирует, в просвете сосудов и строме ворсин эритробласты. В мелких сосудах децидуальной оболочки и ветвистого хориона плазматическое пропитывание. Морфометрически: увеличены общая площадь ворсин и площадь сечения капилляров. Особенно выражена компенсаторная гиперплазия ворсин при инсулинзависимом диабете, а также сочетании диабета с нефропатией. В последних случаях значительно увеличено количество инфарктов, тромбоза и фибриноида в межворсинчатом пространстве. Преждевременное созревание характеризуется преобладанием мелких ворсин с фиброзом строма, эпителий двухрядный, образует синцитиальные узелки, выражены циркуляторные расстройства.

ОПУХОЛИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В структуре смертности у детей в возрасте 1—14 лет опухоли занимают 2-е место, составляя 8,63 ‰ у мальчиков и 6,97 ‰ у девочек. Свыше 80 % всех опухолей приходится на доброкачественные. Они чаще локализируются в мягких тканях, коже, костях, реже — ЖКТ, легких, половых органах. Первое место среди доброкачественных занимают сосудистые опухоли (35—40 %), которые диагностируются, как правило, в первые 5 лет жизни, особенно часто в грудном возрасте, в 65—70 % случаев выявляются при рождении. Нередки эпителиальные опухоли (около 25 %). Костные опухоли составляют 12 %, тератомы — 10 %. Фиброзные опухоли встречаются не часто (4—5 %) и в основном представлены фиброматозами. Почти такая же частота (3,5—4 %) и у опухолей из жировой ткани, среди которых доминируют липобластомы. Опухоли из нервной и меланинообразующей ткани наблюдаются в 2,5—3 % случаев. Около 2 % приходится на одонтогенные опухоли. К наиболее редким доброкачественным детским опухолям относят опухоли из мышечной ткани (менее 1 %). Заболеваемость злокачественными опухолями колеблется от 5,7 до 16,7 на 100 тыс. детского населения. Чаще они возникают у детей в возрасте до 5 лет. Первое место занимают опухоли кроветворной и лимфоидной ткани, 2-е — ЦНС, 3-е — нейробластомы, 4-е — саркомы мягких тканей и 5-е — опухоли почек. На долю рака приходится от 2 до 5,5 %. В основном это раки эндокринных и половых желез. Рак желудка, легких, молочной железы встречается крайне редко. У 80—90 % детей в возрасте до года и у $\frac{1}{4}$ в возрасте до 14 лет опухоли носят врожденный характер. Наиболее частые врожденные опухоли: ангиомы, тератомы, фиброматозы, нейробластомы. Характерно сочетание некоторых опухолей (нефробластома, ретинобластома, рабдомиосаркома, злокачественная лимфома) с ВПР, в том числе и хромосомными болезнями.

Гистогенетическая классификация детских опухолей затруднительна, так как некоторые опухоли (тератомы) построены из различных тканей. В зависимости от происхождения опухоли у детей делят на 3 группы: 1) дизонтогенетические, 2) из камбиальных эмбриональных тканей и 3) из пролиферирующего зачатка в зрелых органах.

К дизонтогенетическим относят $\frac{2}{3}$ доброкачественных и 40—50 % злокачественных опухолей.

В этой главе рассматриваются опухоли без специфической локализации (органоспецифические — см. по системам органов).

Тератома

Тератома (от греч. тератос — урод + онкома — опухоль, дословно — опухоль-урод) — опухоль, развивающаяся из трех зародышевых листков. Может быть солидной и кистозной. Не все производные зародышевых листков наблюдаются в тератоме одинаково часто. Основную часть ее обычно составляют ткани эктодермального происхождения: глиоподобная ткань, полости, выстланные эпителием, хориоидоподобные сплетения, ганглиозные клетки эпидермис со всеми своими производными (железы, волосы), мезодермальный компонент представлен в большинстве случаев соединительной, жировой, хрящевой, слизистой, реже поперечнополосатой или гладкомышечной тканями, еще реже тканью почек или сердца. Энтодермальный компонент выражен меньше всего, обычно это образования, напоминающие кишечную трубку, реже ткань щитовидной железы, печени или поджелудочной железы.

Дермоидные кисты (кистозная тератома) локализуются в средостении, половых органах, тазу, основании большого мозга, орбите. Представляют собой кисту, стенка состоит из соединительной ткани, в которой видны волосы, потовые и сальные железы, выстилка — эпидермальный эпителий, содержимое — сальные массы и волосы, иногда хрящ, кости и хорошо сформированные зубы. У детей встречается реже, чем у взрослых.

Солидные тератомы чаще локализуются в крестцово-копчиковой, забрюшинной областях, шее, половых органах, внутри черепа и позвоночника.

Крестцово-копчиковые тератомы возникают из внутренней или наружной поверхности крестца и копчика либо мягких тканей таза, позади прямой кишки, растут наружу, как правило, не прорастая кости таза. Они обычно крупные, до 15—26 см в диаметре и более, что вызывает затруднение при рождении ребенка. Имеют вид солидного узла, состоящего из структур, напоминающих рудиментарные органы и ткани, Д 2—3: М1. Если тератома расположена только в пресакральной области, то диагностировать ее можно при

пальпации через прямую кишку. Описан аутосомно-доминантный тип наследования этих тератом. Сочетаются с ВПР мочевого пузыря и дефектами крестцовой кости. Основным дифференциальный диагноз проводится с менингиомиеломой.

Тератомы шеи часто связаны со щитовидной железой. Имеют частично кистозное, частично солидное строение.

Тератомы глотки исходят из мягкого или твердого неба в зоне кармана Ратке, переменны по величине. Чаще они заполняют ротовую полость и выбухают через рот (так называемый эпигнатус). Реже возникают из верхней костной пластинки и распространяются в полость черепа.

Тератомы половых органов — см. Болезни органов половой системы.

Незрелая тератома (злокачественная тератома, тератобластома) встречается редко, характеризуется наличием зрелых тканей и карциноподобных солидных и папиллярных структур — производных сосудистых сплетений желудочков мозга. Могут выявляться пролиферирующие элементы желточного мешка и трофобластические структуры. Растут быстро, рано метастазируют в лимфоузлы, печень, легкие.

СОСУДИСТЫЕ ОПУХОЛИ

Гемангиома — наиболее частая доброкачественная опухоль детского возраста. Является гамартомой (гамартома — тканевой порок с нарушением соотношения тканевых компонентов и опухолевидным преобладанием одной или нескольких тканей, относится к гистиоидным тератомам). Обычно быстро растет в течение первых лет жизни, затем может регрессировать. Обладает инфильтрирующим ростом, в связи с чем часты рецидивы. Локализация: кожа туловища, конечностей, головы и шеи, реже внутренние органы (печень, легкие, почки, кишечник и др.). По гистологическому строению различают следующие формы: капиллярную (в том числе ювенильную гемангиому), кавернозную, венозную, рацемозную, эпителиоидноклеточную.

Капиллярная гемангиома построена из пролиферирующих мелких (капиллярного типа) сосудов, выстланных уплощенным эндотелием. Макроскопически: узел различной величины от красного до пурпурного цвета. *Ювенильная гемангиома* — незрелая форма капиллярной гемангиомы. Встречается у грудных детей, в $1/5$ случаев мно-

жественная. В начальных стадиях может иметь вид слегка красноватого пятна, которое интенсивнее окрашивается при плаче ребенка. В дальнейшем быстро растет, выступая над поверхностью и достигая наибольших размеров к 6-месячному возрасту. Гистологически: значительная пролиферация эндотелия, слабая митотическая активность. Сосудистый генез опухоли не всегда очевиден, необходимо серебрение срезов для выявления ретикулярных волокон, оплетающих сосуды.

Кавернозные гемангиомы встречаются реже и локализуются в верхней половине туловища. Построены из расширенных кровеносных сосудов, выстланных уплощенным эндотелием. Может быть тромбоз сосудов, обызвествление, утолщение их стенок за счет адвентициального фиброза. С кавернозной гемангиомой сочетаются некоторые синдромы: Казабаха — Меррита (гигантская кавернозная гемангиома конечностей с тромбоцитопенической пурпурой. Развивается у грудных детей. Дети умирают от кровотечения или присоединившейся инфекции); Маффуччи (см. Болезни костно-мышечной системы), синдром нейрокутанного меланоза (сочетание гемангиом кожи и тонкого кишечника).

Венозные гемангиомы встречаются у взрослых. *Рацемозные (артериовенозные)* гемангиомы могут локализоваться в коже и подлежащих тканях, где они расцениваются как порок артериальных сосудов. *Эпителиоидноклеточная гемангиома* (ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией, болезнь Кимура, гистиоцитозная гемангиома) у детей встречается редко, бывает у женщин в возрасте 20—40 лет.

Ангиоматоз — врожденная патология гамартоматозной природы, характеризующаяся пролиферацией кровеносных сосудов на значительных участках тела. Возникает внутриутробно во время формирования почки, конечностей, растет пропорционально с плодом, занимая значительные участки туловища и конечностей. В ряде случаев поражаются и внутренние органы (печень, селезенка, почки, легкие, головной мозг). Гистологически: пролиферация мелких и среднего калибра сосудов, которые диффузно инфильтрируют кожу, подкожную клетчатку, мышцы и даже кости. Сосуды тонкостенные с небольшим количеством гладкомышечных клеток, полнокровные или пустые, иногда окружены лимфоидноклеточными очажками. Типично наличие зрелой соединительной и жировой ткани, окружающей эти сосуды.

К редким сосудистым опухолеподобным процессам у детей относятся ангиокератома и пиогенная гранулема (см. Болезни кожи).

Лимфангиома — гамартома, которая, как правило, развивается в течение первых трех лет жизни или с рождения. В 75 % случаев локализуется в области головы и шеи. Может локализоваться в забрюшинном пространстве, брыжейке, редко — во внутренних органах. Макроскопически имеет вид одно- или многокамерных кистозных масс с тонкими, часто просвечивающимися стенками. Содержимое — бесцветная жидкость. Кисты выстланы 1—2 слоями эндотелиальных клеток, в стенке различное количество фиброзной ткани, иногда с примесью гладкомышечных клеток и скоплением лимфоцитов, нередко с образованием фолликулов. Обладает инфильтрирующим ростом.

Гигантские врожденные лимфангиомы (кистозная гигрома) *шеи* могут быть причиной мертворождения, встречаются при хромосомной патологии (триплодии). Возникают вследствие недоразвития дренажей между лимфатическим мешком и венозной системой. Могут распространяться на средостение и легкие.

Гемангиосаркома (злокачественная гемангиоэндотелиома) — встречается у детей в любом возрасте. Локализация: кожа, мягкие ткани, кости, печень, легкие. В некоторых случаях развитию ее предшествует врожденная лимфедема. М=Д. Метастазы гематогенные в легкие, реже — кости и головной мозг, могут вовлекаться регионарные лимфоузлы.

Гемангиоперицитомы — редкая злокачественная опухоль из перицитов. М=Д. Метастазирование в легкие, кости, печень.

Злокачественная эндovasкулярная сосочковая ангиоэндотелиома — особый вид сосудистой злокачественной опухоли грудных детей и детей раннего возраста. Локализуется на коже. Макроскопически: диффузное утолщение дермы или четко очерченные узелки. Микроскопически: сосуды, выстланные полиморфноклеточным эндотелием, который формирует сосочковые разрастания с гиалиновыми массами в центре. Эти сосочки по строению напоминают плодовые почечные клубочки. Прогноз благоприятный, несмотря на возможность лимфогенного метастазирования.

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПРОЦЕССЫ ФИБРОЗНОЙ ТКАНИ

Фиброматозы — диспластические изменения соединительной ткани, морфологически характеризующиеся пролиферацией фибробластических элементов и инфильтрацией окружающих тканей, без признаков воспаления или опухоли. Встречаются во все периоды жизни и в любом месте. Могут быть локализованными и генерализованными, нередко спонтанно регрессируют, но чаще рецидивируют после хирургического удаления. Фиброматозы у детей можно разделить на две большие группы: 1) повреждения, которые микроскопически и клинически идентичны таковым у взрослых (нодулярный фасциит, мышечно-апоневротический фиброматоз, десмоиды); 2) специфические фиброматозы детей. Именно в этой группе часто возникают диагностические трудности в связи с гиперцеллюлярностью и быстрым ростом поражения, что приводит к ошибочному диагнозу злокачественной опухоли и неоправданной радикальной терапии.

Фиброзная гамартома младенцев — чаще выявляется в первый год жизни (средний возраст 10 месяцев), в 15—20 % — при рождении. МЗ: Д1. Локализуется в дерме или подкожной клетчатке предплечий, плеч, шеи, подмышечной, паховой, ягодичной областей. В нижних конечностях и кистях не встречается. Может быть множественное поражение. Макроскопически: нечетко контурированный узел не более 4 см в диаметре, мягкой или плотной консистенции. Растет быстро. Микроскопически выявляют 3 компонента: 1) пучки и тяжи зрелой фиброзной ткани разной степени клеточности, 2) клеточные островки, сходные с примитивной мезенхимой, 3) зрелая жировая ткань. Характерно обилие сосудов. Прогноз благоприятный, рецидивы редки.

Инфантильный фиброматоз пальцев — локализуется в пальцах кистей и стоп. В 90 % случаев проявляется на первом году жизни, в 20 % — при рождении. У $\frac{1}{3}$ больных поражение множественное. Макроскопически: слегка возвышающийся над поверхностью узелок в дерме размером не более 1,5 см, располагающийся на дорзальной или боковой поверхности чаще III, IV и V пальцев кистей. Гистологически: в дерме умеренно выраженная пролиферация фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон, формирующих переплетающиеся пучки. Характерны интрацитоплазматические тельца, выявляемые при окрас-

ке железным гематоксилином, метиловым зеленым и пиронином. Чаще поражаются девочки. Часты рецидивы. Спонтанная регрессия не характерна, хотя и возможна.

Инфантальный миофиброматоз (локализованный и генерализованный) — характеризуется наличием небольших узелков (от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре), локализующихся в дерме, подкожной клетчатке или мышцах. Выявляется при рождении или в первые 2—3 года жизни, хотя может возникать у детей старшего возраста и даже взрослых. Узелки локализуются не только в мягких тканях, но и в костях скелета и внутренних органах. Они бывают одиночными и множественными (иногда до 50 и более). Из внутренних органов чаще поражаются легкие, миокард и желудочно-кишечный тракт. Микроскопически: умеренное клеточное разрастание овальных и веретенообразных клеток со скудной эозинофильной цитоплазмой, что придает сходство с гладкомышечной тканью. При специальных окрасках выявляются и миобласты и фибробласты. В центре узла большая клеточность, клетки менее дифференцированы, округлой или полигональной формы, хорошая васкуляризация, что придает этой форме сходство с саркомой и приводит к ошибкам в диагностике, особенно если имеются очаги некроза. При генерализованных формах многие дети умирают вскоре после рождения. Предполагается А-Р тип наследования.

Ювенильный гиалиновый фиброматоз — характеризуется появлением множества узлов в коже и подлежащих мягких тканях по всему телу, особенно в волосистой части головы, области носа, ушей, спины и коленей. Могут поражаться кости и суставы, что приводит к анкилозам. В отличие от генерализованного фиброматоза редко выявляется при рождении и в первые месяцы жизни, обычно диагностируется у детей 1—5 лет. Типично наличие множественных подкожных опухолевидных узелков диаметром от нескольких миллиметров до 5 см. Гистологически: пучки веретенообразных клеток, располагающиеся среди обильных отложений гомогенного ацидофильного ПАС-позитивного матрикса. Хирургическая энуклеация приводит к частичному успеху, возможны рецидивы.

Врожденный фибросаркоматозный фиброматоз — выявляется при рождении или в первые 3 месяца жизни в виде узлов, локализующихся в подмышечной области, конечностях, спине и голове. М = Д. Гистологически: густоклеточные пучки веретенообразных фибробластоподобных

клеток с гиперхромными полиморфными ядрами, типичен рисунок «елочки». Часты митозы. Встречаются очаги некроза с палисадообразно расположенными ядрами вокруг. Характерна инфильтрация лимфоцитами. Наряду с густоклеточными встречаются участки с меньшей клеточностью и большим количеством коллагена.

Фиброматоз шеи (кривошея) — поражение грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, выявляется при рождении (у 0,4 % новорожденных) или в раннем детском возрасте. Крайне редко двустороннее поражение. Может сочетаться с другими ВПР. Гистологически: частичное замещение мышечной ткани пролиферирующими фибробластами, незначительный клеточный полиморфизм и слабая митотическая активность. Среди пролиферирующих фибробластов рассеяны мышечные пучки, которые подвергаются атрофии и дистрофическим изменениям. В отличие от фиброзного миозита не бывает воспалительноклеточной инфильтрации. Рецидивы после экцизии редки.

Наследственный гингивальный фиброматоз — характеризуется опухолевидным утолщением десен, нарастающим расшатыванием и выпадением зубов. М=Д. Процесс может возникать с рождения или с момента прорезывания молочных зубов. Иногда сочетается с гипертрихозом, нейрофиброматозом, слабоумием, херувизмом. Гистологически: плотная малоклеточная аваскулярная соединительная ткань с большим количеством коллагена (сходна с келлоидом).

Инфантильный фиброматоз (десмоидный тип) — выявляется преимущественно у мальчиков (65 %) в возрасте от 3 месяцев до 3,5 лет. Локализация — мышцы, верхние конечности, голова и шея. Макроскопически: нечетко ограниченный плотный беловато-желтый узел. Микроскопически: пролиферация фибробластоподобных клеток разной степени выраженности, которые диффузно инфильтрируют мышечную ткань. Более клеточные типы трудно отличимы от инфантильной фибросаркомы.

Ювенильная апоневротическая фиброма (кальцифицирующая апоневротическая фиброма) — встречается в возрасте от 3 до 15 лет, локализуется на кисти и стопе. Чаще поражаются мальчики (70 %). Очаг поражения нечетко отграничен, связан с апоневрозом, плотный, хрустит при разрезе. Диаметр не превышает 3 см. Микроскопически: веретенообразные и овальные клетки с овальным пухлым ядром и светлой гомогенной эозинофильной цитоплазмой. Клетки расположены то рыхло, то компакт-

но. Количество коллагеновых волокон незначительное. Характерны очаги обызвествления и хрящевой метаплазии. Часты рецидивы.

Ювенильная ангиофиброма носоглотки — встречается почти исключительно у мальчиков старше 8 лет. Локализуется в носоглотке, иногда прорастает кости черепа. Микроскопически: плотная фиброзная ткань, иногда с очагами гиалиноза и миксоматоза, с рассеянными щелевидными сосудистыми каналами различной величины и формы, выстланными одним слоем эндотелия. При изъязвлении или удалении опухоли могут возникать профузные кровотечения.

Фиброзная гистиоцитома — состоит из фибробластов, гистиоцитов, располагающихся в виде характерных муаровых структур и различного количества пенистых клеток, сидерофагов и клеток воспаления. Чаще локализуется в дерме и поверхностных слоях подкожной клетчатки, реже — в мягких тканях и изредка — в паренхиматозных органах.

Гистиоцинома кожи (дерматофиброма) — макроскопически: солитарный узел от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре, плотноватая, красновато-коричневого цвета. Встречается преимущественно после 3 лет.

Ювенильная ксантогранулема (невоксантоэндотелиома, врожденная множественная ксантома) — локализуется в коже головы, шеи, конечностей, мягких тканях и внутренних органах. У $\frac{1}{5}$ выявляется при рождении и у $\frac{2}{3}$ в первые 6 месяцев. М = Д. Макроскопически: множественные узелки от 1 до 2 см, плотноватой консистенции, желтоватого и желтовато-коричневого цвета, располагаются на волосистой части головы, лице, верхней части туловища, конечностях. С возрастом может спонтанно регрессировать. Микроскопически: в свежих очагах большое количество гистиоцитов или пенистых макрофагов, содержащих липиды, небольшое количество лимфоцитов и эозинофилов.

Липиды могут локализоваться и вне клеток. В зрелых опухолях очаги гранулематозного строения, сливающиеся с инфильтратами из гистиоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, пенистых клеток и гигантских клеток типа Тунтона. Среди них — гигантские клетки, в которых ядра расположены в виде венчика, что типично для ювенильной ксантогранулемы. В старых очагах пролиферация фибробластов и фиброз. Дифференциальный диагноз проводится

с формами гистиоцитоза X, при которых в процесс вовлекается кожа.

Фибросаркома — составляет 10 % сарком мягких тканей у детей. Локализация — нижние, реже — верхние конечности, туловище, область головы и шеи. М 2 : Д 1. Метастазы в легкие и кости у 10 % детей. Микроскопически: переплетающиеся пучки веретенообразных клеток с обильной цитоплазмой и тонким палочковидным или точечным ядром. В более дифференцированных клеточных типах ядра имеют форму «зародыша седелки» и располагаются параллельными рядами. В анапластических вариантах встречаются многоядерные клетки. При гистологической верификации необходимо помнить, что доброкачественные фиброзные опухоли у детей нередко характеризуются пролиферацией и клеточным атипизмом.

ОПУХОЛИ ИЗ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Лейомиома — локализуется в коже, кишечнике, мочевом пузыре.

Рабдомиома — является гамартомой. Наблюдается преимущественно у мальчиков в возрасте до 3 лет (М 3:Д 1). Локализация: подкожная клетчатка головы и шеи, заушной области, редко — язык. Макроскопически: хорошо отграниченный узел 2—5 см в диаметре от серовато-розового до темно-красного, поверхность разреза миксоматозная. Микроскопически: недифференцированные мезенхимальные клетки и миофибриллы, располагающиеся среди миксоматозной стромы. Мышечные фибриллы напоминают поперечнополосатую мышечную ткань 7—12-недельного эмбриона. Они лучше выявляются при окраске по Массону. Поперечная исчерченность практически не выявляется. При значительной клеточности опухоль может быть ошибочно принята за рабдомиосаркому.

Лейомиосаркома — встречается у детей любого возраста. М = Д. Отличается от лейомиомы клеточным полиморфизмом и наличием редких митозов. Может локализоваться в любом органе, включая предстательную железу, мочевой пузырь, легкие, желудок, тонкий кишечник, а также в конечностях, туловище, области головы и шеи. Метастазы гематогенные в легкие, печень, может метастазировать лимфогенно.

Рабдомиосаркома — на ее долю приходится почти половина всех сарком детского возраста. Развивается или из незрелых предшественников мышечных клеток — рабдо-

миобластов или из недифференцированной мезенхимы, которая обладает способностью дифференцироваться в мышечную ткань. 50 % опухолей диагностируются у детей моложе 2 лет и 75 % — до 5 лет. Второй возрастной пик — 10—15 лет. Наиболее часто локализуется в области головы и шеи, забрюшинной клетчатке, мочеполовом тракте, конечностях, реже — в других местах. Рабдомиосаркомы мочеполового тракта чаще встречаются у девочек, остальные — у мальчиков (М 1,4; Д 1). По сравнению с другими опухолями нередки у сибсов, а у молодых родственников ребенка с рабдомиосаркомой более часты раки, особенно молочной железы у женщин.

Гистологически встречаются следующие типы опухоли: эмбриональный (около 60 % всех форм), ботриоидный (ботриоидная саркома) — вариант эмбриональной формы, при котором опухолевые клетки располагаются среди миксоматозной стромы. Составляет 6 % и наиболее часто встречается в мочеполовом тракте, изредка — в носоглотке, среднем ухе, общем желчном протоке и промежности. Альвеолярный тип составляет около 20 %, бывает в области конечностей и туловища, плеоморфный тип у детей редок (менее 1 %). Кроме того, у детей выявляется особый низкодифференцированный тип, который представлен разрастанием мелких клеток. При всех типах поперечная исчерченность в клетках детских рабдомиосарком практически отсутствует. Макроскопически: солидный узел или гроздевидный миксоматозный полип (ботриоидная саркома). Метастазы лимфогенные и гематогенные (кости, легкие), в $\frac{1}{3}$ случаев — в миокард. В 32 % сочетается с ВПР, в том числе множественными.

ОПУХОЛИ ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Липома — чаще встречается у мальчиков. Локализация — подкожная и забрюшинная клетчатка. Возраст любой, чаще 10—15 лет. Описаны врожденные липомы.

Доброкачественная липобластома и липоматозы — встречаются преимущественно у грудных детей и детей раннего возраста. Отличаются от липомы клеточной незрелостью и схожестью с миксоматозной липосаркомой. М 2: Д 1. Локализуются главным образом в верхних и нижних конечностях. Одиночный узел обычно располагается в подкожной клетчатке, при диффузных формах поражение распространяется на мышцы. Поверхность разреза опухоли миксоматозная или желатиноподобная.

Микроскопически: нерегулярные маленькие дольки незрелых жировых клеток, разделенных различной толщины прослойками соединительной ткани и очагами мезенхимальной миксоматозной ткани. Дольки состоят из липобластов, находящихся на различных стадиях развития — от примитивных вытянутых мезенхимальных клеток (прелипобласты) до липобластов с вакуолизацией цитоплазмы по типу зрелых липоцитов. Иногда встречаются клетки, содержащие бурый жир. Диффузный липоматоз характеризуется менее выраженной дольчатостью и содержанием редуцированных мышечных элементов. Прогноз благоприятный, рецидивы редки.

Липосаркома — бывает у детей любого возраста. М=Д. Локализация — мягкие ткани любой области тела, чаще конечностей. Построена из незрелых клеток, дифференцирующихся в липобласты. Метастазы гематогенные, чаще в кости.

ОПУХОЛИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Доброкачественные опухоли из периферических нервов могут быть одиночными и множественными. М 1,5:Д 1. Различают *нейрофибромому* и *неврилеммому* (нейролеммома, шваннома), у детей такое разделение не всегда возможно, так как в нейрофиброме могут быть очаги пролиферирующих шванновских клеток. Нейрофибромы локализуются преимущественно в коже и гортани. Описаны нейрофибромы языка, кишечника. Неврилемомы редки и локализуются в области крупных черепных нервов. Гораздо чаще изолированных у детей встречаются множественные опухоли, в частности нейрофиброматоз.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) — аутосомно-доминантная болезнь с высокой степенью пенетрантности. Только у половины больных выявляется семейный характер заболевания, у остальных имеет значение мутация *de novo*. Частота 1:2500—3300 живорожденных. Болезнь сочетается с другими факоматозами и нейрокожными синдромами (туберозным склерозом, болезнью Гиппель — Линдау, нейрокутаным меланозом, синдромом Штурге — Вебера). Мальчики поражаются несколько чаще.

Различают 2 формы: периферическую и центральную. При периферической форме в начальной стадии на коже, особенно в аксиллярной области, появляются кофейные пятна, обусловленные увеличенным содержанием мела-

нина в базальных слоях эпидермиса. С возрастом количество пятен увеличивается. Нейрофибромы появляются несколько позже, иногда только у взрослых, иногда — с рождения. Могут локализоваться во всех частях туловища и даже во внутренних органах (ЖКТ, сердце, гортань, кровеносные сосуды) или в одной части туловища (сегментарный нейрофиброматоз). У 40 % больных наблюдаются различные аномалии скелета, описаны нарушения физического, сексуального и психического развития. По микроскопическому строению встречаются различные типы нейрофибром, особенно характерна плексиформная нейрофиброма.

При центральной форме опухоли локализируются в ЦНС — интракраниально и интраспинально. Это неврилеммома, астроцитомы, менингиома и эпендимомы. Периферические опухоли при этом могут быть единичными или отсутствовать. Неврилеммома преимущественно располагается в V и VIII черепных нервах. Астроцитомы может быть одиночной или диффузной (глиоматоз мозга). Она локализуется в головном мозге, может локализоваться в III желудочке и глазном нерве. Менингиомы, часто множественные, локализируются в оболочках головного и спинного мозга.

Злокачественная неврилеммома (злокачественная шваннома) — редкая злокачественная опухоль у детей. Чаще наблюдается при болезни Реклингхаузена (см.), спустя 10—20 лет после начала заболевания.

ОПУХОЛИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нейробластома — одна из самых частых детских опухолей (7—8 %). Частота 1:10000 живорожденных. Злокачественная опухоль, развивающаяся из эмбриональных нейробластов. Большинство нейробластом возникает в первые 5 лет жизни и половина в возрасте до 2 лет, нередко имеют врожденный характер. У детей в возрасте до 2 лет на долю нейробластом приходится почти 50 % опухолей. Локализуется чаще (свыше 60 %) в брюшной полости (надпочечники, околопочечная область), реже — в средостении по ходу грудного отдела пограничного симпатического ствола, в области шеи и малом тазу. Встречаются случаи мультицентрического роста (оба надпочечника или надпочечник и грудная полость).

Макроскопически: узел мягкой консистенции различной величины с тонкой капсулой, которую опухоль про-

растает, на разрезе беловатый с желтоватыми очажками некроза, кровоизлияниями и участками обызвествления. Микроскопически: мелкие лимфоцитоподобные клетки со скудной цитоплазмой (голые ядра). Клетки имеют тенденцию образовывать дольки, окруженные нежной стромой. Митозы редки. В 1/3 случаев встречаются истинные розетки. Иногда видны немногочисленные крупные клетки, напоминающие нейроны, и гигантские клетки с полиморфными гиперхромными ядрами. Много обширных очагов некроза и кровоизлияний. Метастазирует лимфо- и гематогенно в печень, кости черепа (орбита), ребра, длинные трубчатые кости конечностей, реже кожу (при врожденных опухолях). Изредка может быть остановка роста опухоли и «дозревание» ее до ганглионевромы.

Ганглионеврома — доброкачественная опухоль из нейронов симпатической нервной системы, образующих нейрофибриллы, леммоцитов и соединительной ткани. Нейроны разбросаны в виде отдельных клеток или имеются их скопления, напоминающие дольчатость нейробластом. Ганглиозные клетки различной величины и формы сходны с нейронами. В цитоплазме некоторых клеток определяются эозинофильные гранулы катехоламина. Встречаются скопления лимфоцитоподобных недифференцированных нейробластов. Количество леммоцитов и соединительной ткани значительно варьирует.

Ганглионейробластома — злокачественная опухоль из недифференцированных нейробластов и атипичных ганглиозных клеток, часто многоядерных. Количество нейрофибрилл и соединительной ткани резко уменьшено. Встречаются фигуры митозов, поля некроза. Ганглионейробластомы наблюдаются значительно реже, чем нейробластомы, локализуются в тех же органах и областях, метастазируют в лимфоузлы, печень, кости.

Феохромоцитома — редкая опухоль. Развивается из феохромобластов мозгового вещества надпочечников или из экстраадреналовых хромоаффинных образований. Гормонально активна, сопровождается гипертензией, гипергликемией, усилением метаболических процессов. Характерно снижение массы тела больных и высокое содержание катехоламинов в моче. Бывают доброкачественный и злокачественный варианты. Доброкачественная феохромоцитома состоит из крупных светлых полигональных клеток с вакуолизированной цитоплазмой и буроватыми гранулами. Ядра полиморфные, гиперхромные. Имеются трабекулярные и альвеолярные структуры. При злокачест-

венной феохромоцитоме больше выражены клеточный атипизм, гиперхроматоз ядер, трабекулярные и альвеолярные структуры отсутствуют. Метастазы лимфогенные и гематогенные.

ОПУХОЛИ ИЗ ПИГМЕНТООБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ

Неvus (невоидная опухоль, родимое пятно) — порок развития, характеризующийся появлением пятен или образований, состоящих из опухолевидно разросшихся невоидных клеток. Локализация — кожа, слизистые оболочки, конъюнктива и сосудистый тракт глаза. Возникновение объясняется миграцией в эмбриональном периоде меланобластов из нейроэктодермальной невральнoй трубки в базальный слой эпидермиса. У детей, особенно новорожденных, невус может быть незаметным, чаще он проявляется в период полового созревания. Обнаруживаемые в период новорожденности невусы нередко захватывают значительные участки кожи, поверхность их грубая, бугристая, покрыта мелкими волосами (гигантский врожденный невус). При локализации невусов на туловище вблизи них встречаются дополнительные множественные плоские невусы, невусы конечностей чаще одиночные. По микроскопическому строению у детей преобладают интрадермальный, пограничный и эпителиоидноклеточный невусы.

Меланома — злокачественная меланотическая опухоль. Локализация — кожа, глаза, реже — слизистые ЖКТ, верхних дыхательных путей, мозговые оболочки. Может возникать самостоятельно или развиваться из невусов. На долю детей приходится 0,3—0,4 % меланом. Различают следующие типы меланом у детей: 1) врожденные, передающиеся трансплацентарно от матери, 2) развивающиеся из врожденных гигантских невусов, 3) пубертатного возраста (юношеские меланомы), которые могут развиваться из невусов или самостоятельно, метастазируют редко, преимущественно в регионарные лимфоузлы, прогноз благоприятный по сравнению со взрослыми, 4) проявляющиеся как осложнение некоторых генетических синдромов (пигментная ксеродерма, семейный нейрокутаный меланоз).

ОПУХОЛИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Врожденная зернистоклеточная опухоль (врожденный эпulis, врожденная зернистоклеточная миобластома, опухоль Абрикосова) — выявляется при рождении или в

грудном возрасте. Локализуется в области верхней губы. В 10 % случаев процесс множественный. В 90 % поражаются девочки. Макроскопически: нечетко отграниченный бледно-желтый или желтовато-серый узел диаметром не более 3 см. Микроскопически: островки округлых и полигональных клеток с маленьким пузырьковидным центрально расположенным ядром и зернистой эозинофильной цитоплазмой. Продольная и поперечная исчерченность отсутствует. Клеточные островки разделены тяжами коллагеновой ткани. Опухоль неясного генеза. Имеется указание на происхождение из шванновских клеток, гистиоцитов и незрелых мезенхимальных клеток. Опухоль аналогичного строения встречается у детей старшего возраста и взрослых. Локализуется в дерме, подкожной клетчатке и мышцах конечностей, подслизистых оболочках (гортань, бронхи, ЖКТ, желчные пути), вульве, аноректальной области. М 1:Д 2. В 10—15 % процесс множественный. Встречаются и злокачественные зернисто-клеточные опухоли (главным образом у взрослых).

Злокачественная мезенхимома — редкая злокачественная мезенхимальная опухоль, построенная из 2 разных по дифференцировке саркоматозных тканей, исключая фибробластическую, которая не учитывается как самостоятельный компонент. В зависимости от сочетания тканей делится на 2 группы: 1) опухоль состоит из 2 саркоматозных тканей, таких, как лейомио- и липосаркома, или рабдомио- и липосаркома; 2) наряду с саркоматозным компонентом имеются очаги костной и (или) хрящевой ткани разной степени зрелости. Растет в виде одного узла, реже — мультицентрически. Локализация — мягкие ткани конечностей, туловища, подвздошной, тазовой области, забрюшинная клетчатка, прямая кишка, плевра и др. Метастазирование лимфо- и гематогенное. Описана у детей любого возраста, в том числе новорожденных, чаще у мальчиков.

Альвеолярная саркома — редкая мягкотканная опухоль, встречается у детей любого возраста. Имеет органоидное строение: небольшие округлые группы клеток располагаются среди хорошо выраженной фиброзной стромы, богатой сосудами. Предполагают, что клетки опухоли — производные параганглиев, располагающихся в мышцах. Локализация — мышцы конечностей и туловища, реже — забрюшинная область, голова и шея. Метастазы гематогенные в кости, легкие, головной мозг. Лимфогенное метастазирование не характерно.

ОПУХОЛИ ИЗ ЭПИТЕЛИЯ

Доброкачественные опухоли из эпителия составляют почти 25 % детских доброкачественных опухолей. В основном (50—60 %) это различные кисты: кератиновые кисты кожи, бронхогенные, кисты различных органов (печень, зубная железа, яички и яичники, легкие). Все они дизонтогенетического происхождения и по существу являются гамартомами. Вторая по частоте доброкачественная эпителиальная опухоль — папиллома (кожа, мочевого тракта, полость рта), третье место занимают полипы желудочно-кишечного тракта, главным образом прямой кишки. Нередко у детей встречается пиломатрикса, в единичных наблюдениях описаны и другие эпителиальные опухоли различной локализации. По строению они не отличаются от аналогичных опухолей у взрослых.

Раки у детей редки. Наиболее частая их локализация — яичко, щитовидная железа и другие эндокринные органы. Описаны также врожденные раки (слюнных желез, аноректальной области, яичка, печени, кожи).

БОЛЕЗНИ КРОВИ И ЛИМФОУЗЛОВ

ЛЕЙКОЗ

Лейкоз (лейкемия, белокровие) — системное прогрессирующее разрастание незрелых опухолевых кровяных (лейкозных) клеток как в костном мозге, так и вне его. В зависимости от морфологии лейкозных клеток и характера течения лейкозы делятся на острые и хронические. Группу ОЛ объединяет общий признак: субстрат опухоли составляют молодые — бластные клетки. Название форм ОЛ происходит от названий нормальных предшественников опухолевых клеток: миелобласты, монобласты, лимфобласты и т. д. ОЛ из морфологически неидентифицирующихся клеток получил название недифференцируемого. Основной субстрат ХЛ — морфологически зрелые клетки — циты, например, лимфоциты при лимфоцитарном лейкозе, эритроциты — при хроническом эритромиелозе и т. д. Среди злокачественных новообразований у детей лейкоз занимает первое место. Заболеваемость лейкозами колеблется от 0,3 до 6 на 100 000 детского населения. ОЛ составляет около 80 % всех форм лейкозов у детей. Пик заболеваемости приходится на возраст до 5 лет. Мальчики болеют чаще. ХЛ у детей редки, главным обра-

зом это миелоцитарные формы. Имеется целый ряд врожденных и наследственных заболеваний, увеличивающих риск развития лейкоза у ребенка, — синдромы Дауна, Фанкони, Блума, Клайнфельтера, Рубинштейна — Тейби, анемии Фанкони и Блекфена — Даймонда, и др.

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — составляет 80—88 % ОЛ у детей и 25—30 % у взрослых. Количество лейкоцитов в периферической крови чаще нормальное, хотя могут быть лейкопения и лейкоемия. Тромбоцитопения и анемия выражены не резко. В пунктате костного мозга до 30 % лимфобластов. Лимфобласты — клетки средних размеров с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, компактным ядром, цитоплазма базофильна, гомогенна, в ней отсутствуют липиды, пероксидаза и неспецифическая эстераза. ШИК-реакция положительная в 30—60 % клеток.

Острый лимфобластный лейкоз гетерогенен и объединяет 3 субварианта: Т-, В-, О-клеточный (с нулевой дифференцировкой). Т-клеточный вариант наблюдается у 30—50 % детей, у взрослых преобладает О-клеточный вариант. Для ОЛЛ характерна широкая генерализация лейкоемического процесса с лейкоемической инфильтрацией лимфатических узлов, вилочковой железы, селезенки, костного мозга, печени, почек, эндо- и экзокринных желез с резким увеличением массы этих органов, слюнных и слезных желез, развитием синдрома Микулича, слизистых оболочек ЖКТ, бронхов, мочевых путей, мозговых оболочек (нейролейкоз, который встречается у 23 % детей). Микроскопически лимфобластные инфильтраты в печени располагаются преимущественно в портальных трактах, в легких — по перибронхиальной ткани, в почках, слизистых оболочках в виде узловатых или диффузных разрастаний. Костный мозг трубчатых костей сочный, малиново-красный. Лимфатические узлы беловатые, опухолевые, преимущественно поражаются шейные и медиастинальные. Язвенно-некротические процессы не характерны. Геморрагический синдром выражен умеренно или отсутствует. Стойкие ремиссии до 3 лет у 85—90 % больных детей, у 10 % ремиссии отсутствуют. Наиболее частая причина смерти — присоединение инфекции. У мальчиков 7—10 лет встречается особая форма ОЛЛ, характеризующаяся началом процесса в вилочковой железе с резким опухолевидным ее увеличением, сдавлением органов средостения и последующей генерализацией. Характерно более быстрое течение и более неблагоприятный прогноз.

Острый плазмобластный лейкоз по своей клинической и морфологической картине близок к ОЛЛ. Диагноз ставится на основе наличия в лейкоэмических инфильтратах плазмобластов.

Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) — составляет 13—15 % ОЛ у детей, 50—60 % — у взрослых. Характеризуется прогрессирующим течением, выраженной анемией, тромбоцитопенией с геморрагическими проявлениями, язвенно-некротическими поражениями кожи, слизистых, миндалин. Увеличение лимфатических узлов и печени непостоянное, степень его различна. Число лейкоцитов в периферической крови колеблется в широких пределах, у большинства больных в периферической крови бластов 50—60 %, в пунктате костного мозга — 80—90 %. Миелобласты — клетки средних размеров с невысоким ядерно-цитоплазматическим отношением, нежной структурой ядра, базофильной цитоплазмой с просветленной перинуклеарной зоной и азурофильной зернистостью. Содержат липиды, пероксидазу, ШИК-положительны. Костный мозг грудины имеет сероватый, иногда даже зеленоватый цвет («пиоидный» костный мозг), такого же цвета могут быть увеличенные лимфатические узлы и миндалины. Лейкемические инфильтраты локализуются преимущественно в костном мозге, селезенке, иногда желудке, почках, печени и других органах. Микроскопически миелобластные инфильтраты в печени располагаются по ходу синусоидов и портальных трактов, в легких — по ходу альвеолярных перегородок. В костном мозге они могут прорасти надкостницу и окружающие ткани. Причины смерти: кровоизлияние в мозг, присоединившаяся инфекция, прогрессирование лейкоза, печеночная недостаточность и др. Средняя продолжительность жизни вдвое меньше, чем при ОЛЛ. Ремиссии у 25—50 % больных.

Острый миеломонобластный лейкоз (ОМмЛ) — имеет большое сходство с ОМЛ, отличаясь от него более выраженными некротически-язвенными процессами, геморрагическим синдромом и ранним присоединением инфекционных осложнений; что и определяет характер танатогенеза. Главное отличие — в гистохимических особенностях бластных клеток. В крови, костном мозге и лейкоэмических инфильтратах клеточный полиморфизм. Наряду с миело- и монобластами встречаются бластные клетки, характеризующиеся низким ядерно-цитоплазматическим отношением, причудливым лопастным ядром с грубодисперсным расположением хроматина, иногда без

ядрышек. Клетки ШИК-положительны, содержат пероксидазу и эстеразу, умеренно суданофильны.

Острый промиелоцитарный лейкоз — составляет 2—3 % ОЛ у детей. Клинически и морфологически наиболее характерен геморрагический синдром, в генезе которого решающая роль принадлежит ДВС. Больные умирают от кровоизлияний в мозг. Лимфатические узлы практически не увеличены, печень и селезенка увеличиваются редко. Бластные клетки имеют внешнее сходство с промиелоцитами и характеризуются уродливостью, большим нечетко отграниченным неправильной формы ядром, резко вакуолизированной цитоплазмой, содержащей грубую зернистость. ШИК-реакция диффузная, в большинстве бластных клеток выявляются липиды в виде крупных гранул, резко положительна реакция на кислую фосфатазу. Ремиссии у 50 % больных. Средняя продолжительность жизни не более 26 месяцев.

Острый базальноклеточный лейкоз — отличается от промиелоцитарного лейкоза нерезко выраженным геморрагическим синдромом без ДВС и особой морфологией клеток.

Острый эритромиелоз (синдром Ди Гульельмо) — составляет 0,6—3 % ОЛ у детей. Характеризуется выраженной анемией, клинической и морфологической симптоматикой ОМЛ и содержанием в крови, костном мозге и лейкоэмических инфильтратах эритрокариоцитов и недифференцированных бластов или эритрокариоцитов и миелобластов.

Острый монобластный лейкоз (ОМнЛ) — составляет 2—3 % ОЛ у детей. Характеризуется лейкопенией, умеренным количеством бластных форм в периферической крови и гнездным поражением костного мозга. Бласты крупные с бобовидным нежно-структурным ядром, имеющим неглубокое вдавление и несколько ядрышек. Цитоплазма этих клеток меньше, чем у моноцита, но больше, чем у миелобласта, серо-голубая или синяя, нередко с пылевидной азурофильной зернистостью. Пероксидаза и фосфолипиды в этих клетках скудны, они дают положительную реакцию на неспецифическую альфа-нафтилэстеразу. В крови и моче больных содержится много лизоцима. Лейкемические инфильтраты в начальных стадиях выявляются в костном мозге, отдельных группах лимфатических узлов, селезенке, нередко поражают десны и миндалины, на поздних стадиях они во всех органах, коже, слизистых, серозных оболочках, иногда встречается не-

обычная для других ОЛ локализация — мочеточники, пищевод. Лейкемические инфильтраты сопровождаются дистрофическими и некротическими изменениями в тканях.

Недифференцируемый (неклассифицируемый) лейкоз — составляет 2—10 % ОЛ у детей. Клинически и морфологически не отличается от ОМЛ. Особым вариантом его является так называемый хлоролейкоз, характеризующийся узловатыми опухолевидными лейкемическими разрастаниями, которые обычно локализуются поднадкостнично в плоских костях, особенно черепа, ребрах, позвонках. Узлы макроскопически зеленоватого цвета, что обусловлено присутствием в бластах протопорфиринов. Чаще встречается у мальчиков 2—3 лет. Как самостоятельная форма не выделяется (такие же узловатые зеленоватые разрастания могут иметь место при ОМЛ).

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) — среднегодовая заболеваемость 0,12 на 100 000 детей. Составляет 1,5—5,5 % лейкозов у детей. Различают 2 варианта: взрослый и ювенильный. Взрослый вариант по своим клинкоморфологическим проявлениям мало отличается от такового у взрослых. Встречается в любом возрасте (от 2 до 14 лет), характеризуется очень высоким лейкоцитозом (лейкемия), более высоким процентом незрелых клеток, в большинстве случаев в лейкозных клетках присутствует филадельфийская хромосома. У всех больных — анемия, тромбоцитопения, выраженная спленомегалия, увеличение печени и реже — лимфатических узлов. В терминальном периоде наблюдается генерализация лейкемического процесса, особенно характерно наличие лейкемических инфильтратов и ЦНС, сетчатке глаза, легких. У 100 % больных геморрагический синдром. Ювенильный вариант ХМЛ чаще встречается у детей младшего возраста, отличается торпидным течением, умеренным лейкоцитозом, ранним развитием анемии, тромбоцитопении, выраженным геморрагическим синдромом. В лейкозных клетках отсутствует филадельфийская хромосома. Лейкемические инфильтраты имеют чаще смешанный миеломоноцитарный тип. При взрослом типе ХМЛ каждый 2-й больной живет более 3 лет, каждый 4-й — более 5 лет. При ювенильном типе дети живут не более года.

Врожденный лейкоз — встречается редко (не более 1,2 % лейкозов у детей). Подразделяется на 2 формы: перинатальную (клинические симптомы выявляются с рождения) и неонатальную (клинические симптомы выяв-

ляются в первый месяц жизни). Критерии постановки диагноза: 1) выраженная пролиферация незрелых клеток миелоидного или лимфоидного ряда, 2) инфильтрация этими клетками негемопоэтических тканей, 3) отсутствие любых других условий для пролиферации незрелых кроветворных клеток (таких, как ГБН, нейробластоматоз, врожденный сифилис, вирусные или бактериальные инфекции и др.). Встречаются ОЛЛ, ОММЛ, плазмобластный лейкоз, однако 80 % врожденных лейкозов — это ОМЛ. Характерны высокий лейкоцитоз, гепато- и спленомегалия, увеличение лимфатических узлов, широкая генерализация процесса с лейкемической инфильтрацией кожи (почти в 100 % случаев), половых желез, поджелудочной железы, почек, пупочных сосудов, слизистых оболочек и других органов. Геморрагический синдром выражен значительно и часто служит причиной смерти. Как правило, матери, родившие ребенка с врожденным лейкозом, здоровы, наблюдения передачи лейкоза ребенку от больной лейкозом матери единичны. Врожденный лейкоз описан у детей с другими врожденными и наследственными заболеваниями — синдромом Дауна, трисомией 13, мозаичной трисомией 9, синдромами Тернера, Эллиса — Ван Кревьельда, Клиппеля — Фейля, Блума, отсутствием лучевой кости и ВПС.

ГИСТИОЦИТАРНЫЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гистиоцитарные пролиферативные заболевания (ГПЗ) включают: 1) злокачественный гистиоцитоз (ЗГ), 2) гистиоцитарную ретикулосаркому (ГР) и 3) гистиоцитоз X (ГХ). В основе ГПЗ пролиферация клеток, принадлежащих к моноцитарно-макрофагальной системе. При ЗГ и ГР пролиферируют клетки типа фагоцитирующих гистиоцитов, при ГХ — типа клеток Лангерганса, отличающихся от других гистиоцитов меньшей степенью фагоцитоза и наличием в цитоплазме «маркерных» включений — гранул Лангерганса и нейротропного S-100 протеина.

Злокачественный гистиоцитоз (макрофагальный лейкоз) — системное быстро прогрессирующее заболевание, встречающееся у детей разного, в том числе грудного возраста. С наибольшей частотой вовлекаются в процесс лимфатические узлы, костный мозг, печень, селезенка, кожа (10—15 % случаев). В печени — синусоидный рост клеток, в селезенке он — в красной пульпе, в коже — в глубоких слоях дермы и в подкожной клетчатке. В лимфо-

узлах: 1) пролиферация клеток типа гистиоцитов в синусах и (или) паренхиме, 2) атипия гистиоцитов, 3) эритрофагия, может наблюдаться и лимфоцитофагия, 4) присутствие плазматических клеток и 5) отсутствие инвазии опухолевыми клетками капсулы узла. В крови как нейтрофильный лейкоцитоз, так и лейкопения, уровень тромбоцитов нормальный или сниженный, анемия развивается к концу заболевания. В костном мозге повышено (10—15 %) количество моноцитов и макрофагов, а также лимфоидных клеток. Самый характерный клинический симптом — гипертермия, морфологические — инфильтраты из резко атипичных гистиоцитов, эритрофагия. С момента повышения температуры болезнь неуклонно прогрессирует. Она может быть бурной и постепенной (месяцы и годы).

Гистиоцитарная ретикулосаркома — характерно первичное поражение лимфатических узлов, особенно средостения, забрюшинных и брыжеечных, при экстранодальной локализации — ЖКТ и кожи. Гистологически в пораженном лимфатическом узле клетки образуют опухолевые пласты, рано нарушающие структуру узла, с инфильтрацией капсулы и распространением опухоли за ее пределы на окружающие ткани. На стадии генерализации морфологически идентична ЗГ.

Гистиоцитоз Х — под этим термином объединены: 1) эозинофильная гранулема, 2) болезнь Хенда — Шюллера — Кричена, 3) болезнь Леттерера — Зиве. Окончательно не установлено, являются ли данные заболевания самостоятельными или они — стадии одного патологического процесса, носит ли этот процесс реактивный или опухолевый характер.

Эозинофильная гранулема — наблюдается у детей старшего возраста в виде локального, солитарного или мультицентрического поражения костей, реже — сочетанных костных и висцеральных поражений, еще реже — только висцеральных (главным образом ЖКТ). Микроскопически: пролиферация своеобразной ткани, состоящей из мноморфных гистиоцитов, в цитоплазме которых иногда содержится холестерин, эозинофильных лейкоцитов и многоядерных гигантских клеток.

Болезнь Леттерера — Зиве (диссеминированная острая форма) — возникает чаще на первом году жизни, в том числе и при рождении. Протекает остро, сопровождается лихорадкой, высоким лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом, анемией, геморрагическим синдромом, холестериномией, гепатоспленомегалией, увеличением лимфати-

ческих узлов. Характерно поражение кожи, в которой в результате пролиферации гистиоцитов в дерме и подкожной клетчатке появляются мелкие шелушащиеся узелки. Поражаются также многие органы (вилочковая железа, легкие, слизистые оболочки и др.). Макроскопически: лимфатические узлы и очаги поражения в органах характерного пестрого вида за счет черноватых очагов кровоизлияний и желтоватых фокусов некроза. Микроскопически: разрастание атипичных гистиоцитов с примесью многоядерных клеток. Некоторые гистиоциты содержат холестерин (пенистые клетки). Возможна эритрофагия. Прогноз плохой. Смерть наступает от основного заболевания. При современной терапии характерно замещение опухолевой ткани фиброзной.

Болезнь Хенда — Шюллера — Кричена (диссеминированная подострая форма) — чаще встречается у детей 5—7 лет. Характеризуется гиперхолестеринемией, гепатоспленомегалией, прогрессирующим экзофтальмом, несхарным диабетом и очаговой деструкцией плоских костей (костей черепа с вовлечением турецкого седла). Гистологически: пролиферация гистиоцитов, превращающихся в ксантомные клетки. Эозинофилы могут быть и могут отсутствовать. Течение заболевания длительное, прогноз более благоприятный, чем при острой форме.

Семейный гемофагоцитарный гистиоцитоз — особая форма гистиоцитоза у новорожденных и грудных детей. Предполагается А-Р тип наследования. Характеризуется лимфоцитозом и генерализованной пролиферацией гистиоцитов с явлениями эритро- и лимфоцитофагии. Поражаются костный мозг, селезенка, печень, лимфатические узлы, легкие, может ЦНС (инфильтрация оболочек мозга, субэпендимальной и периваскулярной ткани). В клинике анемия, гепатоспленомегалия, лихорадка. Прогноз неблагоприятный.

РЕГИОНАРНЫЕ ОПУХОЛИ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ

Регионарные опухоли кроветворной и лимфоидной ткани (злокачественные лимфомы — ЗЛ) делят на: 1) злокачественные неходжкинские лимфомы (НХЗЛ) и 2) лимфому Ходжкина, или лимфогранулематоз.

НХЗЛ — различают 2 группы: 1) низкой степени злокачественности (лимфоцитома, или лимфоплазмоцитома, центроцитарная лимфома, фолликулярная лимфома, или

болезнь Брилля — Симмерса), 2) высокой степени злокачественности (лимфобластная, иммунобластная, центробластная ЗЛ). У детей встречаются ЗЛ высокой степени злокачественности.

Лимфобластная лимфома (лимфобластная саркома) — самая частая НХЗЛ у детей. Классификация: 1) опухоль Беркитта и ЗЛ типа Беркитта; 2) ЗЛ конволютивноклеточная и 3) неклассифицированная. *Опухоль Беркитта* эндемична для Экваториальной Африки и Новой Гвинеи. *ЗЛ типа Беркитта* (В-клеточная ЗЛ) — встречается на всех континентах, составляет до 16 % НХЗЛ у детей и морфологически имеет такое же строение, как и лимфома Беркитта. Построена из мономорфных клеток (типа микролимфоцитов или недифференцированных клеток) средних размеров с базофильной цитоплазмой, располагающихся тесно друг около друга. Среди них диффузно рассеяны макрофаги, нагруженные липидами, опухолевыми клетками и клеточными обломками, что создает картину т. н. «звездного неба». В эндемических очагах опухоль чаще локализуется экстранодально (челюсть, внутренние органы), реже — в лимфатических узлах (преимущественно парааортальных, чревных, брыжеечных, редко — периферических). Вне эндемических очагов по частоте поражения стоят органы брюшной полости (илеоцекальный угол кишки) и яички. Поражаются также слюнные железы, носоглотка, щитовидная железа, ЦНС, трубчатые кости. Возраст 2—10 лет. М 3:Д 1. Характерна ранняя гематогенная генерализация процесса.

ЗЛ конволютивноклеточная (ЗЛ кислородфосфатазного типа, саркома Штернберга, ЗЛ со скрученными ядрами) — составляет 20—25 % НХЗЛ у детей. Т-клеточная лимфома. Поражаются преимущественно мальчики пубертатного возраста. Локализуется в средостении, иногда распространяясь и на вилочковую железу. Характерна тенденция к лейкемизации с поражением ЦНС (50 %). Типично наличие клеток с извитыми (скрученными) ядрами, перинуклеарно выявляется большое количество кислой фосфатазы. В этой же зоне обнаруживается ШИК-положительное вещество.

Неклассифицированная ЗЛ — развивается из клеток с нулевой дифференцировкой. На ее долю приходится до 60 % НХЗЛ у детей. Чаще поражаются мальчики (М2,2:Д 1) 10—15 лет. Локализация — лимфатические узлы (шейные, подмышечные, медиастинальные, брюшной полости) и экстранодально (желудок, кишечник, нос-

глотка, миндалины). Состоит из мелких и средних клеток с крупным ядром и узким ободком базофильной цитоплазмы, в которой выявляются ШИК-позитивные гранулы. В большинстве случаев заканчивается генерализацией и лейкемизацией.

Иммунобластная лимфома — встречается у детей редко, локализуется в брюшной полости, реже — в костном мозге. Гистологически: характерно стирание структуры лимфатического узла с инфильтрацией капсулы, окружающих тканей и инвазией в мелкие вены. Клетки полиморфны, неправильной формы с отростками цитоплазмы. Ядра полиморфны, гиперхромны, ядрышки крупные, хорошо видны. В крови — лейкемические проявления.

Центробластная лимфома — у детей обычно узловая, встречается в любом возрасте, чаще в 7—10 лет. Первичный узел локализуется в лимфатических узлах, слепой и тонкой кишках. Опухолевые клетки образуют гигантские фолликулы с отсутствием четких границ. Клетки (центробласты) крупных и средних размеров, много митозов. Заканчивается гематогенной генерализацией.

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина, ЗЛ Ходжкина) — частота 0,4 на 100 000 детей. Чаще встречается в возрасте 5—10 лет, описан и у новорожденных. Среди больных 7—9 лет преобладают мальчики (М 3: Д 1), в возрасте старше 10 лет. М = Д. Начинаясь в лимфатических узлах той или иной группы, патологический процесс может распространиться на все органы (наиболее характерно поражение селезенки (25—30 % больных). Первыми чаще всего (60—75 %) увеличиваются шейно-надключичные лимфоузлы, у 15—20 % больных — лимфоузлы средостения. При экстранодальной локализации среди изолированных поражений чаще всего вовлекаются в процесс легкие, костная ткань, печень, ЖКТ, кожа и ЦНС. Однако могут поражаться все органы. В опухолевой ткани присутствуют лимфоидные элементы разной степени зрелости, гистиоциты, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты, плазматические клетки, фибробласты. В той или иной степени выражен фиброз, встречаются очаги некроза. Диагноз устанавливается только на основании присутствия типичных (диагностических) клеток Березовского — Штернберга (кл. Б.-Ш.). Это крупные и гигантские клетки с двумя овальной или округлой формы ядрами. Обязательный признак — дробление ядра (одноядерную клетку можно отнести к кл. Б.-Ш., если в ней есть признаки дробления ядра). Всегда имеется ядрышко, которое по

своим размером соответствует диаметру ядра лимфоцита. Хроматин чаще сдвигается к ядерной оболочке, в результате чего вокруг ядрышка имеется нимб просветления. Цитоплазма светлая, обильная, базо- или эозинофильная. В лимфогранулематозной ткани присутствует большое количество крупных одноядерных клеток, строение ядра которых напоминает строение ядра кл. Б.-Ш. Это клетки Ходжкина (малые и большие). Клетки являются предшественниками клеток Березовского — Штернберга и не имеют абсолютного диагностического значения.

Различают 4 гистологических варианта лимфогранулематоза: 1) лимфогистиоцитарный (с преобладанием лимфоидной ткани), 2) смешанноклеточный, 3) с подавлением лимфоидной ткани, 4) нодулярный склероз. При всех вариантах для детей характерно большее количество малых лимфоцитов, чем у взрослых. У детей чаще встречаются смешанноклеточный (40—70 %) и лимфогистиоцитарный (14—30 %) варианты, реже всех — вариант с подавлением лимфоидной ткани. Наиболее благоприятно клинически протекает лимфогистиоцитарный вариант, который отдельные авторы рассматривают как начальную стадию заболевания. Миелограмма у больных, как правило, не имеет существенных отклонений от нормы, но трепанобиопсия в некоторых случаях (10 %) обнаруживает характерную морфологическую картину лимфогранулематоза. Больные предрасположены к туберкулезу, вирусным заболеваниям: опоясывающему лишаю, кори, ветряной оспе, гепатиту и др. Причины смерти: прогрессирование заболевания, приводящее к кахексии, полиорганной недостаточности, присоединение инфекций, осложнения лечения, гипоплазия кроветворения, кровотечения.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ (ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ)

Неспецифические лимфадениты встречаются часто. Классификация: по течению — острые, подострые, хронические; по морфологии — гиперпластические (фолликулярные), десквамативные (синусовые), смешанные (гиперпластически-десквамативные) продуктивные.

Острый лимфаденит — лимфатический узел увеличен, сочный, мягкой консистенции, равномерно- или пятнисто-красноватый. Микроскопически: полнокровие, отек

паренхимы и капсулы, набухание и десквамация синусовых эндотелиоцитов, макрофаги в синусах, в них же иногда могут быть нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты. Лимфоидные фолликулы увеличены, с нечеткими очертаниями.

Подострый лимфаденит — отличается от острого наличием более резко очерченных фолликулов, светлые центры увеличены, содержат обилие макрофагов, лимфобластов и ретикулярных клеток. Синусы расширены, в них лейкоциты, макрофаги, детрит и серозный экссудат. Сосуды расширены, полнокровны. Острые и подострые лимфадениты у детей чаще вирусной этиологии.

Хронический лимфаденит — для *гиперпластического лимфаденита* характерно наличие крупных фолликулов с гиперпластическими центрами, в которых определяются большое количество макрофагов, митозы, при длительном течении преобладают эпителиоидные клетки и гиалиновые массы. В парафолликулярных зонах имеются мелкие лимфоциты, а в остальной части коры — макрофаги, плазматические клетки, фибробласты, крупные базофилы. Синусы сдавлены и содержат небольшое количество макрофагов, лимфоцитов и гистиоцитов. *Десквамативный лимфаденит* характеризуется расширенными синусами, которые заполнены макрофагами, гистиоцитами, лимфоцитами, небольшим количеством плазматических клеток и лейкоцитов. Выделяется особая форма — так называемый «*синусный гистиоцитоз*» с массивной лимфаденопатией (*болезнь Россан — Дюффана*). Типично увеличение нескольких групп лимфатических узлов, в которых наблюдается переполнение синусов значительным количеством пенистых, крупных макрофагов, содержащих фагоцитированные лимфоциты, лейкоциты и плазматические клетки. *Продуктивный (васкулярный) лимфаденит* отличается богатством кровеносных сосудов (капилляров, артериол и венул) в различной степени развития, вокруг которых находятся клетки грануляционной ткани: макрофаги, лимфоциты, плазматические, мастоциты, на поздних стадиях — фибробласты, что приводит к фиброзу и гиалинозу лимфатического узла. Фолликулов немного, они без светлых центров, синусы узкие, местами облитерированы.

Мезентериальный лимфаденит — группа заболеваний, сопровождающихся поражением лимфатических узлов брыжейки, главным образом в области подвздошной и слепой кишки. Встречаются только в детском возрасте. Выявляются при операции аппендэктомии. Возбудители

Yersinia pseudotuberculosis или аденовирусы. Макроскопически: резко увеличенные лимфатические узлы, приподнимающие серозную оболочку, видимо не измененный аппендикс, периаденит, который охватывает подвздошную кишку в виде отечной муфты, на разрезе можно увидеть микроабсцессы. Микроскопически: наличие абсцессов в коре (как правило, между двумя фолликулами) и под нею. Вокруг некротического очага — пролиферация эпителиоидных и ретикулярных клеток, иногда встречаются многоядерные клетки типа Пирогова — Лангханса. Капсула и окружающая рыхлая соединительная ткань инфильтрированы лейкоцитами. Диагноз подтверждается результатами посева бактерий из взятых для биопсии лимфоузлов и при проведении кожной и серологической реакций.

Фелиноз (болезнь кошачьей царапины) — регионарная лимфаденопатия, при которой в анамнезе больного имеются данные на наличие царапин кошкой. Возбудитель — хламидия, подобная возбудителю пахового лимфогранулематоза, орнитоза, пситтакоза. Инкубационный период 1—3 недели. Клинически характерно припухание и болезненность лимфатических узлов одной и той же группы. Чаще поражаются шейные лимфоузлы. Гистологически: в начале процесса выраженная ретикулярная гиперплазия в виде отдельных участков и тяжей, не совпадающая со светлыми центрами фолликулов. В цитоплазме ретикулярных клеток базофильные включения, окрашивающиеся в красный цвет (окраска фуксином с метиленовым синим). Позднее формируются абсцессы характерной формы (узкие, щелевидные), представленные в центре очагом кариорексиса с сохранившимися или распавшимися лейкоцитами и окруженные валом ретикулярных клеток, трансформирующихся в эпителиоидные клетки, иногда можно видеть гигантские клетки типа Пирогова — Лангханса.

РЕАКТИВНЫЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Реактивные гиперплазии лимфатических узлов возникают при разных заболеваниях: инфекционных (особенно вирусных), эндокринных, ревматических, анемиях, тезаурисмозах и др. Наиболее характерна морфология при ангиоиммунобластной лимфаденопатии и ангиофолликулярной гиперплазии.

Ангиоиммунобластная лимфаденопатия — клинически

характеризуется высокой температурой, поликлональной гипергаммаглобулинемией, кожной макуло-папулезной сыпью и увеличением многих лимфатических узлов. Микроскопически: 1) пролиферация мелких ветвящихся сосудов, 2) отложение между клетками и в стенках сосудов белкового преципитата, 3) инфильтрат из иммунобластов, лимфоидных и плазматических клеток разной степени зрелости. Может заканчиваться иммунобластной лимфомой.

Ангиофолликулярная гиперплазия — локализованная доброкачественная гиперплазия лимфатических узлов. Поражаются лимфоузлы средостения, забрюшинные, а также различных областей тела. Лимфатические узлы увеличены, мягкоэластической консистенции с гомогенной серовато-красного цвета поверхностью. Микроскопически: регионально располагается множество мелких очерченных фолликулов, в межфолликулярной ткани зрелые лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы. Характерно большое количество мелких сосудов с набухшим гиперплазированным эндотелием как в фолликулах, так и в межфолликулярной ткани. В части фолликулов гиалиноз. Допускается, что это своеобразная гамартома лимфатического узла. У детей встречается редко.

АНЕМИИ (МАЛОКРОВИЕ)

Анемии — состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и снижением содержания гемоглобина (Hb) в единице объема крови. В периферической крови обнаруживают качественные изменения эритроцитов — их величины, формы, окраски, при некоторых формах анемий появляются эритробласты, мегалобласты, полихроматофилы, кольца Кебота, тельца Жолли, увеличивается количество нормобластов. Костный мозг грудины и плоских костей гиперплазирован, костный мозг трубчатых костей сочный, малиново-красный. В различных органах, особенно печени, селезенке, лимфатических узлах — очаги внекостномозгового кроветворения, гемосидероз, особенно выраженный при хронических анемиях, жировая дистрофия печени, миокарда; геморрагический синдром, бледность, нередко желтушное окрашивание кожи.

В зависимости от причин различают 3 основные группы анемий: 1) ностгеморрагические, 2) вследствие нарушенного кроветворения и 3) гемолитические. У детей анемии нередко имеют смешанный генез. У детей раннего воз-

раста анемии наблюдаются очень часто в связи с функциональной лабильностью кроветворения. Они могут возникать при неправильном питании (алиментарные), под воздействием токсических факторов (различные заболевания). Чаще болеют недоношенные дети. В некоторых случаях алиментарные анемии по общей гематологической и клинико-морфологической картине сближаются с мегалобластными анемиями.

Анемия Фанкони (врожденная семейная панцитопения) — относится к гипопластическим анемиям. Тип наследования А-Р. Выявляется в первые годы жизни, редко позже. Иногда первым клиническим симптомом бывают кровотечения и кровоподтеки, петехиальные кровоизлияния. Резко повышена склонность к инфекционным заболеваниям. М 2:Д 1. Характерно сочетание панцитопении, гипоплазии костного мозга с ВПР. Наиболее часто это коричневая пигментация кожи, низкорослость, микроцефалия, пороки скелета (отсутствие или укорочение I пальца рук, редукция центров оссификации в запястье, аплазия или гипоплазия лучевой кости, косолапость, врожденный вывих бедра, шейное ребро); врожденные пороки развития половых органов (гипогенитализм, гипоспадия, крипторхизм, транспозиция полового члена и мошонки), мочевой системы (аплазия, гипоплазия, дисплазия, удвоение мочеточников), сердца, ЦНС и глаз (микрофтальм, косоглазие, глухота, умственная отсталость). Повышен риск развития лейкоза.

Гипопластическая анемия Джозефа — Даймонда — Блекфена — развернутая картина болезни обнаруживается на первом году жизни. У части больных — задержка физического и полового развития. Вследствие многократных гемотрансфузий нередко развивается гемосидероз и цирроз печени.

Наследственные витамин-В₁₂ дефицитные анемии — обусловлены наследственным нарушением секреции внутреннего фактора, отсутствием белка, переносящего витамин В₁₂, или нарушением всасывания витамина В₁₂ (*синдром Имерслунд — Гресбека*). Чаще проявляется у детей 2-го года жизни. Клинически и гематологически не отличается от витамин-В₁₂-дефицитных анемий взрослых.

Гемолитические анемии. Классификация: I. Наследственные (врожденные): 1) мембранопатии эритроцитов: а) микросфероцитарная, б) овалоцитарная, в) стоматоцитарная; 2) энзимопатии (ферментопатии); 3) гемоглобинопатии. II. Приобретенные: 1) иммуногемолитические,

2) приобретенные мембранопатии, 3) связанные с механическим повреждением эритроцитов, 4) токсические.

Микросфероцитарная гемолитическая А (болезнь Миньковского — Шаффара, наследственный микросфероцитоз) — заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. Оно связано с дефектом белка мембраны эритроцитов, в результате чего нарушается проницаемость ее для ионов натрия. Это обуславливает снижение резистентности эритроцитов, сокращение их жизни до 2 недель вместо 3—4 месяцев в норме. Средний диаметр эритроцитов обычно уменьшен, средний объем нормальный. Первые клинические проявления наблюдаются у детей старшего возраста, хотя описаны случаи начала заболевания у грудных детей и новорожденных (особенно тяжелые формы). Основные морфологические и клинические изменения: желтуха, спленомегалия, гепатомегалия у половины больных. Встречаются ВПР: башенный череп, брахи- или полидактилия, шейное ребро, косоплощадь, косоглазие, ВПС.

Наследственный овалоцитоз и стоматоцитоз — редкие аутосомно-доминантно наследуемые А., характеризующиеся особой формой эритроцитов.

Энзимопатии (ферментопатии) — большая группа А., при которых врожденная недостаточность какого-либо фермента эритроцитов приводит к нарушению окислительных процессов в них и эритроциты становятся чувствительными к действию различных токсических веществ, травмы, гипоксии и др. В результате развивается острый или хронический гемолитический криз. По клиническим и морфологическим проявлениям все А. этой группы идентичны. Некоторые виды ферментопатий сочетаются с другими врожденными заболеваниями — миопатией, гликогенозами, ихтиозом. В Советском Союзе встречаются спорадически. У детей описаны дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (наследуется доминантно как сцепленный с X-хромосомой признак), пируваткиназы (наследуется аутосомно-рецессивно).

Гемоглобинопатии — включают гемоглобинозы и талассемии. Встречаются в Средней Азии, Закавказье, спорадические случаи — в Европейской части.

Талассемии — группа заболеваний с наследственным нарушением синтеза одной из цепей гемоглобина. Тяжесть течения зависит от степени включения гена. При гомозиготности заболевание заканчивается смертью в перинатальном или детском возрасте (большая талассе-

мия, или болезнь Кули), при гетерозиготности (малая талассемия, синдром Риятти — Греппи — Микели) проявления болезни невелики. Дети подвержены инфекционным заболеваниям. Поражение плода приводит к его гибели и выкидышу. Плацента отечна. У мертвого плода асцит, гепатоспленомегалия с выраженным эритробластозом и гемосидерозом.

Гемоглобинозы — наследственные заболевания, связанные с нарушением синтеза глобина — заменой аминокислот в его цепях. Наследуются по А-Д типу. Наибольшее значение имеет *гемоглобиноз S (серповидноклеточная А., или дрепаноцитоз)*. Встречается в Азербайджане и Грузии. Кроме морфологических изменений, характерных для гемолитических А., наблюдаются стазы, тромбы в сосудах МЦР, инфаркты в органах (особенно в селезенке и почке) с последующим фиброзом. Гетерозиготные формы нередко протекают бессимптомно. Большая часть больных при гомозиготности умирает в детском возрасте. Возможно сочетание с талассемией.

Приобретенные гемолитические А. — встречаются значительно чаще, причины их многообразны, наибольшее значение у детей имеют инфекционные заболевания, сепсис, лейкозы. Причиной может быть и внесосудистый гемолиз (кефалогематома, внутримозговые кровоизлияния, кровотечения в брюшную полость и др.). Клинические и морфологические их проявления не отличаются от таковых при наследственных гемолитических А. В связи с повышенным разрушением эритроцитов наблюдаются малокровие, желтуха, гиперплазия костного мозга, гепатоспленомегалия, гемосидероз органов и тканей, множественные кровоизлияния и тромбозы мелких сосудов, очаги экстремедуллярного кроветворения, жировая дистрофия паренхиматозных органов. При наследственных А. обнаруживают также деформацию костей черепа, трофические язвы на ногах.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Геморрагические диатезы — группа наследственных и приобретенных заболеваний, характеризующаяся склонностью организма к повторным кровотечениям и кровоизлияниям, которые возникают спонтанно или после незначительной травмы. Механизм кровоточивости разнообразен и может быть связан с патологией различных компонентов свертывающей системы крови (коагулопа-

тии), недостаточностью тромбоцитов (тромбоцитопатии), патологией сосудов (ангиопатии). Дифференциальный диагноз на основе специальных исследований крови.

Коагулопатии — кровоточивость обусловлена недостаточностью плазменных факторов свертывания крови. Наблюдаются кровотечения и кровоизлияния в легкие, кожу, подкожную клетчатку из сосудов пуповины, ЖКТ (мелена, кровавая рвота), гематурия. Особенно часты кровоизлияния в головной мозг. Причины смерти — анемия, кровоизлияния в жизненно важные органы, присоединение инфекции.

Наследственные коагулопатии. *Гемофилии* — группа врожденных заболеваний с А-Р типом наследования, обусловленных нарушениями в I фазе свертывания — образовании тромбопластина. Гемофилия А связана с дефицитом фактора VIII, гемофилия В (болезнь Кристмасса) — фактора IX, гемофилия С — фактора XI, гемофилия Д — фактора XIII. Чаще встречаются и тяжелее протекают гемофилии А и В. Гемофилией страдают только лица мужского пола. Выявляется у детей 7—9 месяцев, наиболее тяжелые варианты отмечаются у новорожденных. Для гемофилии новорожденных характерны массивные кефалогематомы, подкожные и внутрикожные кровоизлияния, кровотечения из остатка пуповины. В первые годы жизни часто бывают кровотечения из слизистой полости рта, связанные с травмой различными предметами, носовые кровотечения, гематомы в местах ушибов. Затем на первый план выступают гемартрозы, заканчивающиеся анкилозами, атрофией мышц.

Ангиогемофилия (болезнь Виллебранда) — врожденное заболевание, обусловленное нарушением синтеза крупномолекулярного компонента фактора VIII. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Кроме кровоточивости вследствие нарушения свертываемости крови, развивается кровоточивость, связанная с патологией сосудов. Характерны телеангиэктазии. Проявляется в возрасте до 3 лет.

Приобретенные коагулопатии — причины многообразны: ДВС, инфекционные заболевания, геморрагические васкулиты, иммунные тромбоцитопении (первичные и вторичные), тяжелые энтеропатии (особенно у детей до 3 лет), заболевания печени (инфекционные, токсические, аутоиммунные, паразитарные и др.), болезни почек, ОПН, ГУС, болезнь Мошковиц и многие другие.

Гемолитико-уремический синдром (синдром Гассера) — характеризуется гемолитической А., геморрагиче-

ским диатезом, тромбозом мелких сосудов почек и ОПН. Чаще болеют дети до 4 лет. $M = D$. Имеются эндемические очаги (Аргентина). Описаны семейные случаи. Клинические симптомы появляются внезапно на фоне полного благополучия или чаще через несколько дней или недель после перенесенной вирусной, кишечной инфекции, вакцинации. В 10—15 % случаев наступает быстрый смертельный исход от ОПН. Возможно затяжное течение. Этиология не установлена. Морфологические изменения выявляются в почках. На ранних стадиях — очаговый или диффузный тромбоз (фибриновые тромбы) капилляров клубочка, инфильтрация клубочка нейтрофильными лейкоцитами. Нередко тромбы распространяются от афферентной артериолы до сосудистой петли. Отмечается фибриноидный некроз стенок капилляров. Может наблюдаться коллапс одних сосудистых петель и аневризматическое расширение других. В артериях тромбы обычно пристеночные, иногда представлены только фибрином. Характерны кровоизлияния и инфаркты. Поздние изменения заключаются в уменьшении количества тромбов, фокально-сегментарных пролиферативных изменениях клубочков, в дальнейшем развивается фокально-сегментарный склероз и гиалиноз клубочка, организация тромботических масс в стенках артерий со склерозом внутренней и средней оболочек.

Болезнь Мошковиц (тромботическая микроангиопатия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура) — микроангиопатия, характеризующаяся генерализованным внутрисосудистым тромбозом. Чаще болеют дети старшего возраста, преимущественно девочки. Описано поражение маленьких и грудных детей. Этиология неизвестна. Имеются гипотетические высказывания о вирусной, иммунной и ферментопатической природе. В патогенезе заболевания ведущим является развитие ДВС-синдрома из-за плазменной ингибиции простациклина — антагониста тромбосана A_2 — фактора простагландиновой природы, способствующего агрегации тромбоцитов. Генерализованный микротромбоз — причина развития множественных инфарктов во внутренних органах (почки, сердце, поджелудочная железа, кишечник, надпочечники и др.). Характерны также множественные петехиальные и очаговые кровоизлияния, кровотечения. В почках бывают изменения, наблюдающиеся при ГУС. Течение заболевания может быть бурным, острым и подострым. Летальность до 90 %.

Идиопатические тромбоцитопении (пурпура тромбоцитопеническая, болезнь Верльгофа) — геморрагический диатез, при котором в крови уменьшено количество тромбоцитов, в костном мозге повышенное или нормальное содержание мегакариоцитов. Выделяют острую и хроническую формы. Острая изоиммунная пурпура развивается вследствие повышенного разрушения тромбоцитов под воздействием изоиммунных комплексов. Наблюдается у детей дошкольного и младшего школьного возраста, чаще после вирусных инфекций. Хроническая аутоиммунная тромбоцитопения возникает под воздействием аутоиммунных комплексов. Разрушение тромбоцитов происходит в селезенке. Селезенка в большинстве случаев имеет нормальные размеры и массу.

Микроскопически: гиперплазия лимфоидной ткани, увеличенное количество и размеры фолликулов, крупные зародышевые центры, окруженные кольцом зрелых лимфоцитов, к которому примыкает широкая маргинальная зона из незрелых лимфоцитов. В красной пульпе мегакариоциты, повышено количество эозинофильных лейкоцитов, плазматических клеток. В зародышевых центрах, маргинальных зонах и пульпарных тяжах увеличено количество моноцитарных фагоцитов. Иногда обнаруживаются ксантомные клетки, которые образуются в результате фагоцитоза разрушенных тромбоцитов. Часто наблюдается массивное накопление белковых субстанций в стенках сосудов с их утолщением и последующим склерозом. В трепанобиоптате гребешка подвздошной кости — полиморфный клеточный состав костного мозга со значительным ростом количества мегакариоцитов и наличием среди них незрелых форм. Смертельные случаи редки, в основном от кровоизлияний в мозг.

СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

ДВС-синдром (тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления) — приобретенный неспецифический процесс нарушения гемостаза. В основе его лежат следующие фазовые изменения: чрезмерная тромбинемия в ответ на поступление в кровяной ток активаторов свертывания крови; гиперкоагуляция, сменяемая гипокоагуляцией; блокада микроциркуляторного русла агрегатами клеток крови и микротромбами; геморрагический синдром.

ДВС-синдром осложняет течение многих заболеваний

и патологических состояний детского возраста: перинатальных инфекций, длительной асфиксии плода, болезни гиалиновых мембран, недоношенности, резус-конфликта, инфекций, особенно вызванных грамтрицательной флорой, и др. Причиной развития ДВС-синдрома является выраженная активация полисистемы гемостаза эндогенными (тканевой тромбопластин, продукты распада тканей и клеток крови, лейкоцитарные протеазы, поврежденный эндотелий) и экзогенными (бактерии, вирусы, риккетсии, трансфузионные и лекарственные препараты и др.) факторами. В результате этого возникают последовательные изменения системы гемостаза, укладываемые в стадии: I — гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов; II — переходная, с нарастающей коагулопатией потребления и тромбоцитопенией; III — гипокоагуляция; IV — восстановительная, либо исходов и осложнений. Прогрессирование процесса обусловлено грубыми нарушениями в регуляции активации системы гемостаза. Гиперкоагуляционные изменения в I и частично II стадии протекают на фоне контролируемого ингибиторами тромбинообразования и выполняют защитную санитарно-генетическую роль (например, отграничение очага гнойного воспаления).

Истощение механизмов, препятствующих свертыванию крови и агрегации тромбоцитов, приводит к потреблению факторов свертывания (коагулопатии потребления) и тромбоцитопении с развитием гипокоагуляции, что осложняет течение основного заболевания (например, генерализация инфекции). Однако в любом случае процесс трансформации фибриногена в фибрин существенно нарушен. Несмотря на чрезмерную тромбинемию с последующим истощением факторов свертывания крови, лишь незначительная часть фибриногена переходит в «стабилизированный» фибрин. Большая часть фибриногена «заблокирована» с образованием растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК или продукты паракоагуляции). В результате действия механизмов, лимитирующих коагуляцию фибриногена, в кровотоке присутствуют в основном продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ), «нестабилизированный» фибрин, РФМК, которые элиминируются лейкоцитами и эндотелиальными клетками. Решающее значение в блокаде сосудистого русла имеют не процессы фибринообразования, а процессы агрегации форменных элементов крови (тромбоцитов и эритроцитов), закономерно развивающиеся при ДВС-синдроме.

Вследствие гемодинамических расстройств, блокады со-

судистого (преимущественно микроциркуляторного) русла агрегатами форменных элементов крови и частично микротромбами возникают дистрофические и некротические изменения различных органов и тканей с нарушением их функции. Тяжесть изменений усугубляется геморрагическим синдромом, обусловленным нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, коагулопатией потребления и другими факторами.

Течение ДВС-синдрома может быть острым, затяжным, рецидивирующим, хроническим и латентным. Вместе с тем при всех вариантах течения возможны повторные переходы от гиперкоагуляции к гипокоагуляции и наоборот. В большей мере это характерно для острого ДВС-синдрома, наиболее типичного для детского возраста.

Диагноз ДВС-синдрома базируется на основе совокупности клинических, лабораторных и патологоанатомических данных. Клиническая картина определяется основным заболеванием и характеризуется признаками шока (при острой форме), нарушениями гемостаза, приводящими к разнообразной органической патологии. Основные лабораторные признаки: укорочение (I стадия), а затем удлинение (II—III стадии) времени свертывания крови: снижение уровня факторов свертывания крови и фибриногена, осаждаемого тромбином; увеличение количества продуктов паракоагуляции, ПДФ; тромбоцитопения.

Патологоанатомическая диагностика ДВС-синдрома основана на выявлении прямых и непрямых гистологических признаков. К прямым признакам относят разнообразные фибриновые образования в сосудистом (преимущественно микроциркуляторном) русле: тяжи, нити, пересекающиеся игловидные волокна фибрина; микротромбы (фибриновые, фибриново-тромбоцитарные, фибриново-лейкоцитарные, смешанные, гиалиновые, глобулярные); выстилание слоем фибрина стенок сосудов, пристеночные микротромбы с явлениями организации и эндотелизации.

Структура фибриновых образований отражает динамику, этиологические и патогенетические особенности процесса. Отдельные тяжи и нити, пересекающиеся и радиарные игловидные волокна фибрина — морфологический эквивалент «нестабилизованного» фибрина (определяются в основном после предварительной фиксации кусочков органов и тканей в спирте). Преобладание этих фибриновых образований свидетельствует о скоротечности процесса и выраженности действия механизмов, препятствующих свертыванию крови. Противоположным приме-

ром является обнаружение преимущественно микротромбов, содержащих «стабилизированный» фибрин в виде плотно упакованных масс и глыбок.

Как этапы формирования фибриновых микротромбов можно рассматривать фибриново-тромбоцитарные и фибриново-эритроцитарные микротромбы, возникающие в результате агрегации, агглютинации форменных элементов крови и соответственно указывающие на степень активации тромбоцитарного гемостаза, гемолиза и нарушения гемодинамики. На основе сладжа эритроцитов образуются глобулярные тромбы. Свидетельство фагоцитоза фибрина полиморфно-ядерными лейкоцитами — фибриново-лейкоцитарные тромбы. При повреждении сосудистой стенки с десквамацией эндотелия наблюдается выстилание стенок сосудов фибрином, который позднее может превратиться в пристеночный микротромб с явлениями организации и эндотелизации.

Вариант течения ДВС-синдрома в определенной мере можно оценить по структуре микротромбов и с помощью окраски Марциус-алый-голубой, позволяющей выявить время образования фибрина. Для острого ДВС-синдрома характерен одинаковый «возраст» фибрина, для затяжного и рецидивирующего — различный. Морфометрическая оценка микротромбоза указывает на отсутствие распространенности процесса. Микротромбы, как правило, единичны и располагаются в сосудах с поврежденным эндотелием. Неизмеримо большую роль в развитии блокады МЦР и последующем возникновении органной патологии имеют не прямые признаки ДВС-синдрома: агрегация, сладж, агглютинация эритроцитов, агрегация тромбоцитов, геморрагии. Данные признаки не имеют самостоятельного значения для диагностики, но их учет в оценке течения и исходов ДВС-синдрома очень важен. Наиболее часто отмечаются следующие органые изменения: «шоковое легкое», некротический нефроз вплоть до образования симметричных кортикальных некрозов почек, кровоизлияния и эрозии в ЖКТ с профузными повторяющимися кровотечениями, кровоизлияния и некрозы в надпочечниках, головном мозге, миокарде, гипофизе, ПЖ.

БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ (ТЕЗАУРИСМОЗЫ)

Болезни накопления (тезауризмозы) — наследственные болезни, которые вызваны нарушениями обмена, проявляющимися прогрессирующим отложением веществ определенного типа в клетках различных тканей.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ

Мукополисахаридозы — группа наследственных заболеваний, вызванных избыточным накоплением в различных тканях ГАГ: гепарансульфата, дерматансульфата, кератансульфата, хондроитин-4(6)-сульфата. Известно 7 основных типов МПС, каждый из которых обусловлен дефицитом специфической лизосомной гидролазы, участвующей в последовательном расщеплении ГАГ.

ГАГ относятся к сложным углеводам с длинной цепью и состоят из уоновых кислот, аминсахароз и нейтральных сахаров. Как правило, они связаны с белками в форме протеогликанов — важнейших компонентов основного вещества соединительной ткани.

В целом для МПС характерны следующие клинические проявления: начало заболевания в возрасте 1—7 лет, задержка роста, контрактуры суставов, кифосколиоз, массивный череп с глубоким, удлинненным турецким седлом, веслообразные ребра, укорочение трубчатых костей, грубые черты лица, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, задержка психического развития, глухота, глюкозаминогликурия (100—200 мг/сут), грыжи передней брюшной стенки, пороки сердца. Диагноз основывается на совокупности клинических проявлений, типичных рентгенологических данных, повышенной экскреции ГАГ, наличии метахроматических гранул в лимфоцитах, выявлении в тканях при специальных методах фиксации вне- и внутриклеточного материала, обладающего интенсивной метахромазией, дающего слабую ШИК-реакцию и окрашивающегося суданом черным после фиксации в водном растворе формалина. Возможно определение активности специфических ферментов в лейкоцитах крови, культуре фибробластов кожи, разработана пренатальная диагностика с использованием амниотической жидкости и культуры клеток амниона.

Мукополисахаридоз I типа (синдром Пфаундлера — Гурлера) — наследование по А-Р типу, снижена активность — α -идуронидазы, в тканях накапливаются дерматан- и гепарансульфаты. Классический вариант МПС. В клетках и межклеточном веществе печени, селезенки, хряща, соединительной ткани откладываются легко растворимые в воде ГАГ. В гепатоцитах, ганглиозных клетках головного мозга, вегетативных ганглиев одновременно накапливаются ганглиозиды. Накопление ГАГ в мягкой мозговой оболочке с последующим склерозом ее лежит в основе

развивающейся с возрастом коммуникационной гидроцефалии. Аортальный, реже митральный клапаны деформируются вследствие отложения ГАГ в межклеточном веществе и клетках стромы с образованием гаргоиловых клеток, васкуляризации и кальциноза. Отложение ГАГ в интиме сосудов ведет к ее избыточной коллагенизации и сужению просвета.

МПС IS и МПС H/S типов — протекают сходно с МПС I типа, но с лучшим прогнозом. Поражение ЦНС может отсутствовать. Синдромы рассматриваются как аллельные состояния гена МПС I типа.

МПС II типа (синдром Хантера) — наследование, сцепленное с X-хромосомой, рецессивное. Снижена активность L-идуроносульфатсульфатазы. В тканях откладываются гепарансульфат и дерматансульфат. Клинические признаки менее выражены, появляются позднее, продолжительность жизни больше, чем при МПС I типа. Помутнения роговицы, как правило, нет.

МПС III типа (синдром Санфилиппо) — наследование по А-Р типу. В соответствии с первичным биохимическим дефектом выделяют варианты А, В, С и Д с дефицитом соответственно гепарансульфатазы, ацетил-д-глюкозаминидазы, ацетилкоэнзим А-глюкозаминид-Н-ацетилтрансферазы, ацетилглюкозамин-6-сульфатсульфатазы. В тканях накапливается гепарансульфат. Преобладают психические расстройства: деменция, агрессивность. Соматические изменения умеренно или слабо выражены. Продолжительность жизни не превышает 20 лет.

МПС IV типа (синдром Моркио) — наследование по А-Р типу. Выделяют подтипы А и В с дефицитом соответственно ацетилгалактозаминсульфатазы и β -галактозидазы. В тканях откладывается кератансульфат. Преобладают поражения скелета с непропорционально низким ростом, вальгусной деформацией коленных суставов. Типична аплазия или выраженная гипоплазия зубовидного отростка II шейного позвонка, осложняющаяся атланта-аксиальной сублюксацией и миелопатией шейного отдела спинного мозга.

МПС V типа (синдром Шейе) — относится к МПС I.

МПС VI типа (синдром Марото — Лами) — наследование по А-Р типу. Дефицит N-ацетил-галактозамин-4-сульфатсульфатазы (арилсульфатазы В). В тканях накопление дерматансульфата. Фенотипически сходен с МПС I типа, но интеллект не снижен. Выраженное помутнение роговицы.

МПС VII типа (синдром Слая) — наследование по аутосомно-рецессивному типу. Дефицит β -глюкуронидазы. В тканях накопление гепарансульфата, дерматансульфата и хондроитинсульфата. Фенотипически близок к МПС I типа, но течение более доброкачественное.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

По частоте и клинической значимости ведущим является нарушение обмена сфинголипидов, входящих в состав клеточных мембран головного мозга и большинства остальных тканей. В основе сфинголипидов лежит сфингозин-аминоспирт с 18 углеродными остатками, к которым через аминные или гидроксильные группы присоединяются другие компоненты. К производным сфингозина относятся церамиды, цереброзиды, сфингомиелин. Особенности распределения отдельных сфинголипидов, уровень ферментного блока определяют разнообразие нозологических форм. Так, сфинголипидозы с поражением ЦНС можно разделить на 2 группы: 1) с преимущественным нарушением обмена миелина, содержащегося в белом веществе; 2) с преимущественным нарушением обмена цереброзидов, содержащихся в сером веществе. Характерным признаком накопления основных видов сфинголипидов следует считать неврологическую симптоматику, за исключением болезни Фабри, некоторых форм болезни Гоше и Ниманна — Пика. Известно 9 нозологических форм, отражающих накопление специфического сфинголипида. Большинство тетауризмозов данной группы могут протекать в нескольких вариантах, отличающихся по времени начала, клиническим проявлениям, тяжести. Фенотипическую вариативность связывают с уровнем остаточной активности энзима, специфичностью его субстрата, распределением в тканях.

Ганглиозидозы — общим для всех ганглиозидов как подгруппы сфинголипидов следует считать присоединение к церамиду через боковые гексозные остатки N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты, при этом количество ее групп и гексозных групп варьирует. Ганглиозидозы принято обозначать буквами латинского алфавита, где G — ганглиозид, M, D, T — количество остатков сиаловой кислоты, соответственно 1, 2, 3. Цифры в формуле означают количество молекул гексозы: 1 — тетра-, 2 — три-, 3 — дигексоза. Наследование всех видов ганглиозидозов по A-P типу.

G_{m1}-ганглиозидоз — дефицит изоферментов А, В и С β-галактозидазы с накоплением в тканях ганглиозида М1. асиалоG_{m1}-ганглиозида и кератансульфата. При I типе начало заболевания с рождения или вскоре после него с летальным исходом в первые 2 года жизни. Гепатоспленомегалия, глубокая задержка психомоторного развития сочетаются с костными изменениями, грубыми чертами лица, типичными для МПС, гипертрофией десен, макроглоссией, вакуолизацией лимфоцитов крови. Макроскопически — расширение желудочков и атрофия головного мозга. Микроскопически: накопление ШИК-положительного и суданофильного материала в нейронах с последующей их гибелью, глиозом. В печени, селезенке, лимфоузлах, тимусе, костном мозге, почках обилие пенистых клеток. При II типе снижена активность изоферментов В и С β-галактозидазы. Начало заболевания в 6—12 месяцев, смертельный исход в возрасте 3—10 лет. В клинической картине доминируют атаксия, задержка психомоторного развития, слепота. Соматические проявления практически отсутствуют. Морфологические изменения сходны с таковыми при I типе, отличаясь преобладанием поражения нейронов мозжечка, меньшим накоплением пенистых клеток во внутренних органах.

G_{m2}-ганглиозидоз — включает по меньшей мере 7 форм. Такое многообразие связывают с мутациями в различных локусах генов, регулирующих активность гексозаминидаз А и В.

Тип I (болезнь Тея — Сакса) — см. Болезни центральной нервной системы.

Тип ПG_{m2}-ганглиозидоза (болезнь Сандхофа) — обусловлен полным подавлением активности гексозаминидаз А и В. По течению и клиническим проявлениям близок к болезни Тея — Сакса, кроме того, происходит увеличение печени, селезенки, почек. В нервной ткани откладываются ганглиозид G_{m2} и его асиаловый аналог, как и при I типе. В мононуклеарных фагоцитах печени, селезенки, лимфоузлов, легких, нефротелии накапливается нейтральный гликолипид — глобозид.

Тип ШG_{m2}-ганглиозидоза (ювенильный ганглиозидоз) — начало заболевания с 2—5 лет, смерть в возрасте до 15 лет. Клинически сходен с типом I, биохимически — частичное снижение активности гексозаминидазы А, накопление ганглиозидов ограничено нервной тканью.

Типы IV—VII ганглиозидоза G_{m2} — исключительно редки, описаны как у детей, так и у взрослых.

G_{m3}-ганглиозидоз — вызван блокадой фермента галактозаминотрансферазы. Дети больны с рождения и погибают в первые месяцы жизни. В нервной ткани и внутренних органах накапливается большое количество ганглиозида G_{m3}.

Сфингомиелиноз (болезнь Ниманна — Пика) — включает группу заболеваний с гепатоспленомегалией и накоплением сфингомиелина в различных органах. Выделяют 4 типа болезни. Ферментный дефект установлен для I и II типов, где снижена активность сфингомиелиназы (фосфолипазы M); при III и IV типах ее активность не снижена.

Тип I — инфантильная форма. Составляет 80 % всех случаев, встречается преимущественно в еврейских семьях. Начинается в раннем детстве, к 6 месяцам появляется гепатоспленомегалия, кожа принимает характерную буровато-желтую окраску, у 50 % больных на глазном дне в зоне макулы видно вишнево-красное пятно, прогрессирует слабоумие, утрачивается моторика. Смертельный исход на 3—4-м году жизни.

Тип II — взрослая форма. Хроническое течение без поражения головного мозга, интеллект сохранен, иногда выше среднего. Висцеральные поражения аналогичны таковым при I типе. Больные часто болеют пневмониями, которые преимущественно и являются причиной смерти.

Типы III и IV клинически сходны. В отличие от I типа первые симптомы проявляются на 1—6-м году жизни, смерть наступает в подростковом возрасте.

При всех формах во внутренних органах откладывается большое количество сфингомиелина и других липидов, что придает характерный желтый цвет лимфоузлам и печени, в селезенке на светлом фоне хорошо различимы многочисленные красновато-желтые фолликулы. Отмечается атрофия головного мозга (кроме II типа). Микроскопически: в органах с большим содержанием мононуклеарных фагоцитов крупные пенистые клетки, цитоплазма которых заполнена множеством капелек, что на неокрашенных препаратах выглядит как «тутовая ягода». Эти клетки с одним, реже несколькими ядрами. Гематоксилином и эозином цитоплазма окрашивается в различные оттенки от серого до коричнево-желтого в зависимости от содержания бурого пигмента цероида (липофусцина). Головной мозг уплотнен, нейроны набухшие, с бледной вакуолизированной цитоплазмой, кора опустошена, выра-

женная демиелинизация белого вещества с глиозом и накоплением липидов. Пенистые клетки обнаруживаются в мягкой мозговой оболочке, пространствах Вирхова — Робена, сосудистых сплетениях.

Сульфатидный липидоз (метахроматическая лейкодистрофия) — см. Болезни центральной нервной системы.

Тригексозилцерамидный липидоз (болезнь Фабри) — сцепленное с полом заболевание, обусловленное снижением активности лизосомальной α -галактозидазы А. Начало в детстве с медленным прогрессированием. Ранние проявления включают периодические приступы сильных болей в конечностях, парестезии, диффузные поражения сосудов кожи, гипогидроз. Нарастает почечная и сердечная недостаточность, возможны нарушения мозгового кровообращения. Происходит отложение гликофинголипидов преимущественно в стенках мелких сосудов практически всех органов, а также в эпителии роговицы, нефротелии и клубочках почек, кардиомиоцитах, нейронах вегетативных ганглиев. Накопление липидов в эндотелии сосудов приводит к появлению там типичных пенистых клеток, суживающих просвет, одновременно нарастает эктазия пораженных сосудов. Для прижизненной диагностики широко применяется биопсия кожи.

Глюкозилцерамидный липидоз (болезнь Гоше) — нарушение обмена и накопление в организме глюкозилцерамида (глюкоцереброзида) связано со снижением или отсутствием активности глюкозилцерамид β -глюкозидазы. Наследование по А-Р типу. По течению выделяют 3 формы: 1) взрослая или хроническая — составляет 80 % всех случаев, подобно болезни Тея — Сакса и Ниманна — Пика распространена преимущественно в еврейских семьях.

Заболевание начинается в детском возрасте со спленомегалии с гиперспленизмом, гепатомегалии, остеопороза костей, патологических переломов. При позднем начале течение длительное. Неврологические симптомы отсутствуют, но гистологически в пространствах Вирхова — Робена находят клетки Гоше. Нейроны не поражаются; 2) инфантильная — составляет 15 % и протекает остро, заканчиваясь смертью к 2 годам жизни. Доминирует неврологическая симптоматика: экстензорная ригидность, мышечный гипертонус, страбизм. Печень и селезенка увеличены. Последняя может занимать до 2/3 брюшной полости; 3) ювенильная — встречается преимущественно у выходцев из Швеции. Гепатоспленомегалия появляется на 1-м году жизни, психические нарушения наступают в возрасте

4—8 лет. Средняя продолжительность жизни 15 лет.

Накопление глюкоцереброзида в фагоцитах придает последним характерный вид (клетки Гоше). Это крупные клетки диаметром от 20 до 100 мкм с эксцентрично расположенным ядром и нежнофибриллярной цитоплазмой, имеющей вид «скомканной папиросной бумаги» или «смятого шелка». Клетки слабо окрашиваются суданом Ш, дают интенсивную ШИК-реакцию. Часто наблюдается фагоцитоз эритроцитов, реже лейкоцитов. Клетки Гоше в большом количестве накапливаются в селезенке, лимфоузлах, тимусе, печени, костном мозге, стенках и адвентации сосудов внутренних органов, пространствах Вирхова — Робена. Нейроны головного мозга не содержат аномального липида, вместе с тем постоянно наблюдаются сморщивание и гибель нейронов, нейронофагия и глиоз. «Гошеподобные» клетки обнаруживаются у 30 % больных хроническим миелолейкозом, что связывают с фагоцитозом распадающихся лейкозных клеток.

Церамидный липидоз (липогранулематоз, болезнь Фарбера) — очень редкое заболевание с накоплением 2 типов сфинголипидов: ганглиозида G_{M2} и церамида вследствие блокады лизосомального фермента церамидазы. Течение неуклонно прогрессирующее с пиками летальности на 2—4 и 6—12-м годах жизни. Клинические проявления включают задержку психофизического развития, грубый слабый голос, высыпание множества подкожных и периартикулярных узлов, гепатоспленомегалию, увеличение лимфоузлов, поражение сердца и легких. В отличие от других липидозов накопление во внутренних органах церамида и ганглиозида G_{M2} ведет не только к появлению пенистых клеток, но и развитию гранулематозного процесса с наличием в гранулемах лимфоцитов, макрофагов, многоядерных гигантских клеток и исходом в фиброз. Гранулемы особенно постоянно локализуются в коже, вокруг суставов, в гортани, клапанах сердца, плевре. Пенистые клетки ШИК-положительны, содержат сложные липиды. Церамид может накапливаться в нейронах головного и спинного мозга.

Нейрональные цероидлипофусцинозы — группа заболеваний, близких к сфинголипидозам, но биохимический дефект для которых еще не установлен. Наследование по А-Р типу. Описаны следующие варианты: *I* — *инфантильный, финский* — начало в возрасте 1—2 года; *II* — *позднеинфантильный, болезнь Янского — Бильшовского* — начало в возрасте 2—4 года; *III* — *ювенильный, болезнь Бат-*

тена — Шпильмейера — Шегрена — Фогта — начало в 5—10 лет; IV — взрослый, болезнь Куфса — начало к 20 годам.

В клинической картине доминируют деменция, атаксия, моторные нарушения, слепота. При гистологическом исследовании в тканях головного мозга и внутренних органов выявляют накопление липофусцина, избыточное образование которого связывают с нарушением активности ряда пероксидаз, переокислением липидов и последующей их полимеризацией.

Болезнь Рефсума — болезнь накопления фитановой кислоты. Наследование по А-Р типу. Полное отсутствие активности α -гидроксилазы фитановой кислоты из группы жирных кислот приводит к значительному повышению ее содержания в плазме крови. Этот тезауризм уникален: накапливается фитановая кислота лишь экзогенного происхождения, что делает прогноз благоприятным при исключении из рациона хлорофиллсодержащих продуктов и мяса жвачных животных. Начало заболевания в подростковом возрасте. Клинические проявления: периферическая нейропатия, атаксия, пигментный ретинит, ихтиозоформные поражения кожи, эпифизарная дисплазия. В печени и почках — инфильтрация нейтральными липидами, жировые включения выявляются в нейронах подкорковых ядер, передних рогов спинного мозга, сетчатки. ШИК-положительные метахроматические массы откладываются по ходу оболочек периферических нервов.

Болезнь Вольмана (генерализованный ксантоматоз) — метаболический дефект — отсутствие активности кислой липазы с накоплением в тканях холестерина и его эфиров, а также триглицеридов. Наследование по А-Р типу. Отложение липидов сопровождается увеличением печени, селезенки, лимфоузлов и придает им желтый цвет. Характерна желтоватая исчерченность слизистой кишечника. Патогномично выпадение в зонах жировых некрозов в надпочечниках большого количества солей кальция, что делает возможным прижизненную диагностику рентгенологически. Начало заболевания в первые месяцы жизни, летальный исход к концу 1 года. Клинические проявления очень близки таковым при болезни Ниманна — Пика.

Липидоз с накоплением эфиров холестерина — вариант болезни Вольмана. Активность кислой липазы при этом липидозе частично сохранена, что позволяет рассматривать эту форму как аллельную к болезни Вольмана. Продолжительность жизни нормальная, печень умеренно увели-

чена, в костном мозге и слизистой тонкого кишечника появляются пенистые клетки.

Абеталипопротеинемия — отсутствие транспорта триглицеридов из тонкого кишечника и печени. В плазме крови отсутствуют липопротеины низкой и очень низкой плотности. Наследование по А-Р типу. Клинические проявления: нарушение всасывания жира, атаксия, пигментный ретинит, акантоцитоз. Гистологически: капли жира в эпителии ворсинок тонкого кишечника, стеатоз печени, демиелинизация задних столбов спинного мозга.

Болезнь Танжьера (семейный дефицит липопротеинов высокой плотности) — наследование по А-Р типу. В плазме крови отсутствуют липопротеины высокой плотности, одновременно в тканях накапливаются эфиры холестерина. Рано увеличиваются и приобретают желтый цвет небные миндалины, слизистая оболочка прямой и сигмовидной кишок. В этих тканях, а также в лимфоузлах, селезенке, портальных трактах печени откладываются липиды и в большом количестве появляются ксантомные клетки.

ГЛИКОГЕНОЗЫ

Гликогенозы — группа наследственных нарушений углеводного обмена, возникающих вследствие нарушения синтеза или распада гликогена на простые сахара и накопления нормального или аномального гликогена в клетках. Известно 12 типов гликогенозов; в основу классификации положен дефект специфического фермента. Наследование по А-Р типу, кроме IX типа, сцепленного с полом.

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке) — классическая, наиболее частая форма (37%), обусловленная дефектом глюкозо-6-фосфатазы, обеспечивающей освобождение более 90% всей глюкозы из печени. Дети отстают в росте, но склонны к ожирению, особенно лица, принимающего кукольные черты. Печень увеличена с рождения или с первых месяцев жизни. Постоянны гипогликемия, гиперлактатемия, гиперглициридемия и гиперурикемия, тромбоцитопения. Как правило, увеличены почки, но их функция вначале не нарушена. С лактоацидозом связана повышенная склонность к инфекциям. В связи с нарушением жирового и пуринового обмена на коже разгибательных поверхностей конечностей бывают ксантомные и подагрические узелки. Гиперлипидемия иногда осложняется острым панкреатитом. На глазном дне могут появляться симмет-

ричные желтоватые высыпания, описаны случаи врожденной глаукомы, помутнения роговицы. Печень и почки значительно увеличены, уплотнены. Гликоген накапливается как в цитоплазме, так и в ядрах гепатоцитов; увеличенные гепатоциты сдавливают синусоиды. Но в гистологических препаратах «растительные» клетки, как правило, отсутствуют, так как очень быстро наступает жировая дистрофия с гибелью гепатоцитов, фиброзом и исходом в цирроз печени. Известны случаи аденоматоза и гепатоцеллюлярного рака печени. В почках гликоген откладывается в эпителии проксимальных извитых канальцев, петлях Генле. В области сосочков пирамид откладываются ураты, кристаллы мочевой кислоты. При длительном течении возникает мочекишечная нефропатия и (или) диффузный интерстициальный нефрит с исходом в почечную недостаточность. Прижизненная диагностика основана на определении активности глюкозо-6-фосфатазы в биоптате печени.

Гликогеноз II типа (болезнь Помпе) — в отличие от остальных гликогенозов вызван дефицитом лизосомального фермента α -1,4-глюкозидазы (кислой мальтазы) и составляет 10 % всех гликогенозов. Протекает в 3 формах. При инфантильной форме с первых дней жизни — гипотония, одышка, кардиомегалия, сердечная недостаточность, которая становится причиной смерти к концу первого года жизни. Сердце увеличено, шаровидное; вследствие утолщения миокарда возможен мышечный субаортальный стеноз, в 20 % случаев отмечается фиброэластоз эндокарда. Гликоген накапливается в сердце, скелетной и гладкой мускулатуре, печени, мотонейронах ствола головного и передних рогов спинного мозга. В случае более легких детской и взрослой форм степень накопления гликогена и спектр пораженных органов варьируемы, органомегалия может отсутствовать.

Прижизненная диагностика основана на определении активности фермента α -1,4-глюкозидазы в биоптате скелетной мышцы. Следует учитывать особую устойчивость гликогена к аутолизу, что позволяет получать достоверные результаты окраски на гликоген тканей, фиксированных в водном растворе формалина.

Гликогеноз III типа (болезнь Форбса, болезнь Кори, лимитдекстриноз) — снижена или отсутствует активность амило-1,6-глюкозидазы, катализирующей отщепление коротких цепочек субъединиц глюкозы в положении 1,6. Частота — 26 % всех гликогенозов. Клинически сходен с болезнью Гирке, но протекает легче. Накопление коротко-

целочечного аномального гликогена (лимитдекстрина) происходит в печени, скелетной мускулатуре, иногда в сердце и селезенке. Возможно изолированное поражение печени при нормальной активности фермента в мышцах (гликогеноз III б типа по Кори). Прижизненная диагностика основана на выявлении низкой активности фермента в биоптатах печени и скелетных мышц.

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсен, амилопектиноз) — 1 % всех гликогенозов. Дефицит фермента амило-1,4, 1,6-трансглюкозидазы. Нарушен распад ветвей гликогена, в результате чего образуются аномальные структуры гликогена с короткими наружными цепочками. Гликогенолиз резко снижен, аномальный гликоген накапливается в печени, селезенке, лимфоузлах, в меньшей степени в миокарде, слизистой оболочке кишечника. Уже на 1-м году жизни развивается цирроз печени, вызванный накоплением в гепатоцитах амилопектина. Летальный исход на 2—4-м году жизни. Прижизненная диагностика основана на определении указанного фермента в биоптатах печени, культуре фибробластов, лейкоцитах.

Гликогеноз V типа (болезнь Мак — Ардла) — частота 1 %. Врожденный дефект активности мышечной фосфоорилазы нарушает окисление гликогена до молочной кислоты. Активность фосфоорилазы печени и гладкой мускулатуры не нарушена. С детского возраста при физической нагрузке появляются сильные судорожные боли и ригидность мышц, способность к мышечному напряжению снижена. У половины больных после нагрузки возникает миоглобинурия. В скелетных мышцах гистологически выявляются многочисленные гранулы гликогена, сдавливающие миофибриллы.

Гликогеноз VI типа (болезнь Херса) — частота 25 %. Дефицит фосфоорилазы печени. Накопление гликогена в печени сопровождается гепатомегалией и умеренным фиброзом. Течение доброкачественное. Прижизненная диагностика по биоптатам печени с определением активности фермента.

Гликогеноз VII типа (болезнь Томпсона) — снижение активности фосфофруктокиназы. Клинически близок к гликогенозу V типа. Гликоген накапливается в скелетных мышцах.

Гликогенозы O, VII, IX, X, XI типов — крайне редки, описаны у отдельных больных.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ

Врожденные нарушения строения аминокислот многочисленны. Вместе с тем накопление в тканях продуктов обмена, доступных идентификации при патологоанатомическом исследовании, происходит лишь при отдельных нозологических формах.

Цистиноз (болезнь Абдергальдена — Лигнак — Кауфмана) — наследование по А-Р типу. Нарушен внутри- и внеклеточный транспорт аминокислот: цистина, лизина, аргинина и цистеин-гомоцистеин-смешанного дисульфида в канальцах почек и слизистой кишечника с накоплением цистина в лизосомах клеток и строме почек и других органов. Место блока и первичный биохимический дефект неизвестны.

В зависимости от тяжести состояния, клинических проявлений и исхода различают следующие формы: 1) нефропатический или детский цистиноз. Содержание цистина в лейкоцитах крови увеличено в 80—100 раз. Уже на 1-м году жизни развивается синдром Фанкони с аминоацид-, фосфат-, глюкозурией, а также полиурия, полидипсия, рахит с задержкой роста, метаболический ацидоз и фотофобия. Макроскопически: почки уменьшены, плотные, капсула сращена. Могут увеличиваться печень и селезенка. Микроскопически: в начальных стадиях расширение извитых канальцев почек, эпителий их уплощен, ядра полиморфны. Встречаются многоядерные клетки. Мезангий клубочков утолщен. Проксимальные канальцы приобретают вид «лебединой шеи». В поздних стадиях — гломерулосклероз, склероз и лимфо-гистиоцитарные инфильтраты в интерстиции, атрофия канальцев. Кристаллы цистина прямоугольной и гексагональной формы (для их обнаружения необходима фиксация тканей в абсолютном спирте) выявляются в интерстиции почек, лимфоузлах, селезенке, костном мозге, печени, мозговых оболочках, слизистой ЖКТ, конъюнктиве, сосудистой оболочке и сетчатке глаза. Продолжительность жизни около 10 лет. Смерть от ХПН; 2) среднетяжелая, ювенильная форма. Содержание цистина в лейкоцитах увеличено в 30—50 раз. Кроме почек, поражаются суставы. Продолжительность жизни до 30 лет; 3) легкая взрослая форма: содержание цистина в лейкоцитах повышено в 5—6 раз, почки не поражаются. Мелкие разноцветные кристаллы цистина обнаруживаются в роговице исследованием щелевидной лампы.

Гипероксалурия — нарушение обмена глиоксидовой кислоты, сопровождающееся усиленным синтезом и почечной экскрецией солей щавелевой кислоты (оксалатов), накоплением их в тканях. Первичная гипероксалурия. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Различают I и II типы с дефицитом соответственно глиоксилаткарболигазы и дегидрогеназы Д-глицериновой кислоты. Клинические проявления I и II типов идентичны. Первые симптомы у 65 % больных обнаруживаются до 5 лет жизни в виде типичных почечных колик или асимптоматической массивной гематурии. Более 80 % больных умирают от ХПН в возрасте до 20 лет. В почках нефролитиаз, гидронефроз, острый или хронический ПН. Почечная ткань очень плотная, режется с хрустом, отложения кристаллов видны на глаз. Помимо почек, оксалаты могут откладываться практически во всех органах. Кристаллы оксалата кальция округлой, шаровидной или ромбовидной формы, обладают двойным лучепреломлением в поляризованном свете, слегка желтоваты, не окрашиваются гематоксилином и эозином и по Коссу, имеют радиальную исчерченность, плохо растворимы в воде. Вторичная (приобретенная) гипероксалурия может возникать при ряде экзо- и эндогенных интоксикаций: отравлении этиленгликолем, дефиците пиридоксина, наркозе галотоном или метоксиофлураном, подагре, уремии, а также при резекции тонкого кишечника, илеостомии, вторичном уролитиазе, ПН, ТИН, которые у детей нередко возникают на фоне тяжелых ВПР мочевыводящей системы. Оксалаты избирательно откладываются в прямых отделах извитых канальцев почек. При экстраренальных депозитах нельзя исключить первичный оксалоз.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

ИММУНИТЕТ

Иммунитет — биологическое явление, сущность которого состоит в постоянном регулировании взаимоотношений организма со «своими» и «чужими» макромолекулами, или антигенами. Частный случай указанных процессов — элиминация макромолекул, несущих на себе отпечаток чужеродной генетической информации. Система иммунитета — совокупность механизмов, обеспечивающих распознавание «своего» и «чужого» и осуществление в отношении них тех или иных действий. Иммунная система состоит из центральных (тимус, костный мозг) и перифе-

рических (селезенка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки, лимфоциты крови и лимфы) лимфоидных органов, а также системы фагоцитирующих клеток (тканевые макрофаги, моноциты, гранулоциты крови). Фагоцитирующие клетки осуществляют механизмы естественного иммунитета (фагоцитоз, компоненты комплемента, интерферон, лизоцим). Популяционные структуры лимфоидной ткани формируют различные варианты специфического иммунитета, иммунного ответа — антителообразования, киллерной функции, толерантности, иммунологической памяти. Существенную роль в иммунитете играют эндотелий сосудистой стенки, фибробласты, макрофаги (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы), а также красный росток кроветворения.

Макрофаги — функции макрофагов крайне многообразны. Они принимают участие в распознавании и первичной обработке антигенов, выступают в роли не только исполнительных (эффektorных), но и регуляторных клеток, вырабатывающих разнообразные биологически активные вещества (монокины), воздействующие на другие элементы активной мезенхимы. Особая категория макрофагов — М-супрессоры, или клетки — ограничители иммунного ответа, принимающие участие в «запрете» аутоиммунных реакций. Макрофаги продуцируют гуморальные факторы естественного иммунитета (комплемент, лизоцим, интерферон), которые выполняют разнообразные функции, усиливая фагоцитоз (комплемент, лизоцим), воспаление (комплемент), обладают цитотоксическим (комплемент, лизоцим) и противовирусным (комплемент, интерферон) свойством.

Лимфоциты — представлены незрелыми и зрелыми формами Т- и В-лимфоцитов с их производными — лимфокинами и иммуноглобулинами (Ig) 5 классов. «Обучение» клеток — предшественников Т-лимфоцитов происходит в тимусе путем контакта с его стромальными элементами и воздействия на лимфоциты гуморальных факторов, вырабатываемых в нем. Популяция Т-лимфоцитов гетерогенна и включает 6 классов функционально специализированных клеток (Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы, Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа, Т-амплификаторы и Т-клетки иммунной памяти).

Считают, что «обучение» В-лимфоцитов происходит в лимфоидном аппарате кишечника, костном мозге, миндалинах и даже коже. Популяция В-клеток также доста-

точно сложна. Среди них выделяют клетки — продуценты антител, причем лимфоидная клетка способна к продукции антител только одной (крайне редко двух) специфичности. В популяции В-лимфоцитов присутствует значительное количество клеток — продуцентов неспецифических иммуноглобулинов. На фоне антигенной стимуляции они существенно активизируются, причем до 90 % плазматических клеток синтезируют именно эти субстанции. В состав В-лимфоцитов входят также В-супрессоры, В-клетки иммунной памяти, В-киллеры.

В иммунных реакциях принимают участие НК-клетки (естественные киллеры), О-лимфоциты (клетки, не несущие на своей поверхности маркеров Т- или В-лимфоцитов), L- и К-лимфоциты, двойные клетки (несут на своей поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов и способны выполнять функции Т- и В-лимфоцитов).

В тимусе — центральном органе иммунитета, как в зеркале, отражаются все иммунологические нарушения и физиологические изменения. Они позволяют в большинстве случаев разграничить врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния (наряду с тимусом необходимо параллельно анализировать изменения в периферических органах иммунитета). У ряда мертворожденных плодов и недоношенных новорожденных тимус может быть незрелым (дольки не сформированы, с небольшим количеством лимфоцитов, пласты ретикулоэпителия, на базальной мембране по периферии долек располагается камбиальный слой эпителия, наряду с этим выявляются зрелые дольки с четкой дифференцировкой корковой и мозговой зон). Описанная картина может наблюдаться и у доношенных плодов при ЗВУР. Для тимуса ребенка характерна возрастная инволюция, начинающаяся с 5—8 лет и продолжающаяся до пубертатного периода. При этом в вилочковой железе осуществляется естественный возрастной метаморфоз, заключающийся в разрастании жировой ткани в междольковых прослойках с последующим вращением в дольки.

АКЦИДЕНТАЛЬНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ТИМУСА ЗРЕЛОГО ТИПА

АТЗТ чаще наблюдается в раннем детском возрасте при инфекционных заболеваниях, лейкозах и злокачественных опухолях. От возрастной инволюции тимуса отличается убылью тимоцитов, приводящей к уменьшению массы орга-

на, коллапсу долек. Изменения в тимусе можно разделить на 5 фаз: 1) структура тимуса не изменена; 2) в тимусе наблюдается гнездная убыль тимоцитов, превращающая корковую зону в «звездное небо» (накапливание тимоцитов на макрофаги с последующим фагоцитозом, одновременно убыль тимоцитов происходит за счет их выхода в общий кровоток); 3) убыль тимоцитов более выражена в корковой зоне, начинается коллабирование ретикулярной стромы долек, при этом создается впечатление инверсии слоев, происходит активация ретикулоэпителлия, образуется все больше тимических телец, которые начинают распространяться и на корковый слой, центры телец Гассалья подвергаются рексису; 4) нарастает коллапс долек, слои перестают быть различимыми из-за диффузной убыли тимоцитов как в корковом, так и в мозговом слоях. Тельца Гассалья постепенно приобретают кистовидную форму с аморфным содержимым. В дальнейшем происходит их опорожнение в лимфатические дренажи; 5) наступает резкое коллабирование долек, края их становятся фестончатыми. Дольки в основном состоят из ретикулоэпителлия с вытянутыми гиперхромными ядрами, тимоциты единичные. Тельца Гассалья относительно небольших размеров, выполнены однородным содержимым с выраженной эозинофилией, часто подвергаются петрификации. Поскольку нарушается способность к опорожнению в лимфатические сосуды, содержимое телец уплотняется (обызвествление).

Крайняя степень выраженности пятой фазы АТЗТ — *приобретенная атрофия тимуса*, морфологически сходная с возрастной инволюцией органа. Такое состояние тимуса свидетельствует о функциональном истощении иммунной системы при длительном и массивном антигенном стимулировании. Тем не менее, несмотря на казалось бы необратимые изменения в тимусе, благодаря высокой регенераторной способности процесс может быть обратимым, что и отличает приобретенную атрофию от возрастной инволюции или врожденной гипоплазии. Приобретенная атрофия тимуса в детском возрасте развивается вследствие тяжелых бактериальных или бактериально-вирусных инфекций с нагноительными процессами, при злокачественных опухолях с обширным метастазированием. Реактивные изменения в тимусе стереотипные и не связаны с особенностями антигенного воздействия, характером антигена. У детей с незрелым тимусом акцидентальная трансформация протекает атипично. Это следует помнить, чтобы диагностировать первичные ИДС.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ

ПИДС — болезни, обусловленные врожденной недостаточностью иммунитета. Как правило, они представляют собой крайнюю степень повреждений того или иного звена иммунитета. Иммунодефициты ведут к увеличению частоты инфекционных заболеваний, более длительному их течению, развитию тяжелых осложнений, повышению роли в инфекционной патологии условно-патогенных микроорганизмов. Постоянны рецидивирующие инфекции респираторного тракта (вирусные, бактериальные, вирусно-бактериальные), задержка физического развития. Часто обнаруживаются гипоплазия миндалин и лимфатических узлов, хронические отиты, синуситы, конъюнктивы, пиодермия. Реже можно наблюдать пневмоцистную пневмонию, изменения кожи (экзема, сыпь, алопеция), артриты, гепато- и спленомегалию, нарушения со стороны периферической крови (лейкоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения). Большинство из описанных ПИДС (известно 20 различных форм) являются наследственными, передаются преимущественно по А-Р типу, реже — сцепленной с X-хромосомой.

Принято делить все многообразные формы иммунодефицитов на 3 группы: 1) ПИДС с преимущественным дефектом Т-клеточного иммунитета, 2) ПИДС с преимущественным дефектом гуморального иммунитета, т. е. с дефектом В-системы, в основе которого лежит нарушение продукции антител; 3) комбинированные ПИДС с поражением клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Дефект гуморального иммунитета предполагает инфекционные заболевания, вызываемые грамположительными бактериями, а дефект клеточного иммунитета — вирусами, грибами, грамотрицательными микробами. Дети с ПИДС нередко погибают в первые месяцы или годы жизни.

ПИДС С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Гипоплазия или агенезия тимуса (синдром Ди Джорджи) — дефицит клеточного иммунитета, сопровождающийся некоторым снижением уровня антител. Сочетается с гипопаратиреозом, дисплазиями лица (гипертелоризм, микрогнатия, антимоңголоидный разрез глазных щелей), ушных раковин, врожденными пороками сердца и крупных сосудов. Синдром Ди Джорджи, вероятно, не является

генетическим заболеванием. В первые часы жизни у больных вследствие гипокальциемии возникают приступы тетании, позднее развиваются хронические риниты, кандидоз, энтероколиты, хронические пневмонии. Дети отстают в физическом развитии, может наблюдаться синдром внезапной смерти.

Полная агенезия тимуса признается не всеми. Следует искать эктопированные участки тимуса, чаще в области шеи позади кивательной мышцы. Островки тимуса представлены примитивными дольками, состоящими из ретикулярной стромы, небольшого количества ретикулоэпителия и единичных лимфоцитов среди жировой и соединительной ткани. В периферических органах иммунитета значительное опустошение Т-зон, выражены светлые центры фолликулов лимфатических узлов, четко определяется плазматизация. Нарушения, затрагивающие Т-клетки, у таких детей весьма вариабельны. Если ребенок не умирает от пороков развития либо тяжелых осложнений инфекционных заболеваний, функция Т-клеток восстанавливается и к 5 годам недостаточность их не обнаруживается.

ПИДС с атаксией — телеангиэктазией (синдром Луи — Бар) — преимущественно клеточный иммунодефицит и отчасти гуморальный со снижением уровня дифференцированных Т-клеток, некоторым уменьшением количества плазматических клеток, снижением уровня иммуноглобулинов А, Е, а в некоторых случаях — G. Тип наследования А-Р. Клинические проявления: мозжечковая атаксия, телеангиэктазия, дисгенезия гонад. Поражения ЦНС и эндокринных органов связываются с аутоиммунными нарушениями. Дети отстают в физическом развитии, продолжительность жизни различная, возможно достижение среднего возраста.

Тимус необычно мал, корковое и мозговое вещество почти неразличимы, тельца Гассалья мелкие, количество их уменьшено. Характерна несвоевременная жировая трансформация тимуса. В лимфоидных органах обнаруживается недоразвитие Т-зон, атрофия лимфоидной ткани в ЖКТ. В мозжечке — выраженная атрофия с расширением полости IV желудочка, дистрофические изменения нервных клеток, очаги выпадения клеток ганглиозного и зернистого слоев. Аналогичные изменения в нейронах передних рогов спинного мозга, демиелинизация задних рогов. Прогрессирует атрофия скелетной мускулатуры. В легких воспалительные процессы принимают хронический деструктивный характер. В печени находят очаговые

некрозы, жировую дистрофию гепатоцитов, лимфоплазмноклеточную инфильтрацию перипортальной ткани. В почках часты проявления хронического пиелонефрита. Атрофические изменения в гонадах — постоянный признак заболевания. Отмечается склонность к развитию злокачественных опухолей: лимфом, лимфогранулематоза, реже медуллобластомы, дисгерминомы, ретикулосаркомы, лейкозов. Наиболее постоянно нарушение В-клеток — низкий уровень или отсутствие в сыворотке IgA встречается примерно у 70 % больных.

ПИДС с преимущественным дефектом гуморального иммунитета

Агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (синдром Брутона), — характеризуется снижением в сыворотке крови антител, которое обусловлено отсутствием В-лимфоцитов, при этом клеточные реакции сохраняются. В раннем возрасте развиваются бактериальные инфекции, отличающиеся от инфекций, возникающих у здоровых детей, только своей тяжестью, частотой и склонностью к повторным инфекционным заболеваниям, вызванным теми же микроорганизмами. Пиодермия, гнойный конъюнктивит, бронхит, пневмонии, эмпиема, гнойный артрит, язвенно-некротический гастроэнтероколит, менингит и сепсис — неотступные спутники этого заболевания. В тимусе наблюдается картина несвоевременного жирового метаморфоза, в лимфоузлах отсутствуют фолликулы и кортикальная зона, в селезенке мелкие фолликулы без светлых центров, Т-зоны сформированы. Характерно отсутствие плазматических клеток в слизистой оболочке кишки. Продолжительность жизни до 10 лет. Могут возникать регионарные опухоли лимфоидной ткани. Иногда у детей старшего возраста развивается медленно прогрессирующее неврологическое заболевание, сопровождающееся дерматомиозитоподобным синдромом с сильными отеками и окоლოსудистыми мононуклеарными инфильтратами, приводящее к развитию тяжелых системных поражений и смерти.

Синдром Вискотта — Олдрича — ПИДС, сочетающийся с экземой и тромбоцитопенией. В основе лежит дефицит антител к определенным антигенам, в основном содержащим полисахариды. Возможно нарастание и клеточного иммунодефицита. Синдром Вискотта — Олдрича — сцепленное с X-хромосомой рецессивное нарушение.

Инфекции начинаются в конце первого года жизни, вызываются вирусами, бактериями, грибами, пневмоцистами. Часто наблюдается аллергия к пищевым и другим аллергенам. Средняя продолжительность жизни 3,5 года. В ранние сроки болезни лимфоидные органы не изменены, однако по мере ее прогрессирования из тимуса и паракортикальных областей лимфатических узлов начинают исчезать лимфоциты. Выработка иммуноглобулинов не нарушена, но отсутствует способность отвечать на антигены-полисахариды при нормальном реагировании на белковые антигены. Экзематозное поражение кожи локализуется в области локтевых, паховых и подколенных складок. С возрастом вследствие тромбоцитопении прогрессирует геморрагический синдром. Отмечается склонность к опухолевому росту, напоминающему гистиоцитоз Леттерера — Зиве. В тимусе нормальная структура, масса снижена, может наступить атрофия. В лимфоидных органах истощение Т- и В-зон, фолликулы не определяются.

Избирательная недостаточность иммуноглобулинов (дисгаммаглобулинемия) — используется в иммунологии для описания стойкой недостаточности одного или нескольких из известных иммуноглобулинов плазмы. Так, при избирательной недостаточности субклассов IgG больной не способен синтезировать иммуноглобулины одного или нескольких из этих субклассов и, таким образом, не может вырабатывать антитела. Это приводит к нарушению реакции на определенные антигены, усиливает предрасположенность к некоторым бактериальным инфекциям.

Избирательная недостаточность IgA встречается у 3—7 детей на 1000. Заболевание может приводить к развитию атаксии-телеангиэктазии, однако большая часть больных здоровы в течение всей жизни. Тип наследования заболевания остается неизвестным, приводятся сведения как в пользу А-Р, так и А-Д. В качестве случайных находок у таких больных выявлены делеции длинного плеча хромосомы 18. Дети с недостаточностью IgA склонны к развитию ревматоидного артрита, системной красной волчанки, синдрома нарушения всасывания в кишечнике, бронхиальной астмы, анафилаксии при переливаниях плазмы или крови, неспецифическим воспалительным заболеваниям легких, некоторым злокачественным опухолям. На секции специфических нарушений морфоструктуры органов иммунитета не отмечается.

Тяжелые комбинированные иммунодефициты

Ретикулярная дисгенезия — дефицит лимфоцитарного и миелоцитарного ростков кроветворной системы с крайне тяжелым нарушением специфического и неспецифического иммунитета. Заболевание наследуется по А-Р типу. Клинически: рвота, поносы, некротические пневмонии, энтероколиты и др. Инфекционные заболевания протекают остро и заканчиваются летально. Гистологически: в тимусе отсутствуют тимоциты, тимические тельца, дольки напоминают железистые структуры. В костном мозге отсутствует моноцито- и гранулоцитопоз, мегакариоцитарный и эритроцитарный ростки сохранены.

Комбинированный иммунодефицит Гланцмана и Риникера (агаммаглобулинемия швейцарского типа) — дефицит клеточного и гуморального иммунитета, выражен недостаток иммуноглобулинов, содержание лимфоцитов в крови снижено. Тип наследования А-Р. Предполагаемый уровень основного клеточного дефекта — лимфопоэтическая стволовая клетка. В первые месяцы жизни начинаются упорные инфекции легких, кандидомикоз верхней части глотки, пищевода и кожи, хроническая диарея, истощение и задержка роста, постепенно прогрессирующие и приводящие к смертельному исходу. Возможно возникновение лимфом, ГУС, гемолитической аутоиммунной анемии и др. Гистологически: выраженная гипоплазия лимфоидной ткани с примитивным строением (фолликулы неразличимы, зональность в лимфатических узлах не определяется, лимфоидная ткань представлена ретикулярной стромой, количество лимфоцитов резко снижено, плазматические клетки отсутствуют). Тимус имеет железистый тип строения, ретикулоэпителий почти не образует тимические тельца, тимоцитов очень мало, в дольках не определяется зональность, отсутствует коллапс. Масса всех органов иммунитета резко снижена.

Дефицит аденозиндезаминазы — заболевание связано с недостаточностью фермента аденозиндезаминазы, имеет А-Р тип наследования, сочетается с аномалиями хондроцитов, что приводит к задержке роста длинных трубчатых костей и укорочению конечностей. От нехватки АДА страдает преимущественно лимфоидная ткань, так как в нормальных условиях в тимусе ее содержится в 10—13 раз больше, чем в других тканях. Прогноз сходный с таковым при швейцарском типе. Характерна общая гипоплазия лимфоидной ткани. Масса тимуса снижена. Гисто-

логически: железистые структуры, как при швейцарском типе, но в центре долек имеются тимические тельца. Для них не характерны фазовые изменения, присущие акцидентальной инволюции, коллапс долек отсутствует. Слои в дольках тимуса неразличимы из-за скудного количества лимфоцитов.

ТКИД с наличием В-лимфоцитов (синдром Незелова) — характеризуется дефектом ранних форм Т-клеток, что в свою очередь приводит к инактивации В-лимфоцитов и плазматических клеток. Отмечается лимфопения, бывает уменьшение количества иммуноглобулинов со снижением способности продукции антител. Тип наследования А-Р или сцепленный с Х-хромосомой. Инфекционные заболевания представлены пневмониями, вызванными грамотрицательными бактериями, сепсисом, генерализованной ветряной оспой, аденовирусной инфекцией, кандидозом и др. Наблюдается отставание больных детей в физическом развитии. Продолжительность жизни детей больше, чем при швейцарском типе. В Т-зависимых зонах резко снижено содержание лимфоцитов. Встречаются плазмобласты и плазматические клетки. Тимус гипоплазирован, содержание лимфоцитов в нем уменьшено, обнаруживаются мелкие тельца Гассала, однако, несмотря на выраженную гипоплазию, выявляются все структурные клеточные элементы (ретикулоэпителий, мезенхимальные клетки и лимфоциты).

НИДС, связанные с дефектами фагоцитарной системы

Хроническая гранулематозная болезнь — наследственное заболевание, при котором полиморфно-ядерные лейкоциты и моноциты поглощают, но не убивают содержащие каталазу микроорганизмы. Лейкоциты теряют способность вырабатывать метаболиты кислорода, губительные для этих микроорганизмов. Оксидазная ферментная система, которая восстанавливает кислород до перекиси водорода и других молекул, или отсутствует, или не активируется стимуляцией мембраны. Заболевание наследуется по А-Р типу либо сцепленному с Х-хромосомой. Среди возбудителей инфекций преобладают золотистый стафилококк, сальмонеллы, кандиды, кишечная палочка, протей. Клинические признаки заболевания могут появляться и в раннем детстве, и в зрелом возрасте. Острота и тяжесть инфекций переменны. Гистологически: микроабсцессы, образование гранулем, состоящих из моноцитов, поли-

морфноядерных лейкоцитов, пигментированных гистиоцитов. Гранулемы подвергаются гнойному расплавлению с последующим рубцеванием. Могут возникать анемии и системные проявления, связанные с циркуляцией иммунных комплексов. Матери некоторых больных страдают заболеванием, напоминающим системную красную волчанку. Большинство же носительниц ХГБ клинически здоровы. В лимфоидных органах обнаруживается миелоз. В тимусе отмечаются явления атрофии и несвоевременной жировой трансформации.

Синдром Чедиака — Хигаси — заболевание, наследуемое по А-Р типу. Сущность его состоит в генерализованном нарушении функции клеток вследствие образования гигантских цитоплазматических гранул. Альбинизм, наблюдающийся при данном заболевании, — следствие патологической агрегации меланосом. Повышенную предрасположенность больных к инфекциям можно до некоторой степени объяснить ненормальной дегрануляцией гигантских лизосом нейтрофилов и моноцитов. Среди других признаков этой болезни отмечают нейтропению, тромбоцитопению, необъяснимые приступы лихорадки, периферическую нейропатию и лимфогистиоцитарную пролиферацию в печени, селезенке и костном мозге. Во всех ядерных клетках крови можно обнаружить крупные включения при окраске по Райту и при обработке пероксидазными гистохимическими красителями. Клинически: атаксия, гепатоспленомегалия, тяжелая лихорадка при отсутствии признаков сепсиса. Состояние усугубляется панцитопенией, приводящей к геморрагическим нарушениям и усилению предрасположенности к инфекциям, в результате чего неуклонно развивается сепсис. В чем сущность нарушения, лежащего в основе синдрома Чедиака — Хигаси, неизвестно.

Наследственный детский агранулоцитоз (агранулоцитоз Костмана) — характеризуется недостатком гранулоцитов в периферической крови и гипоплазией миелоидного ростка костного мозга. Типичны кожные воспалительные заболевания с генерализацией инфекции. Наследуется по А-Р типу, реже — сцепленному с X-хромосомой. В костном мозге нормально происходит моноцитопоэз и эритропоэз, нарушена пролиферация гранулоцитарного ростка. В тканях обнаруживаются некрозы с микробными эмболами без нагноения. Дети погибают в первые месяцы жизни.

Синдром Джоба — патогенез неясен. Развиваются аб-

сцессы, вызванные золотистым стафилококком, при этом в окружающей ткани отсутствуют реактивные воспалительные изменения, обнаруживаются лишь эозинофилы и базофилы. Заболевание встречается у девочек с белой нежной кожей и светлыми волосами. Наследование — по А-Р типу. На первый план выступает отчетливое снижение резистентности к стафилококковой инфекции.

Первичные неклассифицированные иммунодефицитные состояния

Первичные неклассифицированные (вариабельные) иммунодефициты могут быть представлены следующими 8 вариантами морфологических особенностей органов иммунитета.

Гипоплазия тимуса с преимущественной гипоплазией лимфоидной ткани — встречается в изолированной форме, чаще при МВНР, преимущественно хромосомной и генной этиологии. Масса тимуса при этом уменьшена в среднем в 2 раза, дольковое строение сохранено, ретикулоэпителий достаточно развит, много мелких телец Гассалья. В дольках преобладает мозговой слой, корковая зона сужена, количество тимоцитов уменьшено, без признаков гнездной убыли, характерной для начальных фаз акцидентальной инволюции тимуса. В отдельных дольках границы между слоями едва заметные. В селезенке и лимфатических узлах определяются мелкие лимфоидные фолликулы, контуры их нечеткие, выражены светлые центры фолликулов лимфатических узлов, Т-зоны определяются нечетко. Высказываются предположения, что при этом заболевании страдает клеточное звено иммунитета.

Гипоплазия тимуса с преимущественной гипоплазией ретикулоэпителия — в тимусе сохраняется дольковое строение с преобладанием корковой зоны над мозговой, масса органа значительно снижена. Тимические тельца маленьких размеров выявляются лишь в отдельных дольках, коллапс долек нехарактерен, другие проявления акцидентальной инволюции отсутствуют. В отдельных дольках тимуса имеются псевдожелезистые структуры, причем, несмотря на преобладание корковой зоны, количество тимоцитов снижено. В периферических органах иммунитета отмечается умеренная гипоплазия лимфоидной ткани. Предполагается недостаточность клеточного и гуморального иммунитета.

Дисплазия тимуса — масса органа снижена в среднем

наполовину от возрастной нормы, отмечается недоразвитие как лимфоидной ткани, так и ретикулоэпителия. Структура органа дольчатая, однако отсутствует послышное строение долек, тельца Гассалья единичные, мелкие, в корковой зоне обнажена ретикулярная строма. В периферических органах иммунитета Т- и В-зоны плохо различимы, лимфоидные фолликулы мелкие с нечеткими контурами и разреженным рисунком.

Врожденная тимомегалия (гиперплазия тимуса) — увеличение массы тимуса с сохранением его нормальной гистоархитектоники. Встречается преимущественно у детей в 1—1,5 % вскрытий. Вследствие эндокринных нарушений и дефицита Т-системы иммунитета отмечается повышенная чувствительность к стрессовым воздействиям, вплоть до наступления внезапной смерти. Инфекционные заболевания протекают крайне тяжело, поскольку такие дети в большей части случаев резистентны к терапии. На секции при врожденной тимомегалии масса тимуса в среднем увеличена в 2 раза по отношению к возрастной норме.

Гистологически: дольковая структура сохранена, корковая зона расширена за счет повышения пролиферации и снижения эмиграции Т-лимфоцитов, мозговое вещество узкое с единичными мелкими тимическими тельцами. Определение полипептидов тималина в ткани тимуса показало увеличение тималинсодержащих клеток, в крови уровень тимических гормонов достоверно снижался, что указывает на задержку инкреции гормонов тимуса при сохраненном их синтезе. Таким образом, в случае врожденной тимомегалии отмечается парадоксальное сочетание гипо- или дисфункции тимуса с повышением пролиферации Т-лимфоцитов, что возможно лишь при нарушении эндокринного контроля деятельности тимико-лимфатической системы. На это указывает тот факт, что дефицит глюкокортикоидов снижает уровень тимических гормонов в крови и одновременно повышает пролиферативную активность Т-лимфоцитов. И действительно, тимомегалия обычно сочетается с гиперплазией лимфоидной ткани, гипоплазией надпочечников и половых желез, аномалиями крупных сосудов, общим ожирением (*тимико-лимфатический статус*).

Фолликулоподобные структуры тимуса — скопления тимоцитов в виде фолликулов на фоне выраженной зональности тимуса. Фолликулы представлены компактно расположенными тимоцитами без светлых зародышевых

центров, масса тимуса при этом превышает возрастную норму в 1,5 раза. По периферии корковой зоны выявляются немногочисленные пиронинофильные лимфобласты. Очаговые фолликулоподобные скопления тимоцитов в тимусе — это, видимо, «запрещенный» клон клеток, иммунокомпетентных по отношению к тканеспецифическим антигенам органа, которые, избежав удаления или подавления, могут вырабатывать аутоантитела. В лимфоузлах и селезенке выраженная гиперплазия фолликулярного аппарата, активная бласттрансформация во всех структурно-функциональных зонах. Размер тимических телец ниже обычного. Указанные морфологические изменения в тимусе и периферических органах иммунитета, а также повторные острые респираторные заболевания и пневмонии у таких детей могут свидетельствовать об аутоиммунных процессах.

Несвоевременная жировая трансформация тимуса — наблюдается у новорожденных и детей в возрасте до 4—5 лет, когда такие изменения в физиологических условиях еще не характерны. В тимусе на фоне выраженной делимфатизации отмечаются скопления жировых клеток как в самих дольках, так и в междольковых прослойках. В лимфатических узлах и селезенке выявляются фолликулы с опустошенными светлыми центрами и без них, снижено количество лимфоцитов, в красной пульпе селезенки в основном выявляются миелоидные клеточные элементы. Возникновение НЖТ у новорожденных и в раннем детском возрасте в условиях патологического процесса является морфологическим эквивалентом иммунологической недостаточности гуморального или фагоцитарного звеньев иммунитета.

Вторичная атрофия тимуса необратимого характера — наблюдается в основном при синдроме Дауна, реже при других синдромах множественных врожденных пороков. Масса тимуса резко снижена, дольки разделены выраженной стромой, отмечается крайняя степень делимфатизации. Дольки преимущественно представлены крупными полостями, образовавшимися от слияния кистозных телец Гассалья, рисунок слоев не дифференцируется. В селезенке и лимфоузлах выражена делимфатизация. Инфекции, как правило, носят кратковременный характер. Указанные изменения в органах иммунитета можно рассматривать как проявление извращенного течения акцидентальной трансформации тимуса, быстро приводящей к его атрофии.

Акцидентальная трансформация тимуса незрелого

типа — отмечается при длительно текущих инфекционных заболеваниях. Масса тимуса значительно снижена, дольковый рисунок сохранен, подчеркнута базальная мембрана по периферии корковой зоны, отсутствует коллапс долек при выраженной их делимфатизации, тельца Гассалья мелкие. В периферических органах иммунитета чрезвычайно слабо развиты все структурно-функциональные зоны, фолликулы почти не определяются. Видимо, указанные изменения возникают на фоне смешанного варианта гипоплазии органа, включающего в себя как гипоплазию лимфоидной ткани, так и гипоплазию ретикулоэпителия.

ОПУХОЛИ ТИМУСА

Опухоли тимуса могут развиваться как из ретикулоэпителия, так и лимфоцитов.

Эпителиоидная тимома — объединяет различные варианты тимом в зависимости от строения эпителиального компонента. *Эпидермоидная тимома* — построена из комплексов крупных полигональных клеток наподобие тех, что окружают тельца Гассалья. В опухоли определяются типичные плоскоклеточные структуры, иногда напоминающие тимические тельца. Гистологическая картина сходна с таковой при базально-клеточных опухолях, в толще опухолевых разрастаний могут формироваться кисты. Наряду с эпителиальным компонентом данный вариант тимомы содержит большое количество лимфоцитов, иногда образующих крупные лимфоидные скопления. Дифференцированные эпидермоидные тимомы сопровождаются миастенией, возможно возникновение эпидермоидного рака. Недифференцированные эпителиоидные тимомы представлены малодифференцированными полиморфными клетками с большим количеством митозов, они быстро растут и метастазируют. *Веретенноклеточная, или саркомоподобная, тимома* — состоит из тяжёлых и завитков вытянутых фибробластоподобных клеток. Опухоль плотной консистенции, слоистая на разрезе, в отличие от фибросарком в данной опухоли определяется переход от фибробластоподобных клеток до типичных эпителиальных. Встречаются мелкие островки скоплений тимоцитов с характерными розеткообразными структурами. Течение опухоли доброкачественное.

Лимфоэпителиальная тимома, или лимфоэпителиома, — имеет капсулу слоистого строения, плотной консистенции, представлена чередованием пластов эпителиальных и

лимфоидных клеток, имеются поля равномерного распределения клеточных структур. Опухоль способна к инфильтрирующему росту. *Гранулематозная тимома (гигантоклеточная)* — характеризуется выраженным клеточным полиморфизмом с наличием гигантских многоядерных клеток, эозинофилов, характерен фиброз. Название варианта опухоли связано с микроскопическим сходством с лимфогранулематозом, причем макроскопически опухоль имеет капсулу, на разрезе слоистого строения, гигантские многоядерные клетки отличаются от клеток Березовского — Штернберга более крупными размерами, они разнообразной формы, ядра расположены по периферии. Важный диагностический признак — обнаружение клеточных структур, напоминающих тимические тельца. Течение опухоли злокачественное.

Лимфоидная тимома — имеет доброкачественный вариант, по микроскопической структуре не отличающийся от структуры вилочковой железы, могут наблюдаться лишь более крупные дольки и различные соотношения корковой и мозговой зон. Диаметр опухоли достигает 10 см, что приводит к сдавлению соседних органов, иногда возникает миастения. Наряду с благополучным исходом после оперативного удаления возможны рецидивы. Злокачественный вариант опухоли соответствует типичной ретикулосаркоме. О происхождении данной опухоли из тимуса может свидетельствовать обнаружение тимических телец, обычно в периферических отделах опухолевого узла.

Тимолипома (липотимома) — опухоль из зрелой жировой ткани с разбросанными в ней фрагментами неизменной вилочковой железы. Может достигать больших размеров (до 6 кг), течение доброкачественное.

Тератоидная тимома — термин, правомочный в случаях расположения тератомы в глубине ткани тимуса. Строение тератомы без особенностей. В *тератобластомах тимуса* в отличие от других локализаций могут обнаруживаться хорионэпителиома и семинома. Семинома на месте тимуса иногда представляет единственную локализацию.

БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Агенезия мозолистого тела — полное отсутствие мозолистого тела, вследствие чего III желудочек открыт. При

аплазии мозолистого тела сохранены столбы свода и прозрачные перегородки, при гипоплазии отсутствует задняя спайка, мозолистое тело укорочено. Входит в состав МВПР, может встречаться изолированно. ТТП — до 4-го месяца.

Агенезия премаксиллярная — проявляется хейлогнато-палатосхизом, распластанным носом, гипотелоризмом и монголоидным разрезом глаз.

Амиелия — полное отсутствие спинного мозга с сохранением твердой мозговой оболочки и спинальных ганглиев. Иногда на месте спинного мозга располагается тонкий фиброзный тяж.

Анэнцефалия — отсутствие головного мозга, на месте которого располагается богатая кровеносными сосудами соединительная ткань с кистозными полостями, выстланными медуллобластами. Сочетается с акрацией (отсутствием костей свода черепа). ТТП — до 8-й недели. Частота колеблется от 0,5 до 5 : 1000 родившихся, имеет географическую зависимость. Сопровождается выраженной гипоплазией надпочечников и аплазией нейрогипофиза.

Аринэнцефалия — отсутствие обонятельных лукович, трактов и пластинок, а также обонятельных борозд лобных долей, нередко со структурными нарушениями гиппокампа. Частота 1 на 2500 родившихся. Встречается изолированно или входит в состав МВПР хромосомной и генной природы.

Арнольда — Киари порок — хроническое вклинение продолговатого мозга и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Как правило, возникает при менингомиелоцеле, чаще поясничной области, вследствие тракции спинного мозга, дистальный конец которого фиксирован в области грыжевого мешка. Прогрессирует на протяжении почти всего внутриутробного развития. Синдром Арнольда — Киари — следствие повышения интракраниального давления любой природы, например окклюзионной гидроцефалии или опухоли.

Ателэнцефалия — отсутствие больших полушарий, в том числе и подкорковых ядер при сохранности костей черепа. Результат остановки развития краниального отдела медуллярной трубки на стадии трех мозговых пузырей. ТТП — до 5-й недели. Входит в состав синдрома ХК-апрозэнцефалии (см.).

Гидранэнцефалия — полное отсутствие больших полушарий при сохранности мозгового черепа. Голова нормальных размеров или несколько увеличена. Мозжечок, продолговатый мозг, частично средний мозг сохранены. По-

лость черепа заполнена прозрачным ликвором. В генезе большую роль играет неразделение мягкой мозговой оболочки на листки, отсутствие субарахноидального пространства и раннее развитие прогрессирующей внутренней гидроцефалии.

Гидромиелия — расширение спинномозгового канала спинного мозга, чаще в шейном отделе. Может сопровождать внутреннюю гидроцефалию, обусловленную атрезией отверстий Люшки и Мажанди.

Гидроцефалия — чрезмерное накопление в вентрикулярной системе или в субарахноидальном пространстве ликвора, сопровождающееся атрофией мозгового вещества. Почти 99 % всех случаев врожденной гидроцефалии обусловлено нарушением оттока ликвора в местах анатомических сужений вентрикулярной системы: атрезии, стеноз и облитерации (обычно воспалительной природы, например токсоплазмоз, цитомегалия и др.) отверстий Монро, Люшки и Мажанди, силвиева водопровода, субарахноидального пространства. Существование гиперсекреторных форм сомнительно. Расширение вентрикулярной системы происходит в основном за счет белого вещества. При этом отмечается сгущение хорошо дифференцированных клеточных элементов правильно построенной коры. Врожденная гидроцефалия может сопровождаться незрелостью и нарушениями архитектоники коры. Оперативное лечение в последнем случае нецелесообразно. Частота 1 : 2000 рождений.

Голопрозэнцефалия — конечный мозг не разделен на полушария и имеет вид полусферы, с единственной открытой кверху вентрикулярной полостью. Мягкие покровы и кости черепа сохранены. Подкорковые ядра также не разделены и смещены каудально. Обонятельные отделы всегда отсутствуют. Частота от 1 : 5000 до 1 : 15000 родившихся.

Денди — Уоркера порок — характеризуется триадой: внутренняя гидроцефалия, гипоплазия или аплазия червя мозжечка, кистозное расширение IV желудочка. Возникает при атрезии его отверстий.

Диастематомелия — разделение спинного мозга по длиннику на две части костной, хрящевой или фиброзной перемычкой.

Дипломелия — удвоение спинного мозга в области шейного или поясничного утолщений, реже — всего спинного мозга. Оба мозга находятся в одном ложе из мягкой и твердой мозговых оболочек; довольно хорошо развиты,

местами соединены с помощью глиальной ткани.

Дизостоз краниофациальный (болезнь Крузона) — оксифалия, сочетающаяся с деформациями лица: гипертелоризм, клювовидный нос, микрогнатия, короткая верхняя губа, экзофтальм, расходящееся косоглазие. Тип наследования А-Д.

Дизостоз клейдокраниальный — преждевременное заращение швов черепа с большим числом добавочных косточек в области теменных, затылочных и височных костей. Сочетается с аплазией или гипоплазией ключиц. Тип наследования А-Д.

Извилины больших полушарий (изменения числа): агирия — отсутствие извилин и борозд, пахигирия (макрогирия) — утолщение основных извилин при отсутствии вторичных извилин; микрогирия (полигирия) — большое число мелких и аномально расположенных извилин больших полушарий. Сопровождаются нарушениями цитоархитектоники. При типичной микрогирии кора имеет 4 слоя. Необходимо дифференцировать с улегирией (уменьшение извилин вследствие некрозов мозговой ткани различной природы, ход и расположение основных извилин нормальные).

Инионцефалия — отсутствие части или всей затылочной кости со значительным расширением большого затылочного отверстия, в результате чего большая часть головного мозга располагается в области задней черепной ямы и в верхней части позвоночного канала. Всегда сочетается с шейным лордозом, различными формами спинального рахисхиза, редукцией позвонков и ребер.

Краниосиностоз — преждевременное зарастание черепных швов, что ограничивает рост черепа в том или ином направлении и вызывает его деформацию. Зарастание сагиттального шва приводит к сужению головы в поперечнике и увеличению в передне-заднем размере, с выступающим лбом и затылком — к скафоцефалии, вечных — брахицефалии (укорочение черепа в передне-заднем размере), ламбдовидного — утолщению затылка, расширению передней части черепа и большого родничка; лобного — тригонцефалии (череп треугольной формы), всех швов — оксифалии (башенный череп).

Краниостеноз — уменьшение объема черепной коробки, обусловленное различными формами преждевременного зарастания швов. Сопровождается задержкой развития головного мозга, повышением интракраниального давле-

ния, затруднением венозного оттока. Частота 1 : 1000 новорожденных.

Макроцефалия (мегалоцефалия) — увеличение массы и размеров головного мозга с нарушениями расположения извилин и цитоархитектоники коры, очагами гетеротопии нейронов коры в белом веществе.

Микроцефалия — уменьшение массы и размеров головного мозга с недоразвитием и нарушениями строения больших полушарий при сравнительно нормальных стволовых отделах и мозжечке. В клинике под микроцефалией понимают уменьшение окружности черепа более чем на 5 см. Различают первичную (истинную) и вторичную микроцефалии. К первичной относят наследственные формы, генетическая природа которых гетерогенна, частота ее 2 : 10000 родившихся.

Вторичная микроцефалия — результат органических поражений головного мозга (воспаление и т. д.) независимо от того, возникли они внутриутробно или в постнатальном периоде. Устанавливать морфологический диагноз микроцефалии только на основании уменьшения мозгового черепа, без структурных изменений головного мозга, нельзя. В случаях простого уменьшения массы головного мозга следует пользоваться термином *гипоплазия*.

Мозжечок, структурные изменения — представлены гетеротопиями грушевидных невроцитов в зернистый слой коры и белое вещество, гетеротопиями клеток слоя Оберштейнера в белое вещество и в зубчатые ядра, клеток зернистого слоя коры в белое вещество и ядра мозжечка. Нередко эти гетеротопии сочетаются с формированием дистопичных, диспластичных извилин. Как правило, сопровождают синдромы МВНР хромосомной и генной природы.

Мост и ножки мозга, структурные нарушения — чаще вторичные: отсутствие или гипоплазия проводящих путей в зависимости от тяжести поражения конечного мозга. Первичные — слияние или отсутствие ядер. Практическое значение имеет гипоплазия базиса моста (в норме базис занимает $\frac{2}{3}$ поперечника моста), которая возникает при ряде хромосомных болезней (Патау, Эдвардса, Дауна и др.).

Платибазия — уплощение основания черепа с деформацией большого затылочного отверстия. Сопровождается повышением интракраниального давления и развитием внутренней гидроцефалии.

Порэнцефалия (истинная) — наличие в ткани больших полушарий различных размеров полостей, выстланных

эпендимальным эпителием и сообщающихся с вентрикулярной системой или субарахноидальным пространством. ТТП истинной порэнцефалии до 2-го месяца. Необходимо дифференцировать с ложной порэнцефалией, при которой в ткани мозга появляются замкнутые полости, лишенные эпендимальной выстилки и являющиеся рамаляционными кистами различного происхождения.

Продолговатый мозг, структурные нарушения — гипоплазия и аплазия пирамид при проэнцефалических пороках и ателэнцефалии, утолщения дорсальной пластинки ядер олив при синдроме Эдвардса, гетеротопии их нейронов, аплазии добавочных дорсальных и медиальных олив, гипоплазия ретикулярной формации при диабетической фетопатии.

Прозэнцефалия — персистенция переднего мозгового пузыря без его деления на полушария. Конечный мозг разделен продольной бороздой, однако глубже оба полушария связаны пластинкой серого и белого вещества. Алобарная проэнцефалия — разделена только задняя треть конечного мозга; лобные доли не разделены и гипоплазированы. ТТП до 30-го дня. Пороки проэнцефалической группы могут сопровождаться различными нарушениями лица: премаксиллярной агенезией, цебоцефалией, этмоцефалией, циклопией. Часто входят в состав МВПР хромосомной и генной природы.

Сильвиев водопровод, структурные нарушения — стенозы, расщепления и атрезии; являются наиболее частой причиной врожденной гидроцефалии. Врожденные стенозы могут наследоваться по А-Р типу или сцепленному с X-хромосомой. В случае расщепления возникают 2 канала: основной — дорсальный и меньший — вентральный. При атрезии в толще ножек обнаруживается большое число мелких, слепо заканчивающихся каналов.

Сирингомиелия — появление в веществе спинного мозга, чаще в шейном отделе, полостей различных размеров, стенка которых образована глиальной тканью. Полости склонны прогрессировать и разрушать серое вещество. Проявляется в возрасте 20—40, иногда 10—15 лет.

Спинномозговая грыжа (Spina bifida) — отсутствие дужек и остистых отростков позвонков, чаще в поясничном и крестцовом отделах. Частота 0,5 : 1000 рождений. Различают 3 формы: рахисхиз полный, кистозная и скрытая. Рахисхиз полный — расщелина позвонков с дефектом мозговых оболочек и мягких тканей без грыжевидного выпячивания. Кистозная форма — имеется грыжевой ме-

шок, стенка которого представлена кожей и мозговой оболочкой, содержимое: ликвор (менингоцеле), спинной мозг (менингомиелоцеле). Скрытая форма — грыжевого выпячивания нет, дефект позвонков закрыт мышцами и кожей. Внешним проявлением скрытых форм могут быть гипертрихоз, ангиомы, липома, западения в области дефекта.

Цебоцефалия — вместо носа — хоботок, основание его локализовано на уровне корня носа. Расстояние между глазами уменьшено.

Циклопия — имеется лишь одна глазница, в которой располагается одно или два гипоплазированных глазных яблока. Нос отсутствует. Выше глазной щели находится кожный хоботок.

Черепно-мозговые грыжи — грыжевидные выпячивания в области дефекта костей черепа. Редкий порок. Грыжи обычно возникают в местах соединения костей черепа: между лобными костями, у корня носа, внутреннего угла глаза, между теменной и височной костью, в области соединения теменных и затылочных костей. Различают: скрытую форму, менингоцеле, менингоэнцефалоцеле. ТТП — до 4-го месяца.

Экзэнцефалия — отсутствие мягких тканей и костей свода черепа: большие полушария головного мозга располагаются открыто на основании черепа в виде отдельных узлов, покрытых мягкой мозговой оболочкой. Извилины больших полушарий имеют неправильное расположение, хотя конечный мозг относительно сохранен. Промежуточный и средний мозг резко гипоплазированы или чаще всего отсутствуют.

Этмоцефалия — выраженный гипотелоризм, отсутствие носа, вместо которого выше глазных щелей расположен кожный хоботок со слепо заканчивающимся отверстием. Сопровождает проэнцефалические пороки.

ДИСПЛАЗИИ, ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ СОСТОЯНИЯ И ОПУХОЛИ

Астроцитомы — опухоль из астроцитов. У детей локализуется в белом веществе мозжечка, реже — в области подкорковых ядер, стволовых отделах и спинном мозге. Возникает из фиброзных и протоплазматических астроцитов, встречаются смешанные формы. Астроцитомы из фиброзных астроцитов имеют вид белесо-серого узла, плотной консистенции, иногда хрящевидные. Астроцитомы из протоплазматических астроцитов плохо очерчены, по цвету почти не отличаются от нормальной ткани, иногда

похожи на размягчения, могут сопровождаться образованием кист. Гистологический диагноз основывается на наличии фиброзных астроцитов, местами складывающихся в пучки. Протоплазматические астроцитомы трудны для диагностики, так как микроскопически имитируют очаги отека мозговой ткани и спонгиозного состояния. В таких случаях необходимо импрегнировать астроциты хлорным золотом по Кахалу. В диагностике этой опухоли может помочь наличие в опухолевой ткани эозинофильных волокон Розенталя.

Дистопичные, диспластичные извилины — очаги гетеротопии всех клеточных элементов коры мозжечка в его белое вещество, которые формируют подобие извилин. Часто встречаются при аутосомных трисомиях.

Краниофарингиома — дизонтогенетическая опухоль из остатков гипофизарного хода (кармана Ратке). По отношению к диафрагме турецкого седла чаще встречаются супраселлярные варианты. Растет медленно, экспансивно в виде одиночного узла диаметром 2—5 см. Различают два вида опухоли — компактную (плотную) и кистозную. Первая состоит из эпителиальных островков или тяжей и напоминает по строению амелобластому. Вторая построена из мелких или крупных кистозных полостей, выстланных однослойным эпителием с гиперхромными ядрами, либо многослойным плоским эпителием, нередко с признаками ороговения. Кисты заполнены мутной жидкостью, содержащей холестерин, соли кальция, гемосидерофаги. В стенках кист и их перегородках — инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, иногда многоядерные клетки рассасывания инородных тел, кальцификаты. Опухоль оказывает воздействие на зрительный перекрест, зрительные тракты и нервы, вызывая хиазмальный синдром. В детском и юношеском возрасте проявляется адипозогенитальным синдромом. Сдавливая III желудочек, может обусловить развитие внутренней гидроцефалии.

Медуллобластома — частая злокачественная опухоль ЦНС детей первых двух лет. Развивается из медуллобластов. Чаще встречается у мальчиков. Локализация — червь мозжечка, крайне редко — ствол и большие полушария. Консистенция мягкая, рыхлая, цвет — белесосерый, иногда серо-розовый. Способна расти вдоль ствольных отделов, вплоть до больших полушарий, прорасти субарахноидальное пространство. Микроскопически: однотипные округлые или вытянутые (в зависимости от плоскости среза) клетки, образующие псевдорозетки с волок-

нистыми центрами или ритмичные палисады. Митозы нехарактерны.

Менингиома — редкая опухоль у детей 8—15 лет. Локализация в основном супратенториальная.

Мультиформная глиобластома — у детей встречается редко. Может сочетаться с туберозным склерозом или возникать на его фоне. Макроскопически: пестрый узел, может симулировать кровоизлияние. Гистологически: полиморфные клетки, нередко с крупными уродливыми ядрами, вытянутые полигональные клетки, напоминающие астробласты.

Олигодендроглиома — редкая у детей доброкачественная опухоль из олигодендроглиоцитов. Локализация — белое вещество больших полушарий, преимущественно субэпендимальные отделы, ствол мозга. Растет медленно, сопровождается отложением солей извести, что позволяет заподозрить опухоль рентгенологически.

Пигментная (меланотическая) нейроэктодермальная опухоль — у детей встречается в мозжечке, реже в височных долях больших полушарий, структурах среднего мозга и эпифизе. Может локализоваться в верхней челюсти и костях черепа. Представляет собой плотные дольчатые массы с четкими очертаниями. Однако капсула отсутствует и опухоль инфильтрирует окружающую мозговую ткань. На разрезе белого цвета с черными, коричневыми или сероватыми очажками в центре. Гистологически: построена из двух типов клеток — мелких округлых или овальных с гиперхромными ядрами, которые относятся к нейробластам, и клеток кубической формы, очевидно эпителиальной природы, формирующих железистые, альвеолярные и тубулярные структуры, расположенные в центре опухоли. Эти клетки содержат гранулы меланина. Пигмент обнаруживается и в нейроэктодермальных клетках. Между очажками описанных клеток располагаются фибробласты. Иногда в опухоли могут встречаться островки хрящевой или костной ткани.

Слой Оберштейнера — наружный зернистый слой коры мозжечка у новорожденных. Является эмбрио-фетальной структурой, исчезает к 1—1,5 годам после рождения. Состоит из медуллобластов и спонгиобластов. Гетеротопии клеток этого слоя обнаруживаются в белом веществе, зубчатых ядрах мозжечка и стволе. Вероятно, что из персистирующих очагов и гетеротопий клеток слоя Оберштейнера развиваются медуллобластомы.

Факоматозы — заболевания, характеризующиеся по-

ражением ЦНС, внутренних органов и появлением на коже пятен (phakos) различной природы. Относятся к эктодерма-мезодермальным дисплазиям, склонны к прогрессированию и переходу в опухоль. Факоматозы включают: нейрофиброматоз Реклингхаузена (см.), синдром Стерджа — Вебера, туберозный склероз, атаксию-телеангиэктазию (см.), системный ангиоретикулематоз (синдром Гиппеля — Линдау).

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля) — ауто-сомно-доминантное заболевание, характеризующееся эпилептиками, умственным отставанием, своеобразной сыпью на лице (adenoma sebaceum). Чаще болеют мальчики. Макроскопически: в мозге единичные или множественные узлы плотной консистенции, относительно светлые, несколько выступающие над поверхностью коры. Размеры — от микроскопических (невидимых визуально) до крупных, иногда занимающих целую долю мозга. Реже узлы обнаруживаются в белом веществе, в подкорковых ядрах, мозжечке, стволе и в спинном мозге. Гистологически: узлы из крупных уродливых нейронов со смещенными ядрами и большим числом уродливых отростков. С астроцитами происходит аналогичная трансформация. В очагах туберозного склероза встречаются единичные или множественные кальцификаты. Может сопровождаться развитием мультиформной глиобластомы, а также опухолей в других органах (рабдомиомы в сердце, ангиолейомиомы и фибромы в почках).

Стерджа — Вебера синдром — идиопатическое, иногда доминантное или рецессивное наследственное заболевание, характеризующееся врожденными ангиомами лица, эпилептиками, часто с развитием гемипарезов и слабоумия. В мягкой мозговой оболочке, чаще в области теменных и затылочных долей — телеангиэктазии, представляющие собой сеть расширенных венул. Их расположение обычно соответствует локализации ангиом на лице. В прилежащих к телеангиэктазиям участках коры — атрофические изменения и очажки обызвествления.

Эпендимома — довольно частая опухоль у детей, развивающаяся, очевидно, из эпендимального эпителия, смещенного в белое вещество. Наличие в опухоли истинных розеток (эпителиальные каналы) или глиоваскулярных структур (псевдорозетки вокруг сосудов) позволяет легко поставить диагноз. Опухоль может сопровождаться некрозами и кальцификатами.

Т. И. Ивановская (1989) к эпендимомам относит так-

же опухоли из сосудистого сплетения и выделяет пять вариантов эпендимом: 1) эпителиальная, 2) миксопапиллярная, 3) субэпендимальная глиома, 4) опухоль сосудистых сплетений, 5) злокачественная эпителиальная эпендимома.

НАСЛЕДСТВЕННО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аксональные сфероиды — округлые гомогенные базофильные или эозинофильные массы в аксонах вблизи тел нейронов. Считаются неспецифическими и встречаются при различных состояниях и заболеваниях: болезни Зейтельбергера, муковисцидозе, врожденной атрезии желчных ходов, атаксии-телеангиэктазии, миелинозе мозга, после трансплантации почек, спонгиозном состоянии мозговой ткани.

Амилоидные тельца — круглые цитоплазматические включения, диаметром до 50 мкм в отростках фиброзных астроцитов. Это агрегаты необычного полимера глюкозы, напоминающего пектин и гликоген. Встречаются в глиальных рубцах, субпиальных отделах молекулярного слоя коры и периваскулярно.

Волокно Розенталя — гомогенные гиалиновые тела, напоминающие по цвету фибрин или фибриноид, располагаются вокруг сосудов, в субпиальных отделах коры, по ходу дугообразных волокон белого вещества. Характерны для лейкодистрофии Александера.

Лафора тельца — цитоплазматические включения в нейронах, обычно при наследственной миоклонус-эпилепсии. Окрашиваются гематоксилин-эозином, кармином по Бесту, импрегнируются серебром по Гомори, ШИК-положительны. Встречаются в нейронах коры, полосатого тела, бледного шара, зрительного бугра, черной субстанции, в зубчатых ядрах и ретикулярной формации. Могут обнаруживаться в сетчатке и глиальных клетках. Интенсивно базофильные, окружены более светлой зоной. Базофильная зона представлена кислыми мукополисахаридами, наружная (светлая) — мукопротеинами.

Леви тельца — гиалиноподобные цитоплазматические эозинофильные включения в нейронах, окруженные ободком просветления. Встречаются при паркинсонизме и некоторых вирусных энцефалитах в различных структурах мозга, но чаще в области черной субстанции.

Амавротическая идиотия (болезнь Тей — Сакса) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, в основе которого лежит дефицит гексозаминазы А с нару-

шением обмена ганглиозидов. Характеризуется прогрессирующим течением и неизбежным летальным исходом. Начинается со снижения зрения и появления судорожных припадков, которые легко возникают под воздействием внешних раздражителей, а также нарастающего слабоумия. Из известных 4 форм у детей встречаются 3. *Врожденная (форма Нормана — Вуда)* проявляется в первые недели после рождения: гидроцефалия, парезы и параличи, бульбарные расстройства, судороги, косоглазие. Диагноз в основном устанавливается на вскрытии. *Поздняя детская форма Бильшовского — Янского* развивается в возрасте 3—4 лет: судороги, атаксия, парезы, слабоумие, атрофия зрительных нервов. *Юношеская форма Шпильмейера — Фогта* начинается в конце первого 10-летия жизни. Кроме судорог, характерны выраженная деменция и пигментный ретинит. Длительность этой формы может достигать 10—15 лет.

В большинстве случаев при всех формах головной мозг внешне не изменен. Может отмечаться умеренный атрофический процесс с расширением вентрикулярной системы, иногда — микро-, поли- или пахигирия. Микроскопические изменения локализуются преимущественно в ЦНС. Главным образом поражаются нейроны коры больших полушарий и грушевидные нейроны мозжечка. Из-за накопления в цитоплазме ганглиозидов тела нейронов вздуваются, округляются. Цитоплазма становится пенистой, полностью исчезает нислевское вещество, ядро деформируется и смещается в сторону одного из отростков, чаще всего в область апикального дендрита, вследствие чего нейрон принимает вид теннисной ракетки. В процесс могут вовлекаться нейроны подкорковых и стволовых ядер, гиппокампа. Отложение ганглиозидов в цитоплазме астроцитов менее заметно. В белом веществе — диффузная пролиферация клеток макроглии, нечетко выраженные очажки демиелинизации, единичные зернистые шары в периваскулярных пространствах. При исследовании парафиновых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, специфические изменения нейронов можно не заметить, так как выход из цитоплазмы ганглиозидов при изготовлении препаратов может имитировать выраженный перичеселлюлярный отек коры или спонгиозное состояние. Для установления диагноза необходимо использовать замороженные срезы с окраской на жир.

Атаксии спинocerebellарные — прогрессирующие наследственные заболевания, характеризующиеся преиму-

щественным поражением мозжечка, стволовых отделов и спинного мозга, что обуславливает развитие расстройств координации. Этиология и патогенез не изучены. У детей развивается только один вид спиноцеребеллярной атаксии — болезнь Фридрейха.

Врожденная миотония (болезнь Оппенгеймера) — заболевание, ведущим признаком которого является выраженная гипотония мышц, близкая к спинальной амиотрофии Верднига — Гоффмана. Морфологически: уменьшение передних рогов и числа мотонейронов, сочетающееся с аналогичными изменениями в задних рогах и столбах Кларка. Передние корешки более тонкие, чем задние. По ходу периферических нервов — многочисленные нервные волокна, лишённые миелиновых оболочек.

Двойной атетоз (заболевание Фогтов) — заболевание неясной природы, развивается обычно у недоношенных детей, родившихся в асфиксии. Проявляется ригидностью мышц и атетоидными гиперкинезами, которые обнаруживаются с первых дней жизни. Морфологически характеризуется развитием мраморного состояния подкорковых ядер со значительным уменьшением числа мелких и крупных нейронов.

Дентато-рубральная атрофия (синдром Ханта) — заболевание с неясным типом наследования. Начинается в первом 10-летии жизни с миоклонических подергиваний в руках, принимающих затем генерализованный характер. Интеллект обычно сохранен. Морфологически страдают зубчатые ядра мозжечка и красные ядра, в которых резко уменьшено число нейронов. В отдельных случаях они могут полностью отсутствовать. Как правило, заболевание сопровождается полной демиелинизацией верхних ножек мозжечка.

Детский церебральный паралич — синдромальная группа двигательных нарушений, проявляющихся парезами, параличами, дистонией, гиперкинезами, часто сочетающихся с нарушениями психического развития. Частота 1,5—2 на 1000 родившихся. Пренатальные нарушения составляют 75—80 % всех этиологических факторов (токсоплазмоз, ОРВИ, краснуха, ветряная оспа, токсикозы беременной, нарушения плацентарного кровообращения, нарушения аутоиммунных механизмов в период эмбриогенеза). В интранатальном периоде основную роль играет черепная родовая травма. В постнатальном периоде — ГБН, различные инфекции. Морфологические изменения ДЦП разнообразны и в основном зависят от этиологиче-

ского фактора и давности поражения. В свежих случаях — кровоизлияния в мозг и в оболочки, очаги размягчения и отек. При длительном течении — гемосидероз, кисты мозга (ложная порэнцефалия), микрогирия, улегирия, рубцовые изменения, диффузный или очаговый глиоз, склероз мягкой мозговой оболочки, сращения оболочек. В зависимости от поражения тех или иных структур головного мозга различают несколько форм: дисплегическая, гемиплегическая, гиперкинетическая, атонически-астатическая, мозжечковая. Гиперкинетическую форму необходимо дифференцировать с гепато-лентикулярной дегенерацией.

Инфантильная нейроаксональная дистрофия (болезнь Зейтельбергера) — развивается в раннем детском возрасте и клинически напоминает метахроматическую лейкоцистицию. Однако морфологически характерно появление аксональных эозинофильных сфероидов в задних рогах спинного мозга, столбах Кларка, ядерных структурах продолговатого мозга, атрофия клеток Пуркиньи и зернистого слоя коры мозжечка. В области бледного шара и хвостатого ядра сочетается с отложениями железосодержащего пигмента.

Лейкоцистиция — группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением метаболизма липидов миелина и сопровождающихся диффузной пролиферацией клеток макроглии белого вещества. Все виды лейкоцистиций, за исключением суданфильной, наследуются по А-Р типу. На аутопсии — отек мягкой мозговой оболочки, истончение извилин больших полушарий за счет атрофии коры, уплотнение белого вещества, умеренная внутренняя гидроцефалия.

Лейкоцистиция Александра — увеличение массы головного мозга, диффузная демиелинизация белого вещества, очаги размягчения с образованием кист в белом веществе, скопления волокон Розенталя вокруг сосудов и в субпиальных отделах коры больших полушарий.

Лейкоцистиция глобидно-клеточная (болезнь Краббе) — начинается на первом году жизни, чаще до 6 месяцев, с появления клонико-тонических судорог. Гипотония мышц в начальных стадиях болезни сменяется их гипертонией, нередко гипертермические кризы — до 41°. Дети отстают в физическом и психическом развитии. Отмечаются атрофия зрительных нервов, короткая шея, различные диспластические нарушения лица. Микроскопически: выраженная демиелинизация белого вещества, накопление

цереброзидов, появление в участках демиелинизации скоплений округлых макрофагов адвентициально-гистиоцитарного происхождения.

Лейкодистрофия метакроматическая (болезнь Шольца) — диффузное поражение головного мозга, при котором в белом веществе накапливаются сульфатиды в виде метакроматического вещества. Они откладываются в участках демиелинизации в цитоплазме нервных клеток, макроглии, накапливаются в клетках некоторых органов (печень, желчный пузырь, лимфатические узлы, почки, надпочечники, яичники, пульпа зубов). Крезилвиолетом и тионином метакроматическое вещество окрашивается в коричневый (красно-коричневый) цвет. Заболевание характеризуется спастическими парезами и параличами, атаксией, псевдобульбарными симптомами, прогрессирующим слабоумием, снижением зрения и слуха, полиморфными судорожными припадками, вегетативными расстройствами. Для постановки диагноза используется специфический тест Остина — окрашивание осадка мочи толуидиновым синим (положительный результат — появление золотисто-коричневых телец, видимых под микроскопом). При гистологическом исследовании используется окрашивание крезилвиолетом (реакция Хирш — Пфейфера). Отложения сульфатидов приобретают бурую окраску на розовом фоне. Реакция считается специфической и имеет диагностическое значение.

Лейкодистрофия суданофильная (болезнь Пелицеуса — Мерцбахера) — болеют только мальчики (рецессивное, сцепленное с полом, наследование). В дебюте болезни (нередко с момента рождения) — нистагм, тремор головы, задержка физического и психического развития. В развернутой фазе — спастические парезы, нарушения координации, скандированная речь, судорожный синдром. Демиелинизация белого вещества носит очаговый характер: появляются суданофильные зернистые шары, по периферии очагов — диффузная пролиферация волокнистой астроглии. Отдельные зернистые шары содержат два или более ядер. Характерно периваскулярное расположение очагов демиелинизации, появление периваскулярных инфильтратов, состоящих из плазматических клеток. Поражаются большие полушария, ствол, мозжечок. Иногда с возрастом течение заболевания становится более медленным и летальный исход наступает на втором — третьем десятилетии.

Мраморное состояние головного мозга (status marmoratus)

tus) — развивается в коре и в подкорковых ядрах в виде белых полос, напоминающих прожилки мрамора, нередко соединяющих зрительный бугор, полосатое тело и бледный шар. Микроскопически полосы представляют собой зоны интенсивного фибриллярного глиоза с утолщением миелиновых волокон (истинная гипермиелинизация). В коре мраморное состояние обнаружить невооруженным глазом практически невозможно, могут быть видны только проявления улегиирии или зернистой атрофии. Микроскопически: радиарно расположенные пучки, или фибромиелиновые бляшки, разделяющие островки сохранившихся нейронов коры. Пучки и бляшки сформированы главным образом из астроцитов и их волокон и содержат миелиновые оболочки и осевые цилиндры. Мраморное состояние коры и подкорковых ядер характерно для двойного атетоза, может встречаться и при ДЦП.

Наследственная миоклонус-эпилепсия (болезнь Унферрихта — Лундборга) — наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание развивается в детском возрасте и характеризуется миоклоническими подергиваниями, судорожными припадками, умственной отсталостью. Поражает лиц обоих полов. Морфологически: уменьшение числа нервных клеток в зубчатых ядрах, черной субстанции, зрительных буграх и оливах продолговатого мозга. В цитоплазме сохранившихся нейронов — тельца Лафора.

Оливо-пonto-церебеллярная дегенерация (тип Менделя) — может развиваться у детей с 11 лет. Начинается с атаксии и признаков повреждения черепных нервов. Характеризуется гибелью нейронов ядер олив, коры мозжечка, моста, иногда спинного мозга, подкорковых ядер, среднего мозга по типу анте- и ретроградной дегенерации.

Семейная кальцификация базальных ганглиев — редкое наследственное заболевание, проявляющееся отложением солей кальция преимущественно в стенках сосудов полосатого тела, черной субстанции, зрительного бугра, красных и зубчатых ядер, судорогами, гиперкинезами, ригидностью, атаксией, нарушениями интеллектуального развития. Медленно прогрессирует.

Спинальная амиотрофия Верднига — Гоффмана — наследственное заболевание с А-Р типом передачи, характеризующееся уменьшением числа мотонейронов спинного мозга, преимущественно шейного и поясничного утолщений, реже — в двигательных ядрах черепных нервов (обычно XII пары). В сохранившихся нейронах — набухание с тигролизом и хроматолизом, исчезновение

нейрофибрилл, иногда встречаются клетки-тени, явления умеренного фибриллярного глиоза. В передних корешках спинного мозга — уменьшение числа миелиновых волокон и их истончение. Заболевание быстро прогрессирует. Различают 3 формы: 1) врожденная — может проявляться еще внутриутробно отсутствием движений плода. Сразу же после рождения у ребенка парезы, иногда полная арефлексия, нередки ВПР. Сопровождается психическими нарушениями. Летальный исход к 1—1,5 года; 2) ранняя детская форма — в возрасте 1,5 года, часто после перенесенной инфекции или пищевой интоксикации. Летальный исход к 4—5 годам; 3) поздняя форма — возникает после 2 лет и протекает несколько легче.

Спонгиозное состояние головного мозга (status spongiosus) — часто рассматривается как проявление хронического отека мозговой ткани. Микроскопически: преимущественно в белом веществе большое количество вакуолей, которые имеют тенденцию к слиянию и образованию лакун. Может сочетаться с гибелью миелина и диффузным глиозом. Первые признаки спонгиозного состояния обычно появляются на границе коры и белого вещества. Диффузный спонгиоз такого типа описан при болезни Канавана и спонгиозной энцефалопатии Ван-Богарта — Бертрана. Спонгиозное состояние может развиваться в белом веществе головного мозга у больных с гликогенозами, нарушениями обмена аминокислот, при интракраниальных опухолях.

Фридрейха болезнь — относится к группе спиноцереbellарных атаксий. Наследуется по А-Р типу. У 50 % больных развивается в первые 10 лет, у остальных — на протяжении второго 10-летия жизни. Морфологически: значительное уменьшение числа грушевидных невроцитов и нейронов зубчатых ядер мозжечка, атрофия верхних ножек мозжечка, истончение спинного мозга за счет задних столбов и корешков, уменьшения числа нейронов в столбах Кларка, а также атрофии пучков Флексига и Говерса. Нередки изменения в ядрах продолговатого мозга, в других отделах ствола, подкорковых формациях. Спинальные ганглии также атрофированы. Иногда заболевание сопровождается демиелинизацией пирамидных путей. С поражением указанных структур ЦНС связано появление при этом заболевании и экстраневральных симптомов: аномалии скелета, развитие стопы Фридрейха («полая стопа» с высоким сводом).

Хорея Гентингтона — наследуется по А-Р типу, являет-

ся, очевидно, следствием ферментопатии (дефицит в ткани головного мозга гамма-аминомасляной кислоты, гиперпродукция допамина). Первые симптомы наблюдаются в возрасте 30—50 лет. Известны случаи у детей. Морфологически: атрофия мозговой ткани с заместительной гидроцефалией. В хвостатом и чечевицеобразных ядрах значительно уменьшается число мелких нейронов. Гибель нейронов сопровождается интенсивной пролиферацией астроцитов. В процесс может вовлекаться кора больших полушарий и бледные ядра.

Энцефалопатия подострая некротизирующая (болезнь Лея) — гетерогенное наследственное заболевание, развивающееся в первые годы жизни, с относительно быстрым (1—2 года) течением. В структурах ствола головного мозга (черная субстанция, красные ядра, четверохолмия, покрывка) и мозжечка (зубчатые ядра) возникают симметричные очаги разрежения с различной степенью гибели клеток, явления демиелинизации. Характерно наличие спонгиозных, совершенно бесклеточных очагов или полного некроза мозговой ткани. В некоторых очагах — выраженная пролиферация капилляров. В процесс часто вовлекаются подкорковые ядра, зрительные тракты, зрительный перекрест и нервы. В спинном мозге может наблюдаться потеря миелина в задних, боковых и передних столбах. В области передних рогов — гибель нейронов, разрежение и глиоз, в периферических нервах — очаги демиелинизации.

Энцефалопатия спонгиозная Ван-Богарта — Бертрана — заболевание неясной природы. Развивается в первые месяцы жизни: апатия, мышечная гипотония, гиперкинезы, неспособность держать головку, психомоторный распад, атрофия зрительных нервов, спастичность, децеребрационная ригидность, мегалоцефалия. Летальный исход в 3—5 лет. Гистологически: в подкорковом белом веществе спонгиозное состояние, распад миелина, пролиферация астроцитов как в белом, так и в сером веществе. Спонгиозное состояние может отмечаться и в коре, однако нейроны и клетки олигодендроглии не поражаются. Несмотря на наличие демиелинизации, аномальных продуктов распада не находят.

Энцефалопатия спонгиоформная — появление вакуолей преимущественно в сером веществе. В зависимости от локализации вакуолей в структурах серого вещества различают нейрогенный, глиогенный и нейропильный спонгиоз. Подобное состояние большинством патолого-

анатомов расценивается как артефакт вследствие погрешностей изготовления микронрепаратов. На естественность этого состояния, которое имеет диагностическое значение, обычно указывает отсутствие спонгиозных изменений в белом веществе, хотя при ряде заболеваний они могут и сочетаться. Нейрогенный тип характеризуется появлением вакуолей в цитоплазме нейронов как коры, так и подкорковых ядер, встречается при некоторых церебральных липидозах (амавротическая идиотия), нейро-аксональной дистрофии, болезни Ван-Богарта — Бертрана, отравлениях этиленгликолем и другими ядами. Нейропиллярный вариант — вакуоли появляются в сложном переплетении дендритов нейронов и глиальных отростков (болезнь Крейтцфельда — Якоба). Глиогенный тип — появление вакуолей в цитоплазме макроглии, главным образом в астроцитах. Этот вариант характерен для болезни Вильсона — Коновалова и энцефалопатий, возникающих при печеночной недостаточности. Однако при указанных заболеваниях все три типа спонгиозных изменений могут сочетаться.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Арахноидит слипчивый (адгезивный) — хроническое воспаление мягкой мозговой оболочки, характеризующееся пролиферацией ее клеток и интенсивным фиброзом, приводящим к облитерации субарахноидального пространства. Может сопровождаться образованием арахноидальных кист и рубцов, являясь морфологической основой эпилепсии. Следствие острых менингитов, травм, оперативных вмешательств.

Вирховский энцефалит — персистирование слоя матричных клеток (медуллобласты и спонгиобласты) в субэпендимальных отделах головного мозга у новорожденных, ошибочно принимаемое за воспалительный процесс. В течение первого года жизни эти клетки, очевидно, мигрируют и дифференцируются в зрелые нейроэктодермальные элементы. Однако присутствие среди них зернистых шаров и очажков размягчения всегда подозрительно на наличие энцефалита.

Лейкоэнцефалит перивенозный — воспалительный процесс, преимущественного белого вещества больших полушарий, не имеющий нозологической самостоятельности. Развивается в течение или некоторое время спустя после детских инфекций (корь, скарлатина, краснуха,

ветряная оспа, эпидемический паротит и др.). Может быть связан с вакцинацией против этих заболеваний или с антирабическими прививками. Макроскопически: головной мозг отечен, в белом веществе инъецированные кровеносные сосуды и мелкоточечные периваскулярные кровоизлияния. Гистологически: в белом веществе вокруг вен малого и среднего калибра воспалительные муфты, прослеживающиеся на значительном протяжении и состоящие из лимфо-, плазмоцитов, нейтрофилов и небольшого числа зернистых шаров. Эти инфильтраты ограничиваются *Вирхов — Робеновскими* пространствами, сопровождаются признаками умеренной периваскулярной демиелинизации и астроцитарного глиоза.

Лейкоэнцефалит Шильдера (диффузный склероз Шильдера, периаксиальный лейкоэнцефалит) — заболевание неясной этиологии, очевидно, аутоиммунного происхождения. Одинаково часто встречается у детей и у взрослых. При исследовании головного мозга на срезах по *Флексигу* — белое вещество симметрично желто-коричневого, иногда серо-желтого цвета, западает, особенно в области семиовальных центров. Боковые желудочки умеренно расширены. Мозжечок и ствол часто остаются интактными. Микроскопически: очаговая или диффузная демиелинизация белого вещества, в тяжелых случаях — некроз мозговой ткани и образование кистозных полостей, появление большого числа зернистых шаров, периваскулярных лимфо-, плазмочитарных инфильтратов, признаки интенсивного фибриллярного глиоза. Особенности лейкоэнцефалита Шильдера — сохранение субкортикальных дугообразных волокон белого вещества и большинства осевых цилиндров в зонах интенсивного распада миелина. Кора всегда остается интактной. Дифференциальный диагноз необходимо проводить со всеми видами лейкодистрофий и ПСПЭ.

Менингит — общее название воспаления мозговых оболочек, вызываемого разнообразными причинами (бактерии, вирусы, грибы, простейшие и т. д.). *Лептоменингит* — воспаление листков мягкой, пахименингит — твердой мозговой оболочки. Различают первичные и вторичные менингиты. Первичные менингиты имеют патологическую самостоятельность. К ним относится, в первую очередь, менингококковый менингит (см.). Вторичные менингиты чаще всего метастатической природы или распространяются контактно, например при воспалении среднего уха и околоносовых полостей. По характеру экссудата

различают менингиты: серозные, фибринозные, гнойные, геморрагические. В некоторых случаях экссудат подвергается организации, что может привести к возникновению гидроцефалии. Часто встречаются продуктивные формы менингитов (туберкулез). *Пахименингит* обычно возникает как результат травмы или вследствие перехода воспалительного процесса с кости. При менингококковом менингите в твердой мозговой оболочке, как правило, возникают лишь незначительные реактивные воспалительные изменения.

Подострый склерозирующий панэнцефалит — вызывается персистирующим коревым вирусом несколько лет спустя после заболевания или вакцинации. Чаще болеют мальчики (4:1). Современное определение ПСПЭ объединяет 3 заболевания, описанных в литературе: подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта, инклюзионный энцефалит Даусона и панэнцефалит Петте — Дюринга. Морфологически характеризуется диффузным поражением головного мозга. В первую очередь страдают нейроны коры больших полушарий, в которых появляются внутриядерные и цитоплазматические эозинофильные включения. Нейроны набухают, вакуолизируются, некоторые из них сморщиваются, лизируются. В белом веществе — очаги распада миелина, преимущественно в тех участках, где больше всего повреждена аксоплазма нервных волокон. Эти изменения сопровождаются лимфо-, моноцитарными периваскулярными инфильтратами и интенсивной пролиферацией астроцитов и клеток микроглии. Заболевание носит прогрессивный характер и заканчивается летальным исходом. Под воздействием гормональной терапии, наличия интеркуррентных заболеваний и в зависимости от длительности заболевания сочетание морфологических компонентов ПСПЭ может изменяться.

Эпендимит — воспаление эпендимы и эпендимальной зоны вентрикулярной системы головного мозга. Обычно сочетается с менингитом и энцефалитом. Острый эпендимит характеризуется десквамацией эпендимальной выстилки и проникновением возбудителя и лейкоцитов в субэпендимальную зону. Стенка желудочков в таких случаях представлена 3 слоями: поверхностный — состоит из нейтрофильных лейкоцитов, позже преобразуется в грануляционную ткань, средний — пролиферирующие астроциты (невроглиальный) и глубокий — периваскулярные инфильтраты в прилежащей нервной ткани. Хронический эпендимит — следствие перенесенных энцефали-

тов, характеризуется выраженным субэпендимальным глиозом очагового или диффузного характера. Иногда очаговый эпендимит приводит к образованию бугорковых выпячиваний на поверхности желудочков — зернистый эпендимит.

Энцефалит — воспаление ткани головного мозга различной природы. Единой классификации нет, используется в основном этиологический признак, а также деление энцефалитов на первичные и вторичные.

Энцефалит герпетический — может возникать самостоятельно или в рамках генерализации герпетической инфекции. У плодов в случаях внутриутробного инфицирования могут отмечаться микроцефалия, микрофтальмия, дисплазия сетчатки, хориоретинит, некрозы и кальцификаты головного мозга. У новорожденных, детей грудного и раннего возраста развивается тяжелый альтеративный менингоэнцефалит: в коре и в белом веществе массивные очаги некроза с последующей энцефаломалиацией, периваскулярными лимфо-, плазмочитарными инфильтратами и пролиферацией клеток глии, в том числе и камбиальных клеток перивентрикулярной зоны. В первую очередь, повреждаются височные доли, островки и гиппокамп. Затем процесс распространяется на лобные и теменные доли, вовлекаются стволовые отделы. Типично наличие внутриядерных включений в нейронах, астроцитах и клетках олигодендроглии типа Коудри I и II. При более длительном течении на месте некрозов образуются кистозные полости, стенки которых представлены пролиферирующей макроглией.

Энцефалиты при ОРВИ — возникают при генерализации вирусной инфекции. Макроскопически: выраженный отек и петехиальные кровоизлияния мягкой мозговой оболочки, отек и набухание мозговой ткани, при тяжелом течении — появление очагов некрозов. Аденовирусные энцефалиты — трансформация преимущественно чувствительных нейронов за счет появления в их ядрах крупных базофильных включений. Морфологические изменения головного мозга при генерализованном гриппе характеризуются увеличением и базофильным окрашиванием цитоплазмы клеток мягкой мозговой оболочки, эпендимы, эпителия сосудистых сплетений и реже — нервных и глиальных клеток. Парагрипп и респираторно-синтициальная инфекция — очаги клеточных разрастаний, более всего выраженные со стороны эпендимы. Микоплазменная инфекция — мелкая вакуолизация цитоплазмы нервных и

глиальных клеток с появлением в них ПАС- и азур-позитивных включений. Аналогичные включения могут появляться в клетках эпендимы, сосудистых сплетений и мягкой мозговой оболочке.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Хоботок — вместо носа имеется трубчатое кожистое образование с одним слепо заканчивающимся каналом, который выстлан слизистой оболочкой. Обычно сопровождается проэнцефалические пороки ЦНС. В легких случаях вырост в виде трубки располагается у корня носа (*добавочный нос*), с полостью черепа не связан, увеличивается по мере роста ребенка.

Аплазия крыла и боковой поверхности носа — в пределах хрящевой части (врожденное отсутствие половины носа) обычно сопровождается атрезией костного отверстия с той же стороны. Сохранившаяся половина носа гипоплазирована.

Колобома крыльев носа — поперечная, неглубокая одно- или двусторонняя щель свободного края крыла носа. Обычно сопутствует сложным порокам лица (срединной расщелине, челюстно-лицевому дизостозу).

Атрезия хоан — отсутствие или сужение задних носовых отверстий (задняя атрезия), может быть полной или частичной, одно- или двусторонней, перепончатой или костной. Часто сочетается с другими пороками лица и черепа.

Искривление носовой перегородки — частый порок с доминантным типом наследования.

Аплазия или атрезия гортани и трахеи — редкие пороки, наблюдаются у нежизнеспособных плодов, обычно в сочетании с другими тяжелыми пороками.

Диафрагма гортани — соединительнотканное образование, покрытое слизистой оболочкой, располагается на уровне голосовых складок. Бывает сплошной (атрезия гортани) и частичной (стеноз гортани) в виде полумесяца.

Стридор гортани (врожденный стридор) — затрудненное дыхание со своеобразным свистом, нередко тяжелое удушье ребенка, может быть обусловлен пороком гортани и трахеи, гипоплазией или аплазией хрящей, кистами гортани или глотки, недостаточно сформированными кольцами трахеи.

Свищ бронхиальный — стойкий патологический канал, сообщающий просвет бронхиального дерева с поверхностью кожи груди (бронхоторакальный свищ), плевральной полостью (бронхоплевральный свищ), поверхностью кожи через остаточную плевральную полость (бронхоплекрокожный свищ), с полостью распада в перибронхиальном лимфоузле (бронхонодулярный свищ), с просветом внутренних органов (бронхопищеводный, бронхожелудочный и т. д.).

Врожденный стеноз трахеи, бронхов — как правило, вторичные пороки, обусловленные сдавлением извне неправильно расположенными сосудами (двойной дугой аорты, аномально отходящей подключичной артерией), внелегочным секвестром, дивертикулом трахеи. К самостоятельным формам относится **экспираторный стеноз трахеи**, обусловленный атонией или гипотонией ее перепончатой части.

Трахеомегалия — увеличение трахеи преимущественно за счет расширения ее просвета в связи с недоразвитием эластических и мышечных волокон перепончатой части. Хрящи занимают менее $\frac{2}{3}$ окружности. Иногда обусловлена дистрофическими изменениями хрящей (трахеомалиацией), которые истончаются, а иногда и полностью разрушаются. Структуры перепончатой части в таких случаях развиты нормально. Если в процесс вовлечены бронхи, порок именуется **трахеобронхомегалией**, при этом развиваются бронхоэктазии (синдром Мунье — Куна).

Трахеальный бронх — самостоятельное отхождение бронха, вентилирующего верхнюю долю легкого. Такой бронх может оканчиваться слепо. Устье его обычно располагается выше бифуркации трахеи с правой стороны. Если такой бронх вентилирует дополнительную долю, порок целесообразно называть **дополнительной долей**.

Агенезия и аплазия легкого — отсутствие легкого вместе с главным бронхом. Двусторонняя встречается крайне редко, обычно при анэнцефалии. Односторонний процесс наблюдается значительно чаще и в 60 % случаев сочетается с диафрагмальной грыжей, пороками сердца и крупных сосудов, синдромом Гольденхара. Слева наблюдается в 2 раза чаще, чем справа. Чаще поражаются мальчики. Может быть только агенезия доли (долей) легкого. Встречается крайне редко.

Гипоплазия легких — нарушение разветвления бронхов и (или) недостаточное развитие респираторного отдела. Может быть первичной и (значительно чаще) вто-

ричной, простой и кистозной, одно-, двух-, многодолевой. Первичная гипоплазия бывает изолированным пороком или встречается при некоторых хромосомных болезнях, например синдромах Эдвардса, Патау, Дауна. Вторичные гипоплазии наблюдаются при ложных диафрагмальных грыжах, гидротораксе, асфиксической дисплазии грудной клетки, арении или АРПП. При простой гипоплазии уменьшение количества ветвлений бронхов сочетается с уменьшением объема и относительной массы легких за счет дефицита респираторного отдела. Последний легко определяется на гистологических препаратах исследованием радиального альвеолярного счета по количеству альвеолярных перегородок, расположенных на прямой линии, которая проведена от терминальной бронхиолы к плевре или лобулярной перегородке. Средние данные 19 измерений в 2—3 препаратах в норме у новорожденных составляют $6,2 \pm 0,1$. Простую гипоплазию необходимо дифференцировать от врожденного ателектаза, при котором альвеолярный счет не изменяется.

Кистозная гипоплазия легких (поликистоз легких, сотовое легкое, врожденные бронхоэктатические кисты) — сопровождается формированием бронхоэктазий и кистоподобных полостей. Чаще поражается верхняя доля правого легкого, почти в половине случаев все доли одного легкого, в $1/3$ — оба легких. Иногда процесс протекает со значительной реакцией респираторного отдела (альвеолярная агенезия, бронхоальвеолярная эмфизема, микрокистозное легкое, сотовое легкое) или ограничивается отдельными по протяженности участками бронха (бронхиальный дивертикулез). Генерализованные формы кистозных бронхоэктазий, в основе которых лежат нарушения ветвления наиболее дистальных генераций бронхиального дерева и (или) агенезия альвеол, характеризуются тонкостенными сообщающимися мелкими (до 0,2—0,5 см) полостями, выстланными кубическим или цилиндрическим эпителием. В кистах воздух или слизистый секрет, некоторые кисты в спавшемся состоянии с толстыми стенками. Пучки гладких мышц в большом количестве, альвеолярная паренхима между кистами почти или вовсе отсутствует.

Гиперплазия легких — наблюдается как компенсаторное увеличение непораженных сегментов в случаях различных пороков легких.

Добавочное легкое — формируется наряду с двумя нормально развитыми. В миниатюре повторяет строение нормального, аэрируется бронхом, имеет междолевые щели

и самостоятельный превральный покров. Необходимо дифференцировать от трахеального «бронха» и изолированной доли легкого.

«Доля непарной вены» — характеризуется тем, что медиальная часть верхней доли правого легкого в процессе эмбрионального развития как бы отшнуровывается непарной веной и оказывается расположенной медиальнее последней в кармане медиастинальной плевры.

«Зеркальное легкое» — редкая аномалия развития, характеризующаяся симметричным (трехдолевым или двухдолевым) строением обоих легких. Иногда сочетается с обратным расположением органов и другими врожденными аномалиями.

Изолированная доля (кистозная гипоплазия легкого с аортальным кровоснабжением, «легочной секвестр») — изолированный от бронхиального дерева участок легочной ткани, получающий кровь из ветвей грудной аорты при отсутствии или резком сокращении кровоснабжения легочной артерией. Изолированная доля может быть интра-лобарной и экстралобарной — в грудной клетке с левой стороны, сочетается с диафрагмальными грыжами. Имеет строение легких плода, так как в газообмене не участвует. В дальнейшем кистозно изменяется.

Врожденные диафрагмальные грыжи — перемещение органов брюшной полости в грудную. Бывают *истинными* или (*чаще*) *ложными*. *Истинные* — резкое истончение диафрагмы с мешковидным выпячиванием ее (релаксация) в грудную полость. При *ложных* — грыжевой мешок отсутствует, а органы брюшной полости перемещены в грудную полость через расширенное естественное отверстие или эмбриональный дефект в диафрагме. Описаны грыжи: *собственно диафрагмы* (ложные и истинные) — дефект в куполе диафрагмы или в пояснично-реберном ее отделе, *пищеводного отверстия* (истинные), *ретростернальные* (морганиевы) — через щель Лоррея (истинные), *френико-перикардальные* (ложные) — через дефект в сухожильной части диафрагмы и дефект в перикарде.

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Среди опухолей дыхательной системы у детей преобладают гамартомы (бронхогенные кисты, гамартохондрома и лимфангиоэктазии). Наблюдаются зернистоклеточная опухоль, лейомиома, гемангиома, аденоматозный полип и

плоскоклеточная папиллома, невринома и нейрофиброма, изредка лимфангиома. Локализуются в трахее и крупных бронхах, папиллома — в гортани. Малигнизация для детского возраста не характерна.

Воспалительные псевдоопухоли — возникают в исходе хронического воспаления. Встречаются в возрасте от 1 года до 15 лет, средний возраст — 7 лет. Макроскопически: солидный узел плотноватой консистенции, размерами от 0,8 до 12 см. Узел четко отграничен от окружающих тканей. На разрезе однородного серовато-белого или желтоватого цвета. Микроскопически различают 3 типа: лимфо-плазмноклеточный, фиброгистиоцитарный и по типу организуемой пневмонии. Лимфо-плазмноклеточный тип (плазмноклеточная гранулема) — наличие лимфоидно- и плазмноклеточных инфильтратов с небольшим количеством фибробластов в очаге поражения. Фиброгистиоцитарный тип — в очаге поражения преобладает пролиферация вытянутых фибробластоподобных клеток и гистиоцитов, строение альвеолярной ткани утрачено. Изменение по типу организуемой пневмонии — наблюдаются лимфогистиоцитарные инфильтраты внутри альвеол с выраженной пролиферацией фибробластов вокруг инфильтратов и склерозом в центре их. Могут быть переходные варианты.

Бронхогенные (дизонтогенетические) кисты — округлые полости разных размеров, отграниченные от окружающей ткани легких примитивно построенной стенкой бронха и являющиеся следствием остановки дальнейшего деления вторичных бронхов. Бывают солитарные и множественные. Солитарные кисты — одиночные округлые полости размером от лесного ореха до гигантских, занимающих долю легкого. Расположены преимущественно в нижних долях и верхней доле правого легкого, обычно связаны с бронхом. Содержимое кист — воздух, мутная жидкость или гной. Степка кист тонкая (до 3 мм), представлена пластинами коллагена и небольшим количеством эластических волокон. Хрящевые пластинки непостоянны. Изнутри выстланы цилиндрическим, мерцательным или кубическим эпителием, иногда с метаплазией в плоский. Множественные врожденные кисты — округлые полости средних размеров (1—5 см), расположенные в функционирующей и малоизмененной или неизмененной легочной ткани. Количество кист 2—4 в доле или легком, чаще в нижних долях, особенно слева, процесс может быть многодолевым. Множественные кисты чаще бывают открытыми, однако дренирующий бронх, как правило, деформирован, нередко

и стенозированы. Микроскопическая картина не отличается от таковой при солитарных кистах. Характерно обилие жировой клетчатки вокруг стенок. Бронхогенные кисты могут локализоваться и в средостении.

Гамартохондрома (гамартома, хондрома, бронхогенные гамартумы) — небольших размеров (до 2 см) дизонтогенетическая опухоль, состоящая из эластического хряща и островков цилиндрического или мерцательного эпителия, формирующих щели и железистые ходы, имеет фиброзную капсулу. Гамартохондромы обычно одиночны и располагаются экзобронхиально. У новорожденных бывают гигантскими и занимают долю или все легкое.

Врожденные лимфангиэктазии — врожденный порок развития лимфатических сосудов легкого, в основе которого лежит персистенция эмбрионального типа строения лимфатической системы. Встречается редко, главным образом у новорожденных. Различают 3 формы: 1) изолированные врожденные лимфангиэктазии легких; 2) лимфангиэктазии легких в сочетании с генерализованной лимфедемой; 3) лимфангиэктазии легких как проявление генерализованных лимфангиэктазий с поражением кишечника, костей, мягких тканей и легких. Макро- и микроскопические изменения одинаковы при всех формах. Легкое увеличено, неэластичное, поверхность неровная — зернистая или дольчатая. Микроскопически: в расширенных альвеолярных перегородках, больше субплеврально, овоидной и округлой формы тонкостенные полости, выстланные эндотелием. Прогноз крайне неблагоприятный. Описано сочетание лимфангиэктазий легкого с ихтиозом, синдромами аспления и Элерса — Данлоса.

Злокачественные опухоли легких — у детей редки. Встречаются фибросаркома, лейомиосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная тератома, рак, злокачественная лимфома, карциноиды и мезотелиома. Наиболее частые среди них карциноиды, мезотелиома и злокачественная лимфома. *Карциноиды* обычно локализуются в стенке крупных бронхов и прорастают в окружающую паренхиму легкого. Микроскопически у детей они построены из гнезд и тяжелей веретенообразных, светлых и зернистых клеток, окруженных соединительной тканью. У детей высокозлокачественны. *Мезотелиома* (эндотелиома, цилотелиома) — у детей также высокозлокачественна. Локализуется в плевре. Растет диффузно или в виде одиночного узла с гладкой, крупнобугристой или сосочковой поверхностью. На разрезе беловатого или желтоватого цвета. Плотные

опухоли волокнисты, мягкие — более пестры, с очагами некроза, кровоизлияний и слизистыми участками. В плевральной полости накапливается серозный, геморрагический или хилезный экссудат. Постепенно опухоль замуровывает полость. Метастазирует в лимфоузлы, кожу, другие органы и серозные листки. Мезотелиома плевры чаще напоминает скirroзную или сосочковую аденокарциному. Мезотелиомы дают положительную реакцию на кислую фосфатазу и отрицательные — на щелочную фосфатазу и эстеразу в отличие от клеток рака легкого, в которых активность этих ферментов высока.

Первичный бронхогенный рак — у детей встречается редко, в возрасте после 10 лет могут быть плоскоклеточный, крупно- и мелкоклеточный раки, аденокарцинома.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Острый ринит — протекает у детей тяжелее и возникает чаще, чем у взрослых. Поскольку у грудных детей процесс захватывает одновременно слизистую оболочку носа и носоглотки, любой ринит в этом возрасте следует рассматривать как **ринофарингит**. Гнойный ринит может осложняться флегмоной с вовлечением надхрящницы и надкостницы носовых хрящей и костей (гнойные перихондриты и периоститы). Переход воспалительного процесса (катарального или гнойного) на носоглотку может вести к распространению его через слуховую (евстахиеву) трубу на среднее ухо (катаральный или гнойный отит).

Хронический ринит — может быть гипертрофическим, атрофическим, катаральным или гнойным. Гипертрофический — характеризуется утолщением слизистой оболочки преимущественно нижней, реже средней раковины. Утолщение бывает равномерное либо полипозное. Микроскопически: в ней отек, круглоклеточные инфильтраты. Метаплазия эпителия в многослойный плоский. Носовые ходы сужены. Атрофический ринит характеризуется тонкой, бледной слизистой оболочкой. Эпителий метаплазируется в многослойный плоский, нередко с признаками ороговения. Отмечается фиброз соединительнотканной основы слизистой оболочки. Слизистые железы исчезают, их становится мало, сохранившиеся резко атрофичны. Сосудов мало. Иногда встречаются очаговые инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и единичных лаброцитов. Костные части, прилегающие к слизистой оболочке, также атрофируются, истончаются, местами до

полного исчезновения. Носовые ходы делаются широкими, носовые раковины укорачиваются, уменьшаются; при нередких изъязвлениях слизистой оболочки возможна перфорация перегородки.

Синузиты — в тяжелых случаях острого процесса характеризуются заполнением полости гноем (острая эмпиема), переходом гнойного воспаления на кости, клетчатку глазницы, мягкие ткани лица, мозговые оболочки. Хроническое катаральное воспаление с закрытием оттока осложняется водянкой полости (мукоцеле), а гнойное — хронической эмпиемой. Импрегнация известью сгущенного секрета приводит к образованию камней.

Ларингиты — воспаление гортани. *Острый катаральный подсвязочный ларингит* — сопровождается отеком и дает симптомы ложного крупа. Острое воспаление с выраженной гиперплазией лимфатических фолликулов гортани и отеком называют *фолликулярным ларингитом*. Фибринозное воспаление характерно для дифтерии (см.). *Фибринозно-некротический ларинготрахеит* стафилококкового генеза характеризуется некрозом слизистой оболочки под пленкой фибрина, нередко приводит к острому стенозу с внезапным летальным исходом. *Флегмонозный ларингит* — гнойное диффузное воспаление гортани. Гнойное расплавление окружающей клетчатки сопровождается образованием абсцесса или периларингеального абсцесса. *Перихондрит гортани* — гнойное воспаление надхрящницы, отделение ее от хряща, омертвление хряща или его части. При этом возможно образование свища в просвет гортани, пищевода, на поверхность кожи.

Хронический катаральный ларингит сопровождается увеличением объема слизистых желез, выбухающих на слизистой оболочке в виде зерен, — гранулезный ларингит. *Хронический гиперпластический ларингит* (десквамированный, лейкоплакия, кератоз, лейкокератоз, пахидермия гортани) характеризуется разрастанием подслизистой соединительной ткани и эпителия. Происходит метаплазия цилиндрического эпителия в многослойный плоский с ороговением на всем протяжении. Появляются лимфоидные и плазматические инфильтраты.

Пневмония острая — заболевание, объединяющее большую группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике воспалительных, чаще инфекционных, процессов в легких с преимущественным поражением их респираторных отделов. В этиологии острых пневмоний участвуют кокки (пневмо-, стафило-,

стрептококки и др.), палочки (Фридендера, инфлюэнцы и др.), нередко бактериальная флора является смешанной. Бактериальные пневмонии у детей развиваются как осложнение ОРВИ, различных других заболеваний, первичные встречаются крайне редко. Генерализация воспалительного процесса в легком может происходить: по дыхательным трактам — интраканаликулярно, контактно — через поры в межальвеолярных перегородках; часто наблюдается смешанный путь. Различают мелкоочаговые, сегментарные, крупноочаговые (до 1/2 доли) и сливные (более половины доли) пневмонии.

Пневмококковая пневмония — протекает с различными клиничко-анатомическими проявлениями, в зависимости от которых выделяют крупозную и очаговую. *Крупозная пневмония* (фибринозная пневмония, плевропневмония) — встречается только у подростков. Для нее характерно поражение доли легкого с классической морфологической картиной, описанной в учебниках по патологической анатомии. *Очаговая пневмококковая пневмония* встречается у детей всех возрастов. Мелкие пневмонические очаги имеют тенденцию к слиянию, иногда с вовлечением всей доли (сливные, псевдолобарные пневмонии). Очаги воспаления сероватого, красноватого, реже темно-красного цвета, несколько выступают над окружающей легочной тканью. Поверхность разреза гладкая, суховатая, реже мелкозернистая (напоминает таковую при крупозной пневмонии). Гистологически: преобладание в экссудате фибрина, лейкоцитарный экссудат содержится лишь в бронхиолах, в прилегающих альвеолах — серозная жидкость. Процесс быстро распространяется, захватывая ацинус, дольку и большие участки. В центре очага — фибрин, лейкоциты, по периферии — отек и полнокровие.

Стафилококковая пневмония — тяжелое, быстро прогрессирующее инфекционное заболевание, вызванное *staphylococcus aureus* и характеризующееся наличием гнойного экссудата. Тяжелее протекает у грудных детей. Чаще болеют мальчики. Обычно предшествует вирусная инфекция. Макроскопически: крупные очаги геморрагических некрозов с располагающимися среди них неправильной формы полостями (абсцессы). Плевра покрыта фибринозно-гнойным налетом. Микроскопически: множество мелких абсцессов, в которых находятся колонии микробов, лейкоциты, эритроциты и некротизированные ткани. В венах выявляются септические тромбы. Частые осложнения: эмпиема плевры, пиопневмоторакс. Септичес-

кие осложнения редки, в основном у маленьких детей: стафилококковые перикардиты, менингиты, остеомиелиты, множественные абсцессы в мягких тканях.

Стрептококковая пневмония — вызывается стрептококком группы А. Чаще встречается у детей 3—5 лет и редко у новорожденных и грудных. В тяжелых случаях характеризуется некротическими изменениями бронхов и легкого с большим количеством микробов в центре очага. Перифокально в альвеолах фибринозный экссудат с постепенным накоплением в нем полиморфно-ядерных лейкоцитов. По периферии — серозный безмикробный экссудат. Соответственно очагам некроза в легких выявляются очаги некроза в плевре. Характерно развитие лимфангита с распространением от очага к корню легкого и последующим лимфаденитом. В легких случаях лейкоцитарный экссудат в очагах расположения стрептококков превращается в бесструктурную массу.

Пневмонии, вызванные грамотрицательной, условно-патогенной флорой, — к наиболее частым возбудителям пневмонии этой группы относятся: палочка инфлюэнцы (*Nemophilus influenzae*), *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридендера), *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), *Escherichia coli*. Они возникают у недоношенных новорожденных, ослабленных детей, детей с первичными и вторичными иммунодефицитами, при длительном лечении антибиотиками, а также на фоне хронических воспалительных процессов в легких.

Клебсиеллезная пневмония — микроб в норме обнаруживается в дыхательной системе и желудочно-кишечном тракте у 5 % людей. Первичная клебсиеллезная пневмония чаще встречается у новорожденных и маленьких детей в виде спорадических случаев или эпидемических вспышек. Имеет очаговый или долевой характер. Очаги серо-розового или серого цвета, с поверхности разреза выделяется густая, богатая слизью гноевидная розоватая жидкость, тянущаяся за ножом. От ткани исходит своеобразный запах пригорелого мяса. В центре очагов бронхиолы и альвеолы выполнены рыхлым экссудатом с преобладанием полиморфно-ядерных лейкоцитов. Фибрина мало, преимущественно в периферических отделах. Большое количество грамотрицательных палочек с толстыми слизистыми капсулами, располагается попарно, в центре очага палочки фагоцитированы лейкоцитами. По периферии серозный и микробный экссудат. Типичной чертой пневмонии является образование клиновидных инфаркто-

образных некрозов в результате тромбоза сосудов.

Пневмонии колибациллярные — проявляются очаговым двусторонним поражением задне-нижних отделов без вовлечения плевры. Гистологически: рыхлый лейкоцитарный экссудат в бронхах и альвеолах без некроза и нагноения, в составе экссудата по всему очагу — граммотрицательные палочки, лишь иногда фагоцитированные полиморфно-ядерными лейкоцитами или единичными макрофагами.

Пневмония, вызванная синегнойной палочкой, — встречается нередко, главным образом при внутрибольничной инфекции. Пневмонические очаги тестоватой консистенции с гладкой поверхностью и темно-красным ободком по окружности. Гистологически: некроз легочной ткани, в клеточном детрите много палочек. Вокруг лейкоцитарный экссудат с макрофагами и палочками, небольшим количеством фибрина.

Пневмония, вызванная палочкой инфлюэнцы, — носит мелкоочаговый характер. По периферии очага — узкая зона серозного воспаления со значительным количеством свободно лежащих палочек, ближе к центру — в большом количестве полиморфно-ядерные лейкоциты, фагоцитирующие микробы. Центральные очаги заполнены лейкоцитарным экссудатом без палочек.

Пневмоцистная пневмония — вызывается *pneumocysta carinii*, которая относится к простейшим. Развивается у детей с первичными и вторичными иммунодефицитами. Наблюдаются вспышки инфекции среди новорожденных. Макроскопически: легкие значительно увеличены, безвоздушные, на разрезе ткань мясистая, сочная, с поверхности срезов выделяется слизеподобная жидкость. Микроскопически: в альвеолах пенистый или сетчатый экссудат, напоминающий кружевные озера, содержит лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки и цисты в виде мелких темно-синих телец. В альвеолярных перегородках инфильтрация этими же клетками, отек и фиброз.

Легионеров болезнь — острая бактериальная инфекция, характеризующаяся тяжелой пневмонией, общетоксическим синдромом, иногда с поражением пищеварительного тракта и почек. Возбудитель *Legionella pneumophilla*. Источник заражения не установлен, путь аэрогенный, возможны и другие механизмы. В легких выявляются инфильтраты, нередко распространяющиеся на всю долю, кровоизлияния и участки некроза; в альвеолах небольшое количество экссудата, содержащего нейтрофилы и фибрин.

В некротических массах методом прямой иммунофлюоресценции обнаруживается возбудитель.

Пневмония аспирационная — развивается вследствие аспирации пищи, рвотных масс, крови, распада опухоли, токсических (бензина, керосина) и других агентов. В аспирате микробную флору в подавляющем большинстве (свыше 90 %) составляют анаэробы, реже аэробы. Воспалительные очаги множественные, склонные к слиянию, локализуются преимущественно в нижней доле правого легкого, не имеют четких границ, слабо выделяются на поверхности. Центральные отделы очагов мягкие, тусклые или яркие, имеют гнилостный запах, при отторжении содержимого образуется полость. Преобладают процессы некроза, расстройства кровообращения, отек. Экссудат слизисто-гнионый (крайне редко присоединяется фибринозный) с элементами аспирата. От аспирационной пневмонии следует отличать *аспирационный пневмонит* — асептическую воспалительную реакцию с образованием гранулем вокруг аспирата.

Пневмония липоидная — экзогенная или эндогенная. Экзогенная возникает в результате аспирации жиров и масел минерального, растительного или животного происхождения. Эндогенная («холестериновый пневмонит») наблюдается как осложнение или сопутствующая патология при заболеваниях, разрушающих легочную ткань (рак, хронический абсцесс, бронхоэктазии и др.). У детей встречается крайне редко.

Пневмония лучевая (радиационный пневмонит) — результат повреждающего действия на легочную ткань ионизирующего излучения. Развивается серозно-фибринозный альвеолит с десквамацией эпителия, утолщением межальвеолярных перегородок за счет инфильтрации лейкоцитами, лимфоидными клетками и гистиоцитами. Характерны полнокровие, стазы, тромбозы мелких ветвей легочной артерии, пролиферация эндотелия с частичной закупоркой просвета сосуда, повышенная проницаемость стенки капилляров, развивается фибринозный или фибринозно-геморрагический плеврит. Поражение бронхов вызывает развитие ателектазов. В поздние сроки возникает фиброз альвеолярных перегородок.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Хронические заболевания легких развиваются в исходе острых воспалительных процессов, характеризуются раз-

растанием в легких соединительной ткани, гипертонией малого круга кровообращения и развитием легочного сердца. Нередко причиной их бывают врожденные и наследственные заболевания, протекающие с поражением бронхолегочной системы (врожденные пороки трахео-бронхиального дерева, сосудов, сердца, грудной клетки, муковисцидоз, врожденные иммунодефициты, наследственная ксантинурия и др.), а также аллергические заболевания (легочные алергозы). Частота — 1,4 % среди детских аутопсий. Число ХНЗЛ увеличивается к 4-летнему возрасту. Из всех хронических неспецифических заболеваний легких у детей чаще встречаются хронический бронхит и бронхиальная астма.

Хронические бронхиты и бронхиолиты — хронические бронхиты у детей, как правило, процесс вторичный. В качестве основного заболевания в заключительном клиническом диагнозе фигурируют редко. Чаще они — проявление системных заболеваний легких при иммунодефицитах, аллергических расстройствах, муковисцидозе, синдроме Картагенера, врожденных и приобретенных бронхоэктазах, ВПР легких и грудной клетки, а также развиваются в исходе ОРВИ, аденосинуситов и назофарингитов. Бывают диффузными и очаговыми (преимущественно поражаются субсегментарные, междольковые и внутримальковые бронхи и бронхиолы 6,8, 9, 10-го сегментов, 1-го и 2-го сегментов правого и 4, 5-го — левого легких).

В зависимости от характера воспаления различают: катаральный слизистый или гнойный, полипозный, гранулирующий и фиброзирующий бронхиты. Для катаральных форм характерна гиперсекреция слизи, наличие слизистых пробок в просвете бронха, круглоклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов во всех слоях стенки бронха. Наряду с этим отмечается склероз подслизистого слоя, неравномерное распределение эластических волокон, гипертрофия мышечных пучков. При гранулирующем и полипозном бронхите разрастается грануляционная ткань, которая замещает всю стенку, возникают атрофические и гипертрофические изменения мышечной оболочки, процессы регенерации и плоскоклеточной метаплазии эпителия с полипозным разрастанием слизистой. Фиброзирующий бронхит — конечная стадия процесса. Облитерирующие бронхиолиты наблюдаются при кори, аденовирусной инфекции, коклюше. В исходе хронического бронхита развиваются бронхостенозы, облитерации просвета бронхов, бронхоэктазы, а в окружающей легочной

ткани хронический воспалительный процесс, пневмосклероз, ателектазы, эмфизема.

Бронхоэктазы — расширение просвета бронха. Различают врожденные и приобретенные бронхоэктазы.

Врожденные — ПР бронха, в основе которого лежит врожденное недоразвитие хрящей или гипоплазия мышечной оболочки. Могут быть и проявлением фетопатии (перенесенной внутриутробной инфекции, главным образом цитомегалии). В последнем случае морфологически практически не отличаются от приобретенных. При резком истончении стенки бронхоэктаза возникают множественные кистозные полости (кистозные бронхоэктазы, или микрокистозные легкие). Всегда присоединяется воспаление, что в дальнейшем делает невозможным дифференциальный диагноз между врожденными и приобретенными бронхоэктазами. Врожденные бронхоэктазы клинически чаще проявляются у детей раннего возраста, иногда на первом году жизни. Могут быть изолированным пороком или компонентом синдромов — синдрома Картагенера (см. Нехромосомные синдромы), *синдрома Вильямса — Кэмпбелла*, который характеризуется диффузными симметричными бронхоэктазами, обусловленными врожденной гипоплазией хрящей бронхов. Наследование по А-Р типу. Морфологически выявляется отсутствие или недоразвитие хрящей сегментарных, субсегментарных бронхов преимущественно нижней доли, облитерирующий бронхиолит и эмфизема.

Приобретенные бронхоэктазы возникают в исходе хронического бронхита различной этиологии. Обычно они локализируются в тех же сегментах, что и хронический бронхит. Расширению подвергаются субсегментарные и более мелкие бронхи, реже сегментарные. Двусторонний процесс регистрируется в 27 % случаев. По механизму различают ретенционные, деструктивные и ателектатические бронхоэктазы. Деструктивные наблюдаются у детей старшего возраста в исходе хронического гнойного деструктивного бронхита, обычно имеют мешотчатую форму. Ретенционные и ателектатические — у детей раннего возраста.

Ретенционные бронхоэктазы чаще возникают вследствие ослабления мышечного тонуса на фоне хронического бронхита или при врожденной гипоплазии мышечной оболочки бронха. Последние характеризуются улиткообразной (штопорообразной) формой и диффузным расширением просвета бронха на значительном протяжении. Стенки

бронхоэктазов тонкие, резко отграничены от окружающей легочной ткани. Воспалительные изменения в стенке такого бронхоэктаза могут отсутствовать, если воспаление имеется, то преобладают лимфоидноклеточные инфильтраты, характерна сохранность эпителия без признаков гиперсекреции.

В основе ателектатических бронхоэктазов лежат ретенционный механизм и нарастание градиента между внутриплевральным и внутрибронхиальным давлением при уменьшении части или всего легкого, подвергшихся ателектазу. Макроскопически наряду с бронхоэктазами постоянно выявляются ателектазы, участки эмфиземы, пневмосклероза, хронического воспаления с формированием абсцессов. Бронхоэктазы могут быть мешотчатой, щелевидной, цилиндрической, веретенообразной формы, достигать огромных размеров (поликавернозное легкое). Микроскопически: атрофия или плоскоклеточная метаплазия эпителия, атрофия мышечной оболочки и слизистых желез, склероз, круглоклеточные инфильтраты, деструкция стенки бронха при деструктивном процессе. Осложнения: легочное кровотечение, амилоидоз, хронические абсцессы легкого, метастатический абсцесс головного мозга, гнойный менингит, редко — сепсис, легочное сердце.

Хроническая пневмония — хронический, периодически обостряющийся воспалительный процесс в легких, в прогрессировании которого ведущее место принадлежит поражению бронхов с нарушением их дренажной функции. У детей хроническая пневмония формируется на фоне ВПР легких и наследственных заболеваний, ведущее место среди которых принадлежит муковисцидозу. К морфологическим проявлениям в очаге хронической пневмонии относятся: хронический бронхит, нередко с бронхоэктазами, карнификация, очаговый ателектаз и эмфизема, рецидивирующая альвеолярная и интерстициальная пневмония, хронические васкулиты, пневмосклероз, в части случаев — нагноение и образование абсцессов. Возникает в пределах сегмента или доли.

Эмфизема — состояние легких или части их, характеризующееся увеличением содержания воздуха. Различают альвеолярную и межуточную, диффузную и очаговую. Альвеолярная эмфизема у детей по происхождению бывает обструктивной и необструктивной, по течению — острой и хронической. Острая обструктивная эмфизема возникает при остром обструктивном бронхите, спастиче-

ском бронхите, бронхиальной астме, коклюше, попадании инородного тела. Хроническая диффузная обструктивная эмфизема встречается редко. Хроническая очаговая эмфизема находится в патогенетической связи с хроническим бронхитом и является частым компонентом хронической пневмонии. В генезе развития эмфиземы у лиц молодого возраста и подростков придается значение *врожденной недостаточности альфа-1-антитрипсина* — ингибитора протеолитических ферментов. Врожденный дефицит этого фермента встречается редко. Число гомозиготных носителей составляет 0,007 %, гетерозиготных — 0,8 %, однако у больных с ХНЗЛ дефицит альфа-1-антитрипсина наблюдается значительно чаще — у 5—10 %. Мальчики и девочки поражаются одинаково часто. Хронический воспалительный процесс в легких неуклонно прогрессирует. В раннем возрасте недостаточность альфа-1-антитрипсина проявляется как неонатальный гепатит.

Врожденная лобарная эмфизема (врожденная локализованная эмфизема, гигантская эмфизема) — у новорожденных и детей грудного возраста встречается редко. Это ВПР, характеризующийся растяжением сегмента или доли легкого. В 50 % случаев выявляется у новорожденных. Чаще поражается одна доля — левая верхняя, правая верхняя и правая средняя, редко — две доли. В основе развития эмфиземы лежат различные причины: гипоплазия или аплазия гладких мышц терминальных и респираторных бронхов, отсутствие генераций бронхов, дефекты в развитии бронхиальных хрящей, складки слизистой бронхов, обструкция бронхов aberrantными сосудами, агенезия респираторного отдела доли (отсутствие внутридолевых бронхов, терминальных респираторных бронхиол и альвеол). Все эти изменения способствуют перерастяжению паренхимы вследствие того, что в измененной доле при выдохе удаляется меньше воздуха, чем поступает. Морфологически: перерастянутые альвеолы с истонченными стенками. В некоторых случаях врожденная лобарная эмфизема обусловлена увеличением количества альвеол в пораженной доле (полиальвеолярная доля), размеры альвеол при этом не изменяются.

Ателектаз — неполное расправление или спадение (коллапс) легкого. Бывает врожденным (см.) и приобретенным. Причины приобретенных ателектазов: 1) сдавление паренхимы легкого извне при наличии в превральной полости воздуха, экссудата, опухоли; 2) интрабронхиальная или интрабронхиолярная обструкция и 3) любая при-

чина, приводящая к длительному уменьшению амплитуды или полному прекращению дыхательной экскурсии легких (нейромышечные заболевания, поражение диафрагмы и дыхательной мускулатуры, дыхательного центра и др., так называемый функциональный ателектаз). Ателектатические участки безвоздушные, темно-красные, плотной консистенции, вокруг них легочная ткань, как правило, эмфизематозно вздута. Микроскопически: отек, полнокровие альвеолярных перегородок, наличие в альвеолах макрофагов, в исходе — интерстициальный фиброз, бронхо- и бронхиолоэктазы, перекалибровка ветвей легочной артерии с сужением их просвета. Наиболее частое осложнение — ателектатическая пневмония.

РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Фиброзирующие альвеолиты (интерстициальные болезни легких) — группа болезней, характеризующаяся первичным воспалительным процессом в межальвеолярных перегородках (пневмонит) с развитием диффузного фиброза, панацинарной эмфиземы и легочного сердца. Относятся к иммунокомплексным болезням. Развитие заболевания связано с попаданием в организм аутоантигенов, антигенов растительного, животного, лекарственного происхождения, вирусов, образованием циркулирующих в крови ИК, которые преципитируют в альвеолярных перегородках, вызывая воспалительную реакцию в них (альвеолит). В инфильтратах наряду с лимфоцитами и плазматическими клетками присутствуют макрофаги, иногда образуются макрофагальные гранулемы.

Известно много форм фиброзирующих альвеолитов. У детей встречается *идиопатический диффузный фиброзирующий альвеолит (болезнь Хаммена — Рича)*. Чаще всего развивается на 1-м году жизни, в том числе и на 1-м месяце. Рассматривается как системный аллергический васкулит с преимущественной локализацией процесса в легком и продуктивно-фибропластическим характером воспалительных изменений в сосудах МЦР. У больных нарушен баланс Т- и В-лимфоцитов: снижена функциональная активность Т-супрессоров и усилена функция В-лимфоцитов. Полагают, что в ослаблении функции Т-супрессоров реализуется генетический эффект, в связи с чем имеются высказывания о наследственном характере заболевания. У детей чаще протекает остро, у взрослых — подостро или хронически.

Макроскопически: легкие увеличены, темно-красные, упругие («каучуковое легкое»), на разрезе диффузный сетчатый или грубый склероз. Микроскопически: в начальных стадиях фиброзные изменения отсутствуют, наблюдаются полнокровие, отек межальвеолярных перегородок, инфильтрация стенок альвеол, альвеолярных ходов и перибронхиальной ткани лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, реже — эозинофилами. Внутри альвеол фибринозный экссудат с примесью макрофагов, ГМ.

Инфильтрация межуточной ткани прогрессирует, что приводит к раннему диффузному интерстициальному фиброзу (отмечается разрастание аргирофильных, коллагеновых и атрофия эластических волокон) всей доли в сочетании с организацией экссудата (организация экссудата обусловлена отсутствием в нем и инфильтратах нейтрофильных лейкоцитов), альвеолярно-капиллярному блоку, панацинарной эмфиземе и гипертрофии правого сердца. Развивается тяжелая дыхательная недостаточность, которая сочетается с выраженной правожелудочковой сердечной недостаточностью.

При хроническом течении процесса формируется так называемое сотовое легкое (микрокистоз за счет резкого расширения альвеол, диффузный интерстициальный фиброз). Прогноз неблагоприятный. При хронической форме продолжительность жизни 4—5 лет, при острой — больные умирают нередко в течение месяца от начала заболевания.

Альвеолярный протеиноз — редкое наследственное заболевание неизвестной этиологии. Характеризуется расширением альвеол, истончением альвеолярных перегородок и содержанием внутри альвеол зернистых эозинофильных ШИК-положительных масс, в состав которых входят жирно-белковые комплексы. Иногда в этих массах можно обнаружить единичные воспалительные клетки. Прогноз плохой, продолжительность жизни не более года после установления диагноза.

Альвеолярный микролитиаз — наличие камней в альвеолах. Сочетается с алимфоплазией тимуса. Этиология неизвестна, предполагается наследственный характер процесса, но метаболический дефект не установлен. Встречается главным образом у детей, однако описан и у взрослых. Макроскопически: множественные маленькие беловатые узелки из солей кальция, рассеянные по всему легкому. Диагностируется рентгенологически. Постоянно присоединяется воспалительный процесс, что усиливает

постепенно прогрессирующую легочно-сердечную недостаточность.

Первичный гемосидероз легких — заболевание, характеризующееся отложением в легких гемосидерина и гемолитической анемией. Известно несколько форм: идиопатический гемосидероз легких, первичный гемосидероз легких в сочетании с непереносимостью коровьего молока, синдром Гудпасчера (см. Болезни органов мочевой системы), первичный гемосидероз легких в сочетании с миокардитом.

Идиопатический гемосидероз легких (бурая индукция легких, легочная гемосидеротическая анемия, синдром Целена — Геллерстедта) — встречается главным образом у детей. Этиология неизвестна. Некоторые авторы относят к заболеваниям с А-Д типом наследования. Патогенетические факторы также полностью не выяснены. Наибольшее признание получила гипотеза об иммуноаллергической природе заболевания. Реализация в легких, являющихся органом-мишенью, реакции антиген-антитело ведет к некрозу сосудистой стенки с микро- и макрокровоизлияниями в паренхиму легкого. Макроскопически: легкие плотные, коричнево-красные на разрезе. Микроскопически: диффузная импрегнация железом межальвеолярных перегородок, преимущественно эластических волокон, что ведет к их истончению и фрагментации. Мелкие сосуды, расширены, извиты, с участками некроза стенок. Большое количество макрофагов содержит гемосидерин. По мере прогрессирования заболевания развивается реактивный диффузный пневмофиброз. Гистохимически содержание железа в легочной ткани в 100—200 раз превышает обычное.

Первичный гемосидероз легких, сочетающийся с непереносимостью коровьего молока (*синдром Гейнера*), протекает легче. У детей наблюдаются задержка физического развития, хронические риниты, отиты, желудочно-кишечные расстройства. Проходит при исключении из пищи коровьего молока.

В случаях сочетания *первичного гемосидероза легких с миокардитом* иногда невозможно дифференцировать идиопатический легочный гемосидероз от вторичного, обусловленного сердечной недостаточностью.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* — удушье) — аллергическое заболевание, характеризующееся повторными приступами экспираторной одышки, которые обусловлены нарушением проходимости бронхов. Различают 2 формы: 1) инфекционно-аллергическую в исходе инфекционных заболеваний и 2) неинфекционно-аллергическую (атопическую, или наследственную). Патогенез обеих форм сходен. Приступы развиваются при связывании аллергена (антигена любого происхождения) с антителами (реагинами, которыми являются IgE), фиксированными на сенсibilизированных клетках (лаброцитах), большое количество которых содержится в соединительной ткани легких. Лаброциты повреждаются, разрушаются и выделяют большое количество биологически активных веществ — гистамина, серотонина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии. Возникает спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол, отек слизистой оболочки за счет резкого повышения сосудистой проницаемости, гиперсекреция слизи — развивается приступ экспираторной одышки.

Морфологически различают изменения при приступе и хроническом течении. У умерших во время приступа бронхиальной астмы от асфиксии отмечаются цианоз кожных покровов и слизистых, жидкая кровь в полостях сердца и сосудах, точечные геморрагии в плевре, более крупные — в головном мозге. Головной мозг и его оболочки отечны, полнокровны. Легкие резко увеличены, повышенной воздушности, бледно-розовые, на разрезе видны утолщенные бронхи, заполненные густой слизью, такое же содержимое в просвете крупных бронхов и трахее. Микроскопически: отек слизистой оболочки бронхов, полнокровие, гиперсекреция слизи, слоистые массы слизи с примесью десквамированных альвеолоцитов и эозинофилов в просвете, инфильтрация стенки эозинофилами, плазматическими клетками, лаброцитами, лимфоцитами. Просвет мелких бронхов звездчатый, так как слизистая приобретает гофрированный вид, с полипозными выпячиваниями, в этих выростах гладкомышечные клетки. В ткани легкого — острая обструктивная эмфизема. Приступ может осложниться интерстициальной и подкожной эмфиземой, спонтанным пневмотораксом, развитием ателектазов и пневмонии. При хроническом течении развиваются хроническая диффузная обструктивная эмфизема и легочное сердце.

Бронхиальная астма — самое частое бронхолегочное заболевание у детей. Частота его 3 на 100 детского населения, чаще болеют дети в возрасте 2—3 лет. Преобладает атопическая форма. Основные сенсибилизирующие аллергены у детей первого года жизни — пищевые, у детей старшего возраста — домашняя пыль. Смертельный исход может наступить во время приступа от асфиксии, реже — анафилактического шока, гипофункции надпочечников.

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И КРУПНЫХ СОСУДОВ

Частота врожденных пороков сердца и крупных сосудов среди новорожденных составляет 0,2—1,8 %. Летальность среди детей первого года жизни с ВПС достигает 30—90 % в зависимости от формы порока. Большая часть ВПС имеет четкие морфологические критерии (дефекты перегородок, транспозиция крупных артерий, атрезии устьев и т. д.). Однако для диагностики ряда аномалий необходимы морфометрические исследования: абсолютная и относительная (отношение к массе тела) масса сердца, толщина стенок его камер, желудочковый индекс (отношение массы правого желудочка к массе левого; у новорожденных немногим более 1, затем уменьшается), периметры устьев легочной артерии и аорты, атрио-вентрикулярных отверстий (у новорожденных примерно одинаковые), других отделов аорты, в том числе перешейка.

Врожденные пороки сердца с лево-правым шунтом

Открытый артериальный (боталлов) проток — широко открытый артериальный проток в течение первой недели после рождения и функционирование спустя 3 месяца рассматривается как патология. Различают 4 типа порока в зависимости от формы: цилиндрический, воронкообразный — в форме усеченного конуса с основанием у аортального конца; окончатый; аневризматический. Гемодинамика: вначале наблюдается диастолическая перегрузка левого сердца с дилатацией и гипертрофией его полостей, затем систолическая перегрузка правого желудочка с его гипертрофией. В тех случаях, когда гипертензия в легочных сосудах уравнивается или начинает превышать давление в большом круге, возможна смена шунта на право-левый.

Аорто-пульмональный свищ — фистула в виде окна между соприкасающимися частями восходящей аорты и легочной артерии непосредственно над полулунными клапанами. Гемодинамические нарушения близки к таковым при функционирующем артериальном протоке: объемная перегрузка левых отделов сердца, повышенное давление в правом желудочке. Прижизненная дифференциальная диагностика аорто-пульмонального свища от открытого артериального протока возможна лишь по уровню перехода контрастированной крови из аорты в легочную артерию или путем зондирования магистральных сосудов сердца.

Дефекты межпредсердной перегородки: а) дефект вторичной межпредсердной перегородки (ДМПП-II, дефект овальной ямки) — одно или более отверстий в области овальной ямки, может иметь фенестрированную форму или занимать всю овальную ямку; б) дефект первичной межпредсердной перегородки (ДМПП-I) располагается в нижней части межпредсердной перегородки дистальнее овальной ямки и непосредственно над атрио-вентрикулярными клапанами; в) аплазия межпредсердной перегородки (трехкамерное сердце с одним общим предсердием) — отмечается наличие двух предсердных ушек при одной общей предсердной камере, не разделенной перегородкой, либо с наличием лишь ее рудиментарных остатков. Гемодинамика: в постнатальном периоде жизни идет перегрузка правого желудочка сердца, возникает гипертензия в легочной артерии, желудочковый индекс при этом значительно превышает 1 (основной морфометрический критерий), позднее сброс крови может измениться в обратном направлении — справа налево. Сердечная декомпенсация в детском возрасте редка. Осложнения (легочная гипертензия, мерцание предсердий, эмболии, декомпенсация сердечной деятельности) развиваются нечасто. Сердечная недостаточность раньше появляется при ДМПП-I.

Дефекты межжелудочковой перегородки: а) инфундибулярный ДМЖП — анатомическим критерием данного порока является вовлечение в процесс наджелудочкового гребешка; б) ДМЖП в мембранозной части межжелудочковой перегородки — дефект возникает на месте отсутствующей мембранозной части ее; в) ДМЖП в гладкой части; г) ДМЖП в трабекулярной части — обычно множественные дефекты, размеры их варьируют, иногда имеют вид щелей; д) отсутствующая или рудиментарная межжелудочковая перегородка (трехкамерное сердце с одним общим желудочком) — чрезвычайно редкая аномалия в

случаях сочетания с нормальным взаимоотношением крупных сосудов, часто встречается транспозиция магистральных артерий. Гемодинамика: чем больше дефект, тем больше перегрузка правого желудочка, практически постоянна легочная гипертензия, позднее наблюдается перегрузка левых отделов сердца. Прогноз и осложнения: незначительные ДМЖП не влияют на продолжительность жизни, большая часть малых ДМЖП (около 50 %) и часть больших (около 5 %) уменьшаются или закрываются в течение первых десяти лет жизни, у некоторых грудных детей с большими ДМЖП часто отмечаются инфекции органов дыхания, в том числе пневмонии, сердечная недостаточность и общая гипотрофия, наиболее частое и серьезное осложнение — легочная гипертензия.

Атрио-вентрикулярная коммуникация — отверстие, через которое могут сообщаться все четыре камеры сердца. Дефект захватывает нижнюю часть межпредсердной перегородки и верхнюю часть межжелудочковой. Гемодинамика: нарастает легочная гипертензия, возникает перегрузка правого желудочка до выравнивания в малом и большом кругах кровообращения, после чего появляется сброс крови справа налево. Прогноз весьма серьезен, до 5-летнего возраста умирает около 90 % детей.

Аномальный дренаж легочных вен — бывает двояким: а) тотальный — легочные вены не связаны с левым предсердием, имеется необходимость в сообщении между предсердиями, легочные вены при этом вливаются непосредственно в правое предсердие или в венозную систему большого круга кровообращения; в верхнюю или нижнюю полую вену, или в какие-либо их ветви, а иногда и в левую верхнюю полую вену; б) частичный — одна или более (но не все) легочные вены соединяются с правым предсердием или с венами, впадающими в него, предсердный дефект необязателен.

Синдром Эйзенменгера — тяжелая легочная гипертензия, которая приводит к сбросу справа налево при ДМЖП, ДМПП, открытом артериальном протоке или других сообщениях между малым и большим кругами кровообращения. Физиологической основой является резко повышенная сосудистая резистентность в системе легочной артерии. При развитии сердечной недостаточности прогноз плохой.

Руптура синуса Вальсальвы — возникновение аневризмы синуса с последующим разрывом и образованием коммуникации с правым предсердием или правым желудочком. Гемодинамические расстройства подобны наблю-

дающимся при открытом артериальном протоке.

Синдром гипоплазии левых отделов сердца — различные сочетания аномалий сердца с недоразвитием его левых полостей, атрезией или стенозом аортального и (или) митрального клапанов и гипоплазией аорты. Возможен фиброэластоз эндокарда левого желудочка. Дополнительные аномалии выражаются в ДМПП и ДМЖП.

Синдром Лютембаше — сочетание ДМПП со стенозом левого атрио-вентрикулярного отверстия и гипертрофией правого желудочка.

Врожденные пороки сердца с право-левым шунтом (цианотические ВПС)

Триада Фалло — сочетание клапанного стеноза легочной артерии, ДМПП, вторичной гипертрофии правого желудочка.

Тетрада Фалло — стеноз легочной артерии (инфундибулярный или стволовой) с ДМЖП, декстрапозицией аорты, гипертрофией правого желудочка. Приблизительно в 20 % случаев наблюдается правая дуга аорты. Гемодинамические нарушения разнообразны. Прогноз зависит от степени стеноза легочной артерии, при крайней степени смерть детей обычно наступает в грудном возрасте. Средняя продолжительность жизни 12 лет. Осложнения — тромбоз мозговых сосудов, абсцесс мозга, септический эндокардит.

Пентада Фалло — тетрада с добавлением ДМПП.

Атрезия трехстворчатого клапана — отсутствие отверстия трехстворчатого клапана, гипоплазия правого желудочка сочетаются с ДМПП и ДМЖП. Если целостность межжелудочковой перегородки не нарушена, правый желудочек и легочная артерия непроходимы. При этом кровь может поступать в малый круг кровообращения из аорты через открытый артериальный проток или бронхиальные артерии. Большинство больных умирает в первые месяцы жизни.

Болезнь Эбштейна — дисплазия задней и перегородочной створок трехстворчатого клапана и беспорядочная фиксация их ниже клапанного атрио-вентрикулярного кольца. При этом правое предсердие значительно расширено, а правый желудочек гипопластичен. Гемодинамика: нарушение опорожнения правого предсердия с последующим право-левым шунтом через ДМПП. Средняя продолжительность жизни больных 30 лет. Наибольшая

смертность отмечается на первом году жизни, на протяжении 2- и 4-го десятилетия.

Транспозиция крупных артерий: а) типичная полная транспозиция — отхождение крупных артерий от противоположных желудочков; б) корригированные транспозиции — сочетание трех морфологических признаков: 1) положение корня аорты и ствола легочной артерии (передне-заднее, лево-правое), 2) положение желудочков (сitus солитус или инверсия), 3) положение предсердий (сitus солитус или инверсия). Возможные сочетания этих признаков дают шесть типов корригированной транспозиции. Без лечения дети умирают рано, только около 5 % больных достигают 2 лет.

Легочная артерио-венозная фистула — сообщения в легких, носящие характер единичных или множественных, рассеянных или локализованных. Они могут быть одним из проявлений синдрома Рендю—Ослера—Вебера. Венозная кровь из легочной артерии попадает непосредственно в легочные вены без насыщения кислородом в легочных альвеолах. Гипертрофия сердца и сердечная декомпенсация наблюдаются редко.

Врожденные пороки сердца без шунта

Стеноз легочной артерии — может встречаться самостоятельно или в сочетании с другими дефектами. Возможны следующие варианты: а) стеноз клапана легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой — клапан легочной артерии обычно в виде диафрагмы с центральным отверстием; б) инфундибулярный стеноз легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой — стеноз на подклапанном уровне; в) постклапанный стеноз легочного ствола и его ветвей — ограниченное, сегментарное сужение или гипоплазия легочной артерии и ее ветвей; г) стеноз выходного отдела правого желудочка вследствие аномалии мышц — мышечная масса в виде пирамиды между межжелудочковой перегородкой и передней стенкой правого желудочка; д) атрезия легочной артерии при интактной межжелудочковой перегородке — полное отсутствие сообщения между легочным стволом и правым желудочком; е) аплазия легочного ствола и его ветвей, артериального протока — кровоснабжение легких осуществляется через бронхиальные артерии. При легком и умеренном сужении легочной артерии больные могут вести нормальный образ жизни, при тяже-

лых формах может развиваться сердечная недостаточность и в грудном возрасте.

Стеноз аорты: а) стеноз аортального клапана — врожденная деформация створок клапана и (или) сужение клапанного кольца; б) подклапанный аортальный стеноз — формируется полулунным фиброзным кольцом (фиброзный тип) или гипертрофированной мышцей левого желудочка (мышечный тип); в) надклапанный аортальный стеноз — выше уровня коронарной артерии, локализованное или диффузное сужение восходящей аорты. Этот порок приводит к выраженной гипертрофии левого желудочка. С возрастом стеноз может усиливаться или осложняться септическим эндокардитом. У детей отмечаются два критических периода: в раннем грудном возрасте может развиваться тяжелая сердечная недостаточность со смертельным исходом, в пубертатном возрасте может наступить прогрессирование аортального стеноза с тяжелой гипертрофией левого желудочка и внезапной смертью (4—18 % случаев с указанной аномалией).

Коарктация аорты — значительное сужение некоторой части аорты, чаще в области перешейка — на уровне впадения артериального протока, т. е. после отхождения левой подключичной артерии. Различают 2 типа коарктации аорты: 1) взрослый, постдуктальный, когда сужение строго локализовано дистальнее от места впадения артериального протока; 2) грудной, преддуктальный, когда сужение расположено проксимально от места впадения артериального протока. Нередко сужение охватывает большой участок аорты (до тубулярной гипоплазии), обычно сочетается с другими аномалиями сердца, в таких случаях говорят о синдроме коарктации аорты. Гемодинамика: функциональная перегрузка левого желудочка. Осложнения: кровоизлияния в головной мозг, тромбозы сосудов, разрывы аорты, септический эндокардит, ранний коронарный атеросклероз, внезапная смерть. У 70 % детей грудного возраста выявляется сердечная недостаточность, которая чаще всего и приводит к смертельному исходу.

Пороки системы дуги аорты: 1) правая дуга аорты — аорта выходит справа и опускается по правой стороне позвоночного столба, гемодинамических нарушений не дает; 2) двойная дуга аорты — раздвоение дуги аорты, захватывающее трахею и пищевод кольцом, могут наблюдаться симптомы со стороны дыхательной системы (стридор, диспноэ, инфекции); 3) отхождение правой подключичной артерии от перешеечной части с ретроэзофа-

гальным расположением, особого клинического значения не имеет.

Аномалия Уля — гипоплазия миокарда правого желудочка, полость правого желудочка расширена, стенка представлена эндокардом и эпикардом, почти полное отсутствие мышечных волокон. При этом пороке функциональная нагрузка падает на правое предсердие.

Аномалии положения сердца: 1) дэкстрокардия — продольная ось сердца направлена сверху вниз и слева направо, сердце лежит преимущественно в правой половине грудной клетки; может носить как первичный, так и вторичный характер, нередко сочетается с другими ВПС; 2) синистрокардия — нормально расположенное сердце при инверсии брюшных органов, обычно отмечаются внутрисердечные пороки, инверсия камер; 3) эктопия сердца — частичное или полное расположение сердца вне грудной клетки. При полной эктопии совершенно отсутствует слияние по средней линии грудины, перикардальный и кожный покров отсутствуют; при частичной — сердечная сорочка может быть сформирована полностью или отсутствовать спереди, а сердце покрыто тонким полупрозрачным слоем кожи. Различают шейную, грудную, торакоабдоминальную и абдоминальную эктопии сердца.

Аномалии митрального клапана: 1) врожденный митральный стеноз, в одних случаях имеет место стенозирующее фиброзное кольцо в непосредственной близости с кольцом клапана, в других — единственная папиллярная мышца, к которой прикрепляются хорды обеих створок. Прогноз плохой, около 80 % детей умирают в первые 2 года жизни; 2) пролапс митрального клапана (баллонный митральный клапан, миксоматозный митральный клапан) — во время систолы наступает пролапс (выпячивание) одной или двух створок в сторону левого предсердия и нередко митральная регургитация. Прогрессирование митральной недостаточности наблюдается редко, главным образом при синдроме Марфана.

Фиброэластоз эндокарда — диффузное утолщение эндокарда одной или нескольких камер, образуемое коллагеновой и эластической тканью: а) левого желудочка (часто) дилатированный и контрактильный типы; б) правого желудочка (редко); в) эндомиокардиальный фиброэластоз (*болезнь Дэвиса*) — массивные фиброзные утолщения эндокарда верхушек желудочков с тромбозом стенки с вовлечением в процесс внутренней части мио-

карда. Гистологически: поверхность эндокардиальной зоны представлена коллагеновыми волокнами, средний слой занят фиброзной тканью, самый глубокий состоит из грануляционной ткани с хроническим воспалением. Из этого слоя фиброзные тяжи проникают в миокард, в котором могут быть дистрофические изменения.

Первичная легочная гипертензия (идиопатическая гипертония малого круга кровообращения, болезнь Айерсы, идиопатический облитерирующий эндартериоз сосудов легких, идиопатическая гипертрофия правого желудочка сердца и др.) — признается в тех случаях, когда наличие предшествующего заболевания сердца и легких не доказано. Гипертензия малого круга кровообращения может быть связана с персистенцией фетальных артерий легких, гипертрофией их мышечного слоя, пролиферацией и фиброзом внутренней оболочки, иногда фибриноидным некрозом и артериитом, что приводит к прекапиллярной обструкции ветвей легочной артерии и к формированию вторичных гломусных анастомозов. При данном варианте заболевание протекает по молниеносному типу, дети погибают в первые месяцы жизни. Нередко в основе легочной гипертензии первичного характера могут лежать врожденные артерио-венозные шунты, проявляющиеся по мере склерозирования устьев шунтов в более позднем возрасте (после 10 лет). Характерный морфологический признак обоих типов — выраженная гипертрофия правого желудочка (желудочковый индекс может достигать 3).

Аномалии клапанов — чаще являются составным компонентом сложных ВПС (дырчатые, с карманами, увеличенные или уменьшенные в количестве створки).

Трехпредсердное сердце — редкая аномалия, характеризующаяся наличием поперечной перегородки в левом предсердии, делящей его на две полости. Верхняя полость получает кровь из легочных вен, отсюда кровь попадает в нижнюю полость через небольшое отверстие в перегородке. Сообщение с левым желудочком обычное. У больных выраженная одышка, перегрузка правого желудочка.

Аномалии коронарных артерий: а) отхождение коронарных артерий от аорты на разных уровнях; три и более коронарных артерий; единая коронарная артерия; б) отхождение одной или обеих коронарных артерий от легочного ствола (отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии — *синдром Бланда — Уайта — Гарланда*); в) аномальные связи коронарной системы, в том числе коронарная артерио-венозная фистула — дилатированная и пе-

регнутая коронарная артерия впадает в правый желудочек, реже — в правое предсердие, коронарный синус и легочный ствол. В редких случаях коронарная артерия впадает в левое сердце. Правая коронарная артерия страдает чаще, чем левая. У некоторых больных сердечная недостаточность развивается еще в грудном возрасте.

Врожденные сосудистые аномалии

Периферические артерио-венозные аневризмы с частым формированием фистул, нередко локализуются по ходу сосудов шеи.

Флебэктазия яремной вены — аневризмоподобное расширение шейных вен, обычно не имеющее тенденции к образованию фистул и разрывов.

Болезнь Ослера — геморрагическая телеангиэктазия, наследуется по А-Д типу. Характеризуется нарушением резистентности капилляров, что является причиной геморрагий на коже и слизистых. Наиболее частая локализация — слизистая носа, руки, внутренние органы (легкие, мочевого пузыря).

Аномалии перикарда

Дефекты перикарда — очень редко встречается полное отсутствие перикарда, чаще — ограниченные дефекты на уровне левой половины сердца в области левого ушка и ствола легочной артерии. Могут наблюдаться ущемления частей сердца в дефекте.

Дивертикулы перикарда — грыжи внутреннего слоя перикарда, проникающие через щель наружного листка.

Кисты: интра- и экстраперикардиальные, целомические, бронхогенные, лимфангиоматозные, тератоматозные.

ОПУХОЛИ СЕРДЦА

Опухоли сердца — у детей относительно редкая патология. Их подразделяют на первичные (доброкачественные и злокачественные) и вторичные (метастатические), внутриполостные и интрамуральные, опухоли эндо-, мио- и перикарда. Около 90 % первичных новообразований доброкачественные. Описаны рабдомиома, миксома, тератома, гемангиома. Другие доброкачественные опухоли (гапглионеврома и невринома, линома, мезотелиома) встречаются редко.

Рабдомиома — наиболее частая первичная опухоль сердца у поворожденных, образуется из эмбриональных мышечных клеток, в большинстве случаев множественная, локализуется в различных отделах сердца, узлы достигают 10 см в диаметре, без четкой границы с миокардом. Почти в 1/3—1/2 случаев рабдомиома сочетается с туберозным склерозом, возможно также сочетание с поликистозом почек. Микроскопически: строение ячеистое, в ячейках крупные паукообразные клетки с центрально расположенным ядром.

Миксома — опухоль с преимущественной локализацией в межпредсердной перегородке в области овального окна, чаще поражает девочек, растет в виде полипа, состоит из базофильного матрикса, бедна клеточными элементами (звездчатые и веретенообразные клетки).

Тератома — встречается у детей старше года, растет чаще в полость средостения, реже внутрь перикарда и камеры сердца.

Гемангиома — чаще располагается в правом предсердии, имеет вид виноградной грозди или полиповидная. Микроскопически различают капиллярную, кавернозную и смешанную.

Злокачественные опухоли сердца представлены *тератобластомой*, располагающейся внутриперикардиально, и *рабдомиосаркомой*; редко встречается *фибросаркома*.

Опухоли перикарда — в перикарде могут возникать как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. Эпикард в области переходной складки — место развития первичных опухолей сердечной сорочки. Исходные ткани — соединительная, жировая, сосуды, мезотелий. *Липомы* происходят из париетального листка перикарда или эпикарда, могут достигать 10 см в диаметре. *Фибромы* встречаются в виде множественных мелких полиморфных полиповидных образований диаметром 2—3 см. *Ангиомы* находятся в тесной связи с окружающими тканями, склонны к кровотечению, возможна малигнизация. *Тератомы* и *дермоидные кисты* могут достигать больших размеров, по строению полиморфны. *Тимома* в редких случаях может происходить из эктопированных клеток тимуса в париетальный перикард. Из злокачественных первичных опухолей изредка встречаются злокачественная мезотелиома, фибро- и ангиосаркомы.

ЭНДОКАРДИТЫ

Эндокардиты возникают как самостоятельное заболевание или как осложнение различных инфекционных и неинфекционных заболеваний. У детей 3—5 лет возможны вирусные эндокардиты после перенесенной вирусной инфекции. У детей первых 2 лет жизни выделяют врожденные эндокардиты (при вирусных и бактериальных инфекциях, обострениях ревматизма, пиелонефрита у матери и др.) и приобретенные (как одно из проявлений септикопиемии, при пневмониях, менингококковой инфекции, бруцеллезе, сальмонеллезах, скарлатине и других инфекционных заболеваниях, реже как осложнение ВПС). В случае септицемии чаще обнаруживают бородавчатый тромбоендокардит трех- или двустворчатого клапана (реже аортального). Микроскопически: отсутствие эндотелиальной выстилки, дефекты выполнены тромботическими массами. Ткани клапана инфильтрированы лимфоцитами, немногочисленными лейкоцитами с колониями микроорганизмов. При септикопиемии имеет место полипозный или полипозно-язвенный эндокардит трех- или двустворчатого клапана, вовлекается пристеночный и хордальный эндокард, отмечаются коронариты, иногда эмболии коронарных артерий. Развитие кардиохирургии привело к появлению еще одной разновидности эндокардита — «эндокардита протезированного клапана» или «оперированного сердца». Ранний эндокардит (первые 2 месяца после операции) протекает по типу острого сепсиса, поздний эндокардит может возникнуть через любое время после операции, летальность около 40 %.

Инфекционный (бактериальный, септический) эндокардит — самостоятельная нозологическая форма, основной признак которой — поражение сердца. М 2—3 : Д1. Возникает у детей после 3 лет жизни. Описано более сотни микроорганизмов, способных вызвать эндокардит, большую часть их составляют грамотрицательные бактерии. Сохраняется ведущая роль зеленого стрептококка в возникновении подострого СЭ и стафилококка — острого СЭ. В 20 % случаев эндокардитов у детей не удается выделить возбудителя («абактериальные формы»). Причинами этого обстоятельства могут быть небактериальные возбудители (вирусы, грибы и др.), достационарное применение антибиотиков, безбактериальная фаза при длительном течении заболевания. Патогенетически СЭ — иммунокомплексная болезнь, причем клиническое течение

зависит от характера циркулирующих в крови ИК. С действием ИК связывают периферические проявления заболевания (васкулиты, геморрагии, узелки Ослера, тромбоэмболический синдром).

При хроническом течении эндокардита повышается титр аутоантител, что свидетельствует об аутоиммунном процессе. Эндокардит бывает первичным (возникает на интактных клапанах) и вторичным (при клапанных и сосудистых поражениях: ВПС, ревматические пороки, системные заболевания соединительной ткани, катетеризация полостей сердца, операции и др.). К нему предрасполагают стрессы (возникают изменения по типу интерстициального вальвулита), особенности кровотока (струи регургитации повреждают желудочковую поверхность аортальных створок и предсердную — митральных), физические факторы (сужение просвета, увеличенная скорость кровотока). Реологические особенности способствуют формированию тромботических масс на клапанах сердца (фаза небактериального тромбэндокардита) с последующим оседанием в них микроорганизмов (бактериальная фаза).

Морфологически: изменены сердце и другие органы, чаще поражен аортальный клапан, особенно при первичном эндокардите, в 3 раза реже — митральный или сочетанию митральный и аортальный. Одновременно можно обнаружить и пристеночный эндокардит. У детей бывает полипозно-язвенный эндокардит. Деструктивные изменения в клапанах приводят к их перфорации, отрыву створок, разрыву хорд. Полипозно-тромботические наложения крошатся, рано пропитываются известью.

Микроскопически: процесс начинается с очагов некроза, вокруг которых наблюдается инфильтрация из лимфоцитов, гистиоцитов, макрофагов, среди которых обнаруживаются колонии возбудителей. Абактериальная (аллергическая) стадия характеризуется мукоидизацией, очагами фибриноида и лимфомacroфагальной реакцией. Со временем тромботические наложения организуются, что ведет к деформации створок и формированию порока сердца. В миокарде, кроме гипертрофии мышечных волокон, выявляется картина сопутствующего миокардита: в межучточной ткани — лимфогистиоцитарные инфильтраты, могут обнаруживаться узелки, напоминающие гранулемы Ашоффа — Талалаева. В сосудах сердца, особенно в МЦР, — плазморрагия, фибриноидный некроз, эндо- и периваскулиты. Указанные изменения приводят к развитию аневризм, их разрыву и кровоизлияниям. Повышением сосудистой про-

нищаемости объясняется геморрагический синдром (кровоизлияния на коже, серозных и слизистых оболочках, а также конъюнктиве глаз). В почках развивается диффузный иммунокомплексный ГН, обычно мезангиопролиферативный. Селезенка увеличивается в размерах (сплено-мегалия). Тромбоэмболический синдром проявляется инфарктами внутренних органов различной давности (в легких, селезенке, почках, сетчатке глаз), некрозами кожи, гангреной кишки и конечностей, ишемическими инсультами. Нагноение при этом отсутствует либо присоединяется позднее.

МИОКАРДИТЫ

Миокардиты — собирательное понятие, включающее поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, которое вызвано непосредственным воздействием инфекционных агентов, паразитами и протозойными возбудителями, химическими и физическими факторами. Возможны повреждения миокарда при аллергических и аутоиммунных заболеваниях, протекающих с реакциями ГНТ и ГЗТ. Миокардиты могут быть врожденными (ранний и поздний) и приобретенными.

Врожденный миокардит — на врожденный характер заболевания могут указывать симптомы сердечной патологии, выявляемые внутриутробно, а также анамнестические данные о болезни матери во время беременности. Ранний врожденный миокардит развивается в раннем фетальном периоде (10—28 недель внутриутробного развития), проявляется фиброэластозом или эластофиброзом эндо- и миокарда, возникающим вследствие альтеративных изменений в тканях миокарда и эндокарда в раннем фетальном периоде. Поздние врожденные миокардиты появляются в позднем фетальном периоде (после 28 недель внутриутробного развития), характеризуются обычной воспалительной реакцией пролиферативного типа. При ранних врожденных миокардитах сердце увеличено в размерах, левый желудочек расширен, с умеренной гипертрофией миокарда, эндокард значительно утолщен. В одних случаях утолщение эндокарда идет преимущественно за счет эластических волокон, при этом отсутствуют признаки воспаления, следовательно, речь идет о врожденном фиброэластозе эндокарда (см. ВПС), в других — преобладают коллагеновые волокна в сочетании с клеточной инфильтрацией — постмиокардитический эластофиброз. Гемодинамические

или поствоспалительные изменения клапанного аппарата наблюдаются у 2/3 таких больных.

Обнаружение очагов склероза и активного воспаления в других внутренних органах при различных вариантах изолированного фиброэластоза позволяет думать о внутриутробной инфекции генерализованного характера. Проявления заболевания начинаются в первые 6 месяцев жизни, характеризуются отставанием в физическом развитии, вялостью, бледностью, преобладанием левожелудочковой сердечной недостаточности. В случаях поздних врожденных миокардитов в процесс вовлекаются и другие слои стенки сердца, проводящая система, иногда коронарные артерии, характерен кардиосклероз, эластическая ткань в миокарде отсутствует, достаточно выражена воспалительная клеточная инфильтрация.

Приобретенные миокардиты — в зависимости от этиологии и патогенеза делятся на: 1) инфекционные и инфекционно-токсические (вирусные, бактериальные, риккетсиозные, паразитарные, грибковые); 2) аллергические (инфекционно-аллергический, идиопатический, лекарственный, сывороточный, нутритивный, при системных заболеваниях соединительной ткани, при бронхиальной астме, при синдроме Лайелла, при синдроме Гудпасчера, ожоговый, трансплантационный); 3) токсико-аллергические (тиреотоксический, уремический, алкогольный). Наиболее тяжелые формы острых миокардитов характерны для детей первых 3 лет жизни, при этом доминируют вирусные, бактериальные, грибковые. Детям старшего возраста более свойственны инфекционно-аллергические миокардиты, протекающие по типу подострых и хронических. По морфологическим проявлениям различают альтеративный (дистрофически-некробиотический) и экссудативно-пролиферативный (интерстициальный); по распространенности — очаговый и диффузный; по течению — острый (до 3 мес.), подострый (до 18 мес.) и хронический (более 18 мес.): рецидивирующий и латентно текущий миокардит.

Инфекционно-аллергический миокардит — полиэтиологическое заболевание с единым аллергическим патогенезом, характеризующимся сенсибилизацией организма и реакцией миокарда на инфекцию как шокового органа. Морфологические нарушения в миокарде чрезвычайно разнообразны: распространенный аллергический васкулит, повышение проницаемости сосудистых стенок, развитие деструктивных изменений миокардиоцитов, наличие рас-

пространенной клеточной инфильтрации в межмышечной и периваскулярной строме. В капиллярах утолщение БМ, они ШИК-позитивны, пиронинофильны, эндотелий местами лишен ядер, увеличен в размерах, резко выбухает в просвет, вокруг сосудов экстравазаты. Своеобразны изменения клеток — резкое варьирование в содержании гликогена, уменьшение гранул, снижение содержания в цитоплазме РНК и в ядре ДНК, неравномерное содержание жира, что свидетельствует о длительной гипоксии отдельных участков миокарда, так как при этом резко нарушаются окисление и утилизация жирных кислот. В некоторых участках наблюдается микролизис миофибрилл. В строме при окраске толуидиновым синим отмечаются очаговая метахромазия, огрубение аргирофильных волокон в зонах отека стромы. Коллабирование ретикулиновых волокон в зоне деструкции мышечных клеток приводит к формированию очагов склероза.

Идиопатический миокардит (Абрамова — Фидлера) — встречается в любом возрасте. Морфологически выделяют: а) дистрофический, б) васкулярный, в) воспалительно-инфильтративный, г) смешанный. Дистрофический вариант характеризуется избирательной деструкцией миокардиоцитов с различными фазами миолиза; типично тромбообразование в полостях сердца, особенно левых, при воспалительно-инфильтративном варианте преобладают обширные клеточные инфильтраты по ходу периваскулярной и межмышечной ткани. Инфильтрат представлен лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, нейтрофильными лейкоцитами. Иногда обнаруживаются и гигантские многоядерные клетки. При этом варианте выявляются очаговое фибриноидное набухание периваскулярной и межмышечной стромы, множественные васкулиты и капилляриты с набуханием интимы, пролиферацией эндотелия. Характерно обнаружение в межмышечной ткани значительного количества лаброцитов. Васкулярному варианту свойственно поражение сосудов МЦР наряду с воспалительными и деструктивными изменениями мышечных клеток и стромы. Как отражение адаптации возникают артерио-венозные анастомозы, синусоидные полости. Смешанный вариант проявляется сочетанием всех предыдущих изменений с преобладанием компенсаторно-приспособительных изменений всех оболочек сердца (гиперэластоз в эндокарде, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных элементов эндокарда, в миокарде — гипертрофия миокардиоцитов).

Лекарственный миокардит («аллергический васкулит» миокарда) — преобладают изменения сосудов МЦР: фибриноидное набухание, фибриноидный некроз, может быть продуктивное воспаление. Дистрофические изменения миокардиоцитов (вплоть до мелких некрозов) касаются клеток в основном папиллярных мышц, межжелудочковой перегородки, левого желудочка. Наблюдается периваскулярный и межучочный склероз.

Сывороточный миокардит — поражение миокарда характеризуется лимфоплазмоцитарной инфильтрацией стромы миокарда, совпадающей с выработкой антител у больных. Отличительная черта его — очаговость сосудистых поражений. Изменения кардиомиоцитов крайне разнообразны. Отмечаются также мукоидное набухание и фибриноидный некроз коллагеновых волокон стромы. Очаги склероза выявляют не только в участках гибели миокардиоцитов, но и в месте отека пропитывания стромы.

КАРДИОМИОПАТИИ

Кардиомиопатии — состояния различной (часто неизвестной или неясной) этиологии, важнейшими признаками которых являются кардиомегалия и сердечная недостаточность. Классификация. 1. Гипертрофическая кардиомиопатия: а) симметричная — без градиента давления между аортой и левым желудочком; б) асимметричная — с градиентом (обструктивная, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз). 2. Дилатационная (застойная) кардиомиопатия. 3. Рестриктивно-облитеративная кардиомиопатия.

Гипертрофическая кардиомиопатия — масса сердца увеличена, значительно гипертрофирован миокард левого желудочка. Гипертрофия чаще бывает асимметричной, реже — симметричной (5 % случаев). Для определения толщины межжелудочковой перегородки производят продольный разрез по комиссуре между коронарной и некоронарной полулунными створками аортального клапана по направлению к верхушке. При симметричной гипертрофической кардиомиопатии отношение толщины межжелудочковой перегородки (ее верхней части) к толщине задней стенки левого желудочка меньше 1,3, при асимметричной — более 1,3. Полость левого желудочка уменьшена до щелевидной, иногда гипертрофирована и стенка правого желудочка, но чаще отмечается расширение его по-

лости. Микроскопически: вихревой ход гипертрофированных миоцитов, ядра их огромные, уродливые, расположены эксцентрично. В миокарде и эндокарде можно обнаружить фиброз, единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Коронарные сосуды расширены, их стенки утолщены.

Дилатационная (застойная) кардиомиопатия — у детей встречается редко. Обнаруживается большая полость левого желудочка. Микроскопически: диффузный распространенный кардиосклероз. Основные проявления — кардиомегалия с сердечной недостаточностью.

Рестриктивно-облитеративная кардиомиопатия — может иметь идиопатический характер, быть результатом хронического воспаления, эндомикардиального фиброза, эозинофильного эндокардита Леффлера, болезней накопления (гликогеноза и др.). Миокард ригидный, плохо растяжимый, в левом желудочке значительно повышается диастолическое давление. Ригидность миокарда объясняется фиброзными изменениями, которые распространяются на клапаны, сухожильные нити, капиллярные мышцы. Полости левого и (или) правого желудочка уменьшены. Сердце увеличено в размерах за счет предсердий. Выражена правожелудочковая недостаточность.

ИДИПАТИЧЕСКИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ КАЛЬЦИНОЗ

Идиопатический артериальный кальциноз (генерализованный кальциноз кровеносных сосудов) — заболевание неясной этиологии, предполагается наследственная недостаточность эластических мембран артерий. Патогномично отложение фосфата и карбоната кальция, иногда с примесью железа, в стенке артерий практически всех органов. Масса сердца увеличена в 2—4 раза, полости его резко расширены, стенки желудочков утолщены. Мышца плотная, с участками кардиосклероза, инфарктов, каменисто-плотными очажками. Может быть фиброэластоз эндокарда левого желудочка. Микроскопически: во всех сосудах выражено обызвествление внутренней эластической мембраны и мышечного слоя, мышечный слой коронарных артерий гипертрофирован и гиперплазирован, эндотелий некротизирован и обызвествлен, отмечается пролиферация клеток интимы. Просвет сосудов сужен. В периваскулярной ткани лимфогистиоцитарные инфильтраты.

Наблюдается у детей грудного возраста. Клинически характеризуется приступами цианоза и одышки. Смерть наступает внезапно.

ПЕРИКАРДИТЫ

По этиологии перикардиты подразделяют на: 1) инфекционные, 2) асептические, 3) идиопатические; по течению на: 1) острые, 2) хронические; по морфологическим особенностям на: 1) сухой или фибринозный, 2) экссудативный, выпотной (с тампонадой сердца или без нее): серозно-фибринозный, геморрагический, гнойный, гнило-стный, 3) констриктивный — «панцирное сердце», 4) экссудативно-адгезивный. У детей большое значение в возникновении перикардитов имеют ревматизм и туберкулез, определенная роль принадлежит бактериальной (стафилококки, менингококки, пневмококки, кишечная инфекция), вирусной (Коксаки, грипп, аденовирус, цитомегаловирус и др.), грибковой инфекции. Среди асептических перикардитов различают поствакцинальные, аллергические, посттравматические, уремические, перикардиты при системных заболеваниях соединительной ткани, болезнях крови, васкулитах, лучевой терапии, опухолях.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Ревматические болезни (болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями) — группа заболеваний, характеризующихся системной прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани и иммунным воспалением.

Ревматизм (острый суставной ревматизм, ревматическая лихорадка, болезнь Буйо—Сокольского) — в зависимости от преобладания клинико-морфологических проявлений выделяют следующие формы: 1) кардиоваскулярную, 2) полиартритическую, 3) подозную, 4) церебральную.

При *кардиоваскулярной форме* основные морфологические изменения отмечаются в сердце и сосудах. Дезорганизация соединительной ткани (мукоидное набухание, фибриноидное набухание, гранулематоз, склероз) выявляется в клапанах сердца, пристеночном эндокарде, интерстиции и стенках сосудов МЦР, миокарде. Основным морфологическим признаком ревматизма является ревматическая гранулема, цикл развития которой составляет 3—4 месяца. «Типичность» гранулемы в определенной мере зависит от содержания в соединительной ткани сердца кислых ГАГ и крупных базофильных макрофагов. Строение гранулемы: в центре фибриноидный некроз, окруженный крупными макрофагами с базофильной ци-

топлазмой, по периферии — лимфоциты и плазматические клетки. По мере созревания гранулемы фибриноид резорбируется, нарастают фибропластические процессы, гранулема приобретает веретенообразный вид и в итоге рубцуется.

При исследовании биопсий левого ушка сердца перед морфологом всегда встает вопрос не только о диагнозе ревматизма, но и об активности патологического процесса. Необходимо ориентироваться на неспецифические клеточные реакции: экссудативное и экссудативно-пролиферативное воспаление, имеющее диффузный или очаговый характер, а также васкулиты в системе МЦР. При кардиоваскулярной форме, как правило, поражаются все оболочки сердца — ревматический кардит.

Эндокардит — воспаление эндокарда. По локализации может быть клапанным (наиболее часто поражаются митральный и аортальный клапаны), хордальным и пристеночным. Согласно классификации клапанного эндокардита, предложенной А. И. Абрикосовым, которая не потеряла своего значения и в настоящее время, выделяют: а) диффузный эндокардит, или вальвулит, б) острый бородавчатый, в) фибропластический, г) возвратно-бородавчатый. В эндокарде — мукоидное и фибриноидное набухание, ревматические гранулемы, лимфогистиоцитарные инфильтраты. В последующем развивается умеренный фиброз с васкуляризацией ткани клапана. Для детского возраста наиболее характерен возвратно-бородавчатый эндокардит (повторная дезорганизация соединительной ткани, наличие тромбов на фоне гранулематоза и склероза клапана).

Миокардит — может быть в виде: а) узелкового продуктивного (гранулематозного), б) диффузного межучного экссудативного, в) очагового межучного экссудативного. В случае узелкового продуктивного миокардита гранулемы локализуются преимущественно в периваскулярной соединительной ткани, мышечные волокна отечны, с дистрофическими изменениями и исходом в некробиоз и некроз. В сосудах — фибриноидные изменения с последующим склерозом и деформацией просвета, в строме миокарда — лимфоциты, гистиоциты, эозинофилы, нейтрофильные лейкоциты.

Диффузный межучный экссудативный миокардит характеризуется отеком, полнокровием интерстиция миокарда и диффузной инфильтрацией лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами, гистиоцитами и эозинофилами.

Ревматические гранулемы, как правило, не выявляются. Дистрофические и некротические изменения кардиомиоцитов тяжелые. При этой форме ревматизма довольно быстро развивается декомпенсация сердечной деятельности, в случаях благоприятного исхода — диффузный кардиосклероз.

Очаговый межочечный экссудативный миокардит — это очаговая воспалительная инфильтрация миокарда, характерен для латентного течения заболевания.

Ревматический перикардит — протекает в виде серозного, серозно-фибринозного или фибринозного воспаления. В исходе возможно развитие слипчивого перикардита, а при полной облитерации и дистрофическом обызвествлении — «панцирного сердца».

Полиартритическая форма ревматизма встречается редко, в суставах — серозно-фибринозное воспаление, в околосуставной ткани — гранулемы, однако макрофаги никогда не достигают таких размеров, как в гранулемах сердца.

Нодозная форма — появление узелков, примерно через 6 недель после начала заболевания, чаще на локтях, коленях и изредка над пястно-фаланговыми суставами и по ходу сухожильных влагалищ. Практически эта форма не встречается.

Церебральная форма (малая хорья) — клинически характеризуется гиперкинезами, атаксией, слабостью, в тяжелых случаях развиваются признаки паралича. Болеют чаще девочки, особенно в возрастной группе 11—15 лет. Типично поражение мелких сосудов (фибриноидный некроз, склероз) полосатого тела, зернистого слоя коры больших полушарий, молекулярного слоя мозжечка, субталамических ядер и черной субстанции ножек мозга. В нейронах этих образований головного мозга — дистрофические нарушения гипоксического генеза, вокруг погибающих нейронов — реактивная пролиферация глии.

Патоморфоз ревматизма — проводимая профилактика ревматизма у детей и современная терапия изменили течение и прогноз ревматического перикардита. В случаях своевременной диагностики и адекватного лечения исчезают распространенные фибриноидные изменения и экссудативное неспецифическое воспаление в сердце. Это привело к значительному снижению смертности. Вместе с тем увеличилось число случаев с латентно текущими формами ревматизма и ревматическими пороками сердца.

Ревматоидный артрит (ЮХПА, синдром Стилла) — развивается у детей преимущественно в возрасте до 5 лет,

реже в более старшем. Выделяют 3 основные формы: а) полиартритическая, б) системная висцеральная, в) моноартритическая.

Полиартритическая форма — клинически характеризуется полиартритом, при котором в процесс вовлекаются 5 и более суставов (коленные, запястные и лучезапястные, голеностопные и предплюсневые). Поражение кистей рук — это сочетанное поражение проксимальных и дистальных межфаланговых суставов с тендовагинитом сгибателей. Подобным же образом поражаются межфаланговые суставы стоп, нередко в процесс вовлекается шея с поражением шейного отдела позвоночника (кривошея). Поражение суставов нижней челюсти придает лицу ребенка особый вид — «птичье лицо». В околоуставной соединительной ткани формируются ревматоидные узелки вследствие дезорганизации соединительной ткани с последующим скоплением вокруг таких участков макрофагов, гигантских клеток рассасывания. Цикл развития узелков — 3—5 месяцев с последующим рубцеванием.

Патоморфологические изменения в суставах зависят от стадии заболевания: 1) суставы значительно припухают, синовиальная оболочка утолщается, отечна, полнокровна. В полости сустава — мутный выпот, рисовые тельца (десквамация ворсин синовиальной оболочки и формирование из них слепков), суставной хрящ чаще всего сохранен, однако уже на этой стадии могут отмечаться небольшие трещины и поверхностные узуры.

Гистологически: отечность ворсин, в строме мукоидное и фибриноидное набухание, некроз отдельных ворсин, в которых иммуноморфологическими методами могут обнаруживаться ИК (IgG, IgM и комплемент). В сосудах МЦР — фибриноидный некроз, васкулиты, причем клеточный состав инфильтрата весьма разнообразен (макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, плазматические клетки). Иммуноглобулины выявляются и в фибриноидно измененных стенках сосудов. В плазматических клетках и нейтрофилах ревматоидный фактор обнаруживается не более чем в 10 % случаев; 2) грануляционная ткань разрастается и в виде лоскута наползает на синовиальную оболочку и суставной хрящ. Процесс наиболее типичен для мелких суставов кистей и стоп, с последующим развитием вывихов и подвывихов. Развивается фиброз синовиальной оболочки, в сохраненных ворсинах строма инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, в некоторых ворсинах прослеживаются лимфоидные фолликулы. Грануляцион-

ная ткань представлена сосудами, нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Наряду с этим видны свежие фибриноидные изменения и васкулиты; 3) развивается фиброзно-костный анкилоз, для детского возраста этот процесс не характерен. Системные поражения внутренних органов выражены незначительно.

Системная висцеральная форма — наряду с поражением суставов, изменения которых соответствуют полиартритической форме, характерны лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, поражение сердца (мио- и перикардит), гепатит, нефрит, сыпь (пятнисто-папулезные высыпания медно-красного цвета), иногда сыпь становится сливной. Разграничение этих двух форм — процесс достаточно сложный, поскольку при полиартритической форме висцеральные поражения могут протекать скрытно, обостряясь и прогрессируя в результате интеркуррентной инфекции. С другой стороны, системная форма может протекать без суставных симптомов, однако в конце концов у большинства больных детей все же развивается полиартрит с поражением коленных, лучезапястных и суставов запястья, реже голеностопных и предплюсневых. Тромбоцитоз и высокий уровень иммуноглобулинов — плохой прогностический признак. У детей, заболевших на первом году жизни, прогноз неблагоприятный. Причины смерти связаны с присоединением инфекции в ранние сроки заболевания и развитием амилоидоза в поздние.

Моноартритическая форма — поражается один сустав, чаще это палец руки (проксимальный межфаланговый сустав) либо большой палец ноги. Болезнь развивается у детей младшего возраста (от 1 до 5 лет), в крови часто выявляются антинуклеарные антитела. Характерно вовлечение в процесс глаз (иридоциклит), который продолжается в течение ряда лет с образованием лентовидной кератопатии, осложняющейся катарактой и вторичной глаукомой.

Кроме перечисленных форм ЮХПА, выделяют в детском возрасте близкую ему форму заболевания — *аллергический субсепсис Висслера — Фанкони* с относительно доброкачественным течением. В развитии данной формы заболевания основное значение имеет наличие в организме подострого воспалительного очага.

Системная красная волчанка — хроническое, реже острое системное заболевание соединительной ткани и сосудов с вовлечением в процесс кожи, внутренних органов

и выраженными иммунологическими нарушениями. Чаще всего начинается в подростковом возрасте, 60 % случаев приходится на возраст от 11 до 15 лет, причем девочки поражаются чаще, чем мальчики (9 : 1). Редко заболевание возникает в возрасте до 5 лет, как казуистика описываются случаи у детей на первом году жизни.

Характерные симптомы: артралгия, артрит, высыпания на лице в виде эритемы на щеках, распространяющиеся на спинку носа и имеющие форму бабочки, на пальцах могут наблюдаться подногтевые кровоизлияния и тромбозы ногтевого валика. В полости рта язвенные поражения, петехиальная сыпь на коже, лихорадка, нефротический синдром, гепатоспленомегалия, пери- и эндокардит, лимфаденопатия, анемия, лейкопения и тромбоцитопения. Для постановки морфологического диагноза СКВ необходимо гистологическое исследование кусочков внутренних органов, подкожной клетчатки, околоушной и мышечной ткани, органов иммунитета. В различных внутренних органах, соединительной ткани подкожной клетчатки, межмышечной и околоушной ткани отмечаются васкулиты МЦР, клеточный состав инфильтратов представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами. В соединительной ткани — различные фазы ее дезорганизации, фибриноидный некроз стенок мелких сосудов, причем фибриноид имеет выраженный базофильный оттенок в связи с усиленным распадом ядер клеток. Исходом перечисленных тканевых нарушений является склероз, фокусы свежей дезорганизации соединительной ткани и васкулиты свидетельствуют об обострении процесса.

В органах иммунитета отмечаются повышение фагоцитарной функции макрофагов, накопление плазматических клеток, в лимфатических узлах — гематоксилиновые тельца (бледные и распадающиеся на глыбки ядра клеток) и волчаночные клетки (LE клетки) — фагоцитоз лейкоцитами и макрофагами распадающихся фрагментов ядер лимфоцитов. В селезенке важный диагностический признак — периартериальный «луковичный склероз». Среди внутренних органов наиболее часто поражаются почки (волчаночный нефрит). Почки увеличены в размерах, с участками кровоизлияний. Гистологически: утолщение капиллярных мембран клубочков (проволочные петли), что связано с отложением ИК в субэпителиальных и субэндотелиальных участках базальной мембраны. Депозиты могут откладываться и в мезангиуме клубочков, с после-

дующей их пролиферацией (мезангиальный гломеруло-нефрит). Склеротические изменения клубочков приводят к нефросклерозу и хронической почечной недостаточности. В сердце в процесс могут вовлекаться все его слои, однако наиболее типично поражение эндокарда. На поверхности клапанов, хордах, пристеночном эндокарде — бородавчатые наложения (эндокардит Либмана и Сакса). Морфологические изменения в головном мозге, ЖКТ связаны с поражением сосудов МЦР. Смерть наступает от почечной недостаточности или интеркуррентных инфекций.

У поворожденных *волчаночный феномен* проявляется временным наличием антиядерных антител и LE клеток в случаях, если мать ребенка страдает СКВ. Клинические проявления у ребенка отсутствуют, маркеры СКВ исчезают через несколько недель после рождения. В крайне редких случаях возможны кожные проявления, типичные для СКВ, однако и они исчезают в течение нескольких месяцев. В крови отмечаются транзиторная тромбоцитопения и лейкопения, гемолитическая анемия. Возникновение последней связывается с трансплацентарным проникновением материнских антител.

Системная склеродермия — хроническое заболевание с поражением соединительной ткани кожи, а также других органов и систем. У детей встречается редко. Выделяют 2 формы: ограниченную и системную, последняя отмечается намного реже и обычно поражает девочек. *Ограниченная склеродермия*, как правило, не имеет системных проявлений, однако характерно вовлечение в процесс мышц, костей, синовиальной ткани. Типично поражение лучезапястных и локтевых суставов, реже голеностопных и коленных, на сухожилиях могут выявляться узелковые образования. Изменения кожи либо в виде линейной склеродермии на конечностях, либо типа «от удара саблей» на лице. В начале кожа припухает, затем резко уплотняется. Гистологически: дезорганизация коллагена, рубцовая ткань с участками гиалиноза. Вокруг мелких сосудов дермы — скудные инфильтраты из лимфоидных и плазматических клеток. Стенки сосудов склерозируются вплоть до полного закрытия. Придатки кожи (потовые, сальные железы, волосяные фолликулы) атрофируются. В эпидермисе — признаки гиперпигментации. Полосы кожного склероза медленно прогрессируют, в итоге вызывая утрату функции пораженной конечности, поражения лица приводят к серьезным косметическим дефектам.

При *системной склеродермии* наряду с кожей (пигмен-

тация с депигментацией, телеангиэктазии, изъязвления, очаговые обызвествления подкожной клетчатки) поражаются внутренние органы. В сердце развивается крупно- и мелкоочаговый склероз, обусловленный диффузным склерозом интерстиция и мелких ветвей коронарных сосудов, в легких — пневмофиброз, в почках — некроз коры, в пищеварительной системе — сужение пищевода, дивертикулы толстого кишечника. Смерть наступает от висцеральных поражений.

Дерматомиозит — хроническое или подострое заболевание, основное морфологическое проявление его — системное поражение поперечнополосатой и в меньшей мере гладкой мускулатуры, а также кожи. Поражает детей обоего пола, начало развития приходится на возраст 4—10 лет. В 50 % случаев начало острое, с резких болей в мышцах, кистях и стопах, лихорадки, снижения массы тела и общей слабости. Затем появляется типичная сыпь на лице, шее, плечах, передней поверхности грудной клетки. Над суставами пальцев, коленными суставами, локтями и медиальными мышцами появляются темно-красные бляшки с признаками шелушения.

Морфологические изменения в коже и подкожной клетчатке сходны с описанными при склеродермии. Основные изменения локализуются в поперечнополосатых мышцах: исчезновение поперечной исчерченности, некроз отдельных мышечных волокон, воспалительные инфильтраты в строме, фагоцитоз макрофагами некротизированных мышечных клеток, интерстициальный фиброз. Характерен воспалительный процесс со стороны внутримышечных кровеносных сосудов, что приводит к инфарктам мышц не только кожи, но и глотки, гортани, диафрагмы, глазных яблок. Дерматомиозит у детей носит характер идиопатического, поскольку не удается установить его связь с другими заболеваниями. Вместе с тем описаны случаи дерматомиозита при лейкозах и гипогаммаглобулинемии. В целом прогноз хороший, летальные исходы связаны с поражением дыхательных мышц и вторичной бронхопневмонией.

Синдром Шегрена — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся лимфо- и плазмноклеточной инфильтрацией в слюнных и слезных железах с последующей недостаточностью экзокринных желез. В классическую триаду синдрома входят полиартрит, сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия. Воспалительные изменения могут возникать в экзокринных железах желудка,

кишечника, поджелудочной железы, бронхов с функциональной их недостаточностью. Воспалительные изменения в слюнных железах приводят к разрушению эпителиальных клеток с развитием атрофии желез и склероза стромы. В детском возрасте синдром обычно проявляется как рецидивирующее припухание слюнных желез, однако в большинстве случаев в конце концов развиваются либо системная красная волчанка, либо смешанное заболевание соединительной ткани.

Узелковый периартериит (болезнь Куссмауля — Мейера, нодозный панартериит) — системное поражение соединительной ткани артерий среднего и мелкого калибра. В стенках сосудов дезорганизация соединительной ткани, заканчивающаяся фибриноидным некрозом, причем процесс отмечается в определенных участках сосуда. Клеточные реакции со стороны адвентиции в пораженных зонах сосуда приводят к формированию узелков. Клеточный инфильтрат представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, макрофагами. Затем развивается склероз, приводящий к деформации сосудистой стенки, сужению просвета сосуда вплоть до полной его облитерации. В органах и тканях наблюдаются дистрофические изменения, некроз, атрофия паренхимы, кровоизлияния, инфаркты. Эти изменения могут отмечаться в любом органе. У детей наиболее часто поражаются тонкий кишечник, коронарные сосуды, почки, головной мозг. Смерть наступает от перитонита, инфаркта миокарда, почечной недостаточности, кровоизлияний в головной мозг.

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна — Геноха) — системное поражение сосудов МЦР, в основе которого лежат реакции гиперчувствительности немедленного типа. Поражаются дети обоего пола, болезнь обычно начинается в возрасте 3 лет, однако может возникать практически в любом возрасте. Ведущий клинический симптом — сыпь, которая начинается с красных пятен или папул одновременно с петриомбоцитопенической пурпурой. Характерно поражение ягодиц, ног и стоп, реже туловища, головы и рук. На локтях в 25 % случаев выявляются внутрикожные узелки. В сыворотке детей рано обнаруживается повышение уровня IgA, причем роль IgA остается недостаточно выясненной. Он может присутствовать в качестве антитела против инфекционного агента или другого антигена, проникающего через дыхательные пути или слизистую оболочку ЖКТ. Возможно, что IgA, измененный инфекционным агентом, сам может стать антигеном

и вызывать образование ИК, которые могут выявляться как в пораженных сосудах, так и в мезангиуме клубочков почки (депозиты IgA, фракции комплемента С3 или С4). Боли в животе, обычно коликообразного характера, указывают на поражение желудочно-кишечного тракта и связаны с отеком и геморрагиями в стенке кишки. Они могут быть началом кишечного кровотечения или инвагинации. Кровоизлияния чаще локализуются в головном мозге и глазах. В почках характерно развитие мезангио-пролиферативного ГН с последующим нефросклерозом.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Агенезия — крайне редкий порок, в изолированном виде не встречается, входит в комплекс МВНР.

Гипоплазия — укорочение пищевода. Нормальная длина пищевода у новорожденных 10—11 см, диаметр — 5—8 мм. Короткий пищевод может приводить к грыжевидным выпячиваниям желудка в грудную полость.

Удвоения — тубулярные формы встречаются крайне редко, чаще это дивертикулы и кисты. Кисты могут располагаться внутри стенки пищевода либо частично или полностью отделены от него. Как правило, они локализируются в заднем средостении. Стенки кисты представлены одним или несколькими мышечными слоями, изнутри выстланы плоским или желудочным эпителием, в просвете — прозрачное или мутное содержимое. В тех случаях, когда киста сообщается с пищеводом, в слизистой могут развиваться эрозии и воспалительные процессы. Несообщающаяся киста всегда больших размеров и раньше клинически проявляется. Кисты, вовлекающие в процесс весь пищевод, имеют вид узкого длинного мешка, проникающего через диафрагму и достигающего пилорoduodenальной области или даже тощей кишки. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с бронхогенными кистами, тератомами, нейробластомой, абсцессом грудной клетки.

Дивертикул — локализуется в верхней трети пищевода, в задней его стенке, по средней линии. Шейка дивертикула может иметь разные размеры, гистологическое строение стенки соответствует строению пищевода. При достаточ-

но больших размерах дивертикул может приводить к сдавлению пищевода и трахеи. Часто сочетается со стенозом и атрезией пилоруса.

Атрезии и стенозы — частота 1 : 3000 новорожденных. Различают: а) атрезию без свища — оба сегмента пищевода заканчиваются слепо, реже — весь пищевод замещен тяжем, лишенным просвета; б) атрезию со свищем, причем верхний сегмент слепой, нижний соединен с трахеей. Самая частая форма — 90—95 % атрезий пищевода; в) атрезию со свищем, верхний сегмент соединен с трахеей, нижний слепой; г) атрезию, оба сегмента пищевода соединены с трахеей; д) трахеопищеводный свищ без атрезии пищевода. В области фистулы пищевод обычно стенозирован, стенка трахеопищеводных свищей выстлана многослойным плоским либо мерцательным эпителием с железами трахеального типа и островками хряща.

Атрезии и стенозы пищевода могут встречаться в изолированном виде либо входят в состав МВПР (50 %). Лечение оперативное. Основные причины смерти: аспирационная пневмония, расхождение швов анастомоза с развитием гнойного медиастинита. В дальнейшем могут возникать стриктуры пищевода и трахеи, дивертикулы пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Врожденный стеноз — возникает вследствие закрытия просвета пищевода мембраной с отверстием или без него. Этот порок необходимо дифференцировать от сужений пищевода, обусловленных эктопиями различных тканей в стенку пищевода, сдавлений аномально расположенными сосудами, рубцовых сужений и ахалазии пищевода. Стриктуры пищевода могут развиваться у детей с буллезным эпидермолизом. У таких детей даже минимальные повреждения кожи приводят к отслойке эпидермиса от дермы с образованием крупных пузырей. Заболевание проявляется деформацией ушных раковин, контрактурами межфаланговых суставов кистей, аномалиями ногтей. Дефекты кожи возникают вскоре после рождения. Рубцовые изменения в желудочно-кишечном тракте (рот, пищевод, анальное отверстие). В слизистой пищевода — пузырьки, буллы, отек, затем изъязвления. В последующем формируются стриктуры с локализацией в средней и верхней трети пищевода.

Двигательные нарушения. *Ахалазия* — нарушение функции нижнего сфинктера пищевода, приводящее к спазму кардиального отдела его. Расположенные выше отделы прогрессивно расширяются и практически теряют

перистальтическую активность. В основе заболевания лежит врожденное отсутствие или дегенеративные изменения ганглиозных клеток ауэрбахова сплетения. *Халазия* — функциональная недостаточность нижнего пищеводного сфинктера вследствие недоразвития симпатических нервных волокон, приводящая к атонии кардиального отдела пищевода.

ОПУХОЛИ

Опухоли пищевода у детей встречаются крайне редко, причем основную часть их составляют доброкачественные (невриномы, липомы, полипы, гамартомы, миксофибромы). Излюбленная локализация — в подслизистом слое верхней трети пищевода, реже они выбухают в просвет, напоминая полипы. Подслизистые нейрофибромы могут быть одним из проявлений болезни Реклингхаузена (см.).

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эзофагит — воспаление слизистой оболочки пищевода. Различают первичные и вторичные эзофагиты, развивающиеся при целом ряде заболеваний. По течению могут быть острыми и хроническими. Острый эзофагит развивается при воздействии химических, термических, механических факторов, аллергических реакциях, некоторых инфекционных заболеваниях; может быть катаральным, фибринозным, флегмонозным, язвенным, гангренозным. В случаях отторжения слепка слизистой оболочки пищевода развивается перепончатый эзофагит, что может приводить к возникновению рубцовых стенозов пищевода.

В особую форму выделяют *рефлюкс-эзофагит*, локализующийся в нижнем отделе пищевода в связи с регургитацией в него желудочного содержимого (регургитационный, пептический эзофагит). Он отмечается у больных с халазией, укорочением пищевода, грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.

Инфекционные эзофагиты у детей чаще всего вызываются кандидами, менингококками, вирусами герпеса. Язвенные эзофагиты у детей отмечены при лечении антибиотиками (тетрациклин, доксициллин), локализованных или генерализованных поражениях головного мозга.

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Травматические повреждения пищевода возникают в случаях извлечения инородного тела, бужирования, зон-

дирования, эзофагоскопии, ожогов, пролежней от воздействия инородных тел. Глубокие разрывы и перфорации могут быть связаны с подкожной эмфиземой, пневмотораксом, эмпиемой плевры, медиастинитом. Разрывы и надрывы пищевода могут отмечаться при сильной и длительной рвоте (синдром Меллори — Вейса) в месте перехода пищевода в желудок. Чаще надрывы затрагивают только слизистую, вокруг них — воспалительная реакция с последующим склерозом.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Агенезия — крайне редкий порок, в изолированном виде не встречается, сочетается с ВПР других органов.

Гипоплазия — врожденная микрогастрия. Чаще отмечается в сочетании с пороками трахеи, трахеопищеводными свищами. Макроскопически желудок имеет трубчатую форму, сегменты его не дифференцируются. Кардиальная часть пищевода значительно расширена. Возможны сочетания микрогастрии с аспленией, короткой 12-перстной кишкой, нарушениями поворота кишечника, аплазией желчного пузыря, обратным расположением органов, атрезией заднего прохода и влагалища.

Завороты — редкая патология, связанная с неправильным прикреплением диафрагмально-желудочной связки. Острые завороты обусловлены эвентрацией диафрагмы, диафрагмальными грыжами, врожденными тяжами, аплазией большого сальника. Различают 2 типа заворотов: органоаксиальный и мезентериоаксиальный. Органоаксиальный — желудок ротирован вверх и вокруг его длинной оси. Мезентериоаксиальный — желудок ротирован справа налево или слева направо вокруг длинной оси печеночно-желудочной связки. Завороты могут приводить к образованию язв, перфораций стенки желудка.

Атрезии и стенозы — обычно локализуются в привратнике. В 10 % случаев отмечается тяжёлая форма атрезий, в остальных наблюдениях выход из желудка закрыт диафрагмой, локализующейся в антральной или пилорической области. Нередко в мембранах имеется перфоративное отверстие.

Врожденный гипертрофический стеноз привратника (гипертрофический пилоростеноз) — сужение просвета привратника вследствие гипертрофии мышечных воло-

кон привратника. Частота 4—5 на 1000 живорожденных. Мальчики поражаются в 5 раз чаще, чем девочки. Клинически начинает проявляться лишь через несколько недель после рождения. Макроскопически: утолщение стенок привратника до 3—8 мм (норма 1—2 мм), причем у детей первого месяца жизни он имеет округлую форму, напоминающую луковицу, затем удлиняется и приобретает оливообразную форму. Стенка становится хрящевой плотности, на разрезе имеет белый цвет. Микроскопически: мышечные волокна гипертрофированы, соединительно-тканые перегородки утолщены, подслизистый и слизистый слой склерозированы. Тело желудка и его кардиальная часть значительно увеличиваются в размерах, стенки желудка утолщаются, в слизистой могут возникать эрозии и язвы. В большом проценте случаев сопровождается гипербилирубинемией, желтуха имеет не прямой характер и обусловлена снижением активности глюкуронилтрансферазы. Дифференциальный диагноз: стеноз привратника, выпадение слизистой оболочки желудка, сдавление аномальными сосудами, тяжами.

Дивертикулы — локализуются преимущественно вдоль большой кривизны и препилорической области. Делятся на врожденные и приобретенные, последние связаны с увеличением внутрижелудочного давления, спайками, воспалительными процессами, редко опухолями желудка. Чаще встречаются у девочек; в стенке дивертикула иногда выявляются фрагменты поджелудочной железы.

Удвоение — редкий ВПР, девочки поражаются в 2 раза чаще, чем мальчики. Удвоение желудка может быть в виде кисты либо имеет трубчатую форму. Кисты выстланы желудочным или кишечным эпителием, редко представлены тканью поджелудочной железы и склонны к изъязвлению. Неадекватный дренаж желудочного содержимого приводит к развитию воспалительных процессов и изъязвлению. В типичных случаях сообщения между кистой и желудком нет, иногда киста соединена с желудком фиброзной пожкой. Большинство кист локализуется вдоль большой кривизны желудка, в любом месте от кардиального отдела до пилорического.

Очаговая аплазия мышечного слоя — дефект мышечного слоя, расположенный по большой кривизне желудка, обычно ниже кардии. Может быть причиной перфорации.

Врожденная кистозная болезнь — множественные кистозные полости в подслизистом слое. Кисты выстланы плоским или кубическим эпителием и заполнены плотным,

гамогенным содержимым. Слизистая в месте локализации кист атрофична, как и мышечный слой.

ОПУХОЛИ

Опухоли желудка встречаются у детей крайне редко, большинство из них доброкачественные (лейомиома, тератома, липома). Среди злокачественных основное значение имеют лимфо- и ретикулосаркома, лейо- и рабдомиосаркома, аденокарцинома.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гастрит — воспаление слизистой оболочки желудка. Различают острый и хронический гастрит. **Острый гастрит** — у детей в изолированном виде встречается редко, много чаще в процесс вовлекается и слизистая тонкого кишечника (гастроэнтерит). Этиология: инфекции, лекарственные препараты, алиментарные погрешности, отравления, аллергические реакции. Формы: 1) катаральный (простой), 2) фибринозный, 3) гнойный (флегмонозный), 4) некротический (коррозивный). В зависимости от локализации воспалительного процесса различают диффузный и очаговый (фундальный, антральный, пилороантральный и пилородуоденальный) гастриты.

Катаральный гастрит характеризуется утолщением слизистой оболочки, отеком ее, гиперемией. На поверхности — различное количество слизи. Микроскопически: серозный или серозно-слизистый экссудат, инфильтрация собственного слоя нейтрофильными лейкоцитами. Множественные диапедезные кровоизлияния, дистрофия, некроз и десквамация поверхностного эпителия, что может приводить к развитию эрозий. Если их количество становится значительным, говорят об эрозивном гастрите.

Фибринозный и флегмонозный гастриты у детей встречаются крайне редко. В случаях попадания в желудок ребенка щелочей, кислот и других веществ, принадлежащих к разрушающим слизистую оболочку, развивается некротический (коррозивный) гастрит. В зависимости от тяжести повреждения могут некротизироваться поверхностные или глубокие отделы слизистой оболочки с последующим развитием эрозий и острых язв, что приводит к флегмонозному воспалению и перфорации стенки желудка.

Хронический гастрит — в основе длительно протекающие дистрофические и некробиотические изменения эпителия слизистой оболочки с нарушением процессов регенерации и структурной перестройкой слизистой. У детей, как правило, сочетается с поражением 12-перстной кишки (гастродуоденит), нередко в процесс вовлекаются гепатобилиарная система и поджелудочная железа. Выделяют 3 основные формы: 1) поверхностный, 2) с поражением желез без атрофии, 3) атрофический.

Поверхностный гастрит чаще встречается в теле желудка. Характеризуется дистрофическими и атрофическими изменениями покровно-ямочного эпителия. Клетки приобретают кубическую форму, границы между ними нечеткие, ядра гиперхромные или слабо базофильные, причем располагаются на разных уровнях. В апикальных частях клеток ШИК-положительные включения. Железы не изменяются. Собственный слой слизистой оболочки желудка отечен, инфильтрирован лимфоидными и плазматическими клетками, небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов.

При *гастрите с поражением желез без атрофии* изменения поверхностного эпителия соответствуют описанному в случае поверхностного гастрита. В фундальных железах дистрофические изменения клеток: в главных и париетальных клетках появляются множественные вакуоли, ШИК-положительные включения, ядра сморщиваются и погибают, увеличивается количество крупных добавочных клеток. В строме валиков и вокруг фундальных желез — инфильтраты из лимфоидных и плазматических клеток.

Атрофический гастрит встречается наиболее часто в области угла и препилорического отдела желудка. Слизистая оболочка истончается, уменьшается количество слизистых желез, которые окружены широкими прослойками соединительной ткани. Просветы ацинусов желез неравномерно расширены, ШИК-положительные включения выявляются в цитоплазме лишь небольшого количества клеток, строма инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками с небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

В зависимости от локализации язвы и особенностей патогенеза различают язвенную болезнь с локализацией

язвы в пилородуоденальной зоне и теле желудка. Морфологическая основа язвенной болезни — хроническая рецидивирующая язва. В ходе формирования хронической язвы она проходит стадии эрозии и острой язвы. Эрозия — дефект слизистой оболочки, который не проникает за ее мышечную пластинку. В дне эрозии обнаруживается солянокислый гематин, по краям — лейкоцитарный инфильтрат. Если дефект захватывает не только слизистую оболочку, но и подслизистую, мышечный слой, говорят об острой пептической язве.

Хроническая язва имеет овальную или округлую форму и различные размеры. Глубина дефекта переменна, в части случаев дном язвы является серозная оболочка. Край язвы, обращенный к пищеводу, подрыв и слизистая оболочка нависает над дефектом, противоположный, обращенный к привратнику, имеет вид лестницы, ступени которой сформированы слоями стенки желудка. Обострение хронической язвы документируется экссудативно-некротическими процессами, фибриноидными изменениями стенок сосудов, мукоидным и фибриноидным набуханием рубцовой ткани в дне язвы. В пользу заживления язвы свидетельствуют исчезновение воспаления, замещение некротической ткани грануляционной с последующим созреванием и трансформацией в рубец. В благоприятных случаях дефект полностью эпителизируется.

Пептические язвы — у детей 1 года жизни по своему течению значительно отличаются от язв у детей более старшего возраста. Они, как правило, острые и протекают более тяжело. Начало их всегда острое, язвенный дефект проникает в мышечный слой, затрагивая целостность кровеносных сосудов, что приводит к массивным кровотечениям, перфорации. В периоде новорожденности в 50 % случаев язвы локализуются в желудке, в 20 % — duodenum и в 30 % — сочетанное поражение duodenum и pylorus. В возрасте от 2 недель до года жизни язва желудка составляет 15 %, duodenum — 56, duodenum + + pylorus — 19 %. В дальнейшем язвы 12-перстной кишки значительно преобладают над желудочными, основная часть случаев приходится на возраст 11—13 лет. Большинство язв у детей связаны с неонатальной гипоксией, применением лекарств, дегидратацией, сепсисом, менингитом, гипогликемией, травмой, нарушениями микроциркуляции в желудке, хроническим перерастяженным желудком.

Язвы могут быть одиночными или множественными.

Дуоденальные язвы локализуются на задней стенке 12-перстной кишки над фатеровым соском. Поражения, связанные с травмой или стрессом, классифицируются как диффузные эрозии слизистой оболочки с плохо выраженной реакцией вокруг дефекта. Одиночные язвы у детей также практически не вызывают воспалительной реакции вокруг дефекта. Хроническая пептическая язва обычно встречается у детей старше 1 года и значительно реже, чем острая. Хронические язвы имеют отчетливо выраженные зоны фиброза, воспаления, сосудистых поражений. Осложнения: кровотечение, рубцово-язвенная деформация органа, перфорация, пенетрация.

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Врожденные пороки 12-перстной кишки. Атрезии и стенозы 12-перстной кишки — частота от 1 : 9000 до 1 : 40000 рождений. Удельный вес атрезии составляет 40—60 %, мембранозной формы — 35—45 %, стеноза — 7—20 %. Хотя удельный вес мембранозной формы достаточно высок, гистологическое исследование порочно сформированных участков, макроскопически имевших вид тяжа, позволяет выявить резко выраженный стеноз. Наиболее частая локализация атрезий — в нисходящей части duodenum, вблизи большого дуоденального соска, реже — в области связки Трейтца.

Атрезии на уровне большого дуоденального соска приводят к расширению общего желчного протока и называются Т-образными. Атрезии с локализацией выше фатерова соска имеют вид изолированных слепых концов, а в случаях локализации атрезии ниже фатерова соска преобладают мембранозные формы. Стенозы — это гипоплазированные участки 12-перстной кишки с нарушением дифференцировки стенки кишечника или напоминают мембрану с отверстием. Значительная часть аномалий duodenum сопровождается пороками головки поджелудочной железы и желчных ходов. В случаях атрезии или выраженных ее стенозов выше расположенная часть duodenum и желудок значительно расширяются с возможной последующей перфорацией стенки. Атрезии duodenum встречаются в изолированном виде, однако чаще сочетаются с пороками пищевода, заднего прохода, тощей и подвздошной кишки, толстой кишки, нарушениями

поворота кишечника. В 30 % случаев этот порок отмечается у детей с синдромом Дауна.

Удвоение участка duodenum — наиболее часто локализуется в верхней горизонтальной и нисходящей частях 12-перстной кишки, редко в области большого дуоденального соска. Выстилка удвоенного участка сходна по строению со слизистой кишки, однако может соответствовать строению слизистой оболочки желудка, тонкого или толстого кишечника. Поражаются чаще мальчики. Порок может сочетаться с аномалиями позвоночника, обратным расположением внутренних органов, нарушениями поворота кишечника, удвоением желчного пузыря.

Врожденные пороки тонкого и толстого кишечника.

Гипоплазия — укорочение тонкого кишечника, при этом длина его меньше пятикратной длины тела новорожденного. Строение стенки кишки, дифференцировка на отделы и проходимость не нарушены. Укорочение кишечника обычно наблюдается при эмбриональных грыжах пупочного канатика.

Атрезии и стенозы тонкого кишечника — частота 1 : 20 000 живорожденных, в 38 % случаев множественные. Локализация: проксимальный отдел тощей и дистальный отдел подвздошной кишки. Выделяют 3 типа: 1) атрезия в виде свободных слепых концов; 2) атрезия с тяжем; 3) мембранозная форма атрезии; 4) синдром «пагоды» (синдром «яблочной кожуры») — атрезия начального отдела тощей кишки с укорочением остальной части тонкого кишечника, который располагается спирально в виде винтовой лестницы или гирлянды вокруг оси, образованной брыжеечными сосудами.

Удвоения тонкого кишечника — наиболее часто локализируются в подвздошной кишке. Встречаются все известные формы дубликаций ЖКТ.

Врожденные пороки толстого кишечника. Атрезии и стенозы — встречаются редко, обычно локализируются дистальнее селезеночного угла толстой кишки.

Удвоения толстого кишечника — могут локализоваться в любом его отделе. Описаны удвоения слепой кишки, аппендикса. Могут сочетаться с другими ВПР, иметь сообщения с урогенитальной системой.

Очаговая аплазия мышечного слоя — дефект мышечного слоя до 1—2 см в диаметре, чаще располагается в поперечноободочной кишке, может быть одиночным или множественным. В месте отсутствия мышечного слоя

образуется дивертикул с возможной последующей перфорацией.

Врожденный гигантизм — удлинение и расширение толстой кишки. Выделяют несколько форм. Долихосигма — удлинение сигмовидной кишки с несколькими добавочными петлями. Удлинение и расширение этой кишки называется мегадолихосигмой. Долихоколон — удлинение толстой кишки за счет избыточного роста в длину поперечной ободочной, нисходящей и сигмовидной кишок. При соответствующем расширении просвета толстой кишки на всем ее протяжении, гипертрофии стенки и отсутствии гаустр порок называется мегадолихоколоном. Гистологически: склероз подслизистого и мышечного слоев, дистрофические изменения в клетках ауэрбахова сплегения, мелкие изъязвления слизистой оболочки. Следует дифференцировать с болезнью Гиршпрунга и вторичным расширением толстой кишки, обусловленным аномалиями анального отверстия.

Врожденные пороки прямой кишки и заднего прохода — частота 1 : 5000—1 : 15 000 живорожденных. Особенность пороков этой локализации — образование врожденных свищей, соединяющих слепо заканчивающуюся прямую кишку с мочеполовой системой или промежностью. Согласно классификации Г. А. Баирова (1968), различают: I. Атрезии: 1) атрезии низкие (подлеваторные): а) мембранозная атрезия заднего прохода, б) атрезия заднего прохода и прямой кишки; 2) высокие (надлеваторные) атрезии: а) атрезии заднего прохода и прямой кишки, б) атрезии прямой кишки. II. Атрезии со свищами: 1) низкие (подлеваторные): а) промежностные, б) вестибулярные; 2) высокие (надлеваторные): а) пузырьные, б) уретральные, в) маточные, г) влагалищные. III. Стенозы: а) заднего прохода, б) прямой кишки, в) заднего прохода и прямой кишки. IV. Клоака: а) пузырьная, б) влагалищная. В 30 % случаев аноректальные пороки сопровождаются нарушениями развития других органов и систем, в 18 % — трахеопищеводным свищом, в 4 % — врожденным аганглиозом толстой кишки, в 3 % — атрезией 12-перстной кишки.

Нарушения поворота кишечника — к 3—4 месяцам внутриутробного развития кишечник должен в три периода совершить поворот, т. е. переход из первичного состояния в дефицитивное, вокруг верхней брыжеечной артерии на 270° против часовой стрелки. *Виды нарушений поворота кишечника:* 1) полное отсутствие поворота — тонкая и

толстая кишка имеют общую брыжейку, корень которой прикрепляется вертикально по средней линии тела. Встречается у плодов и новорожденных с грыжей пуповины; 2) несостоявшийся поворот—вся толстая кишка располагается в левой половине брюшной полости, дуоденальный изгиб и вся тонкая кишка в правой, общая длина кишечника укорочена; 3) незавершенный (неполный) поворот — слепая кишка располагается в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте живота, часто сопровождается образованием тяжей между слепой кишкой и задней брюшной стенкой, которые могут сдавливать 12-перстную кишку; 4) сочетание сдавления 12-перстной кишки слепой или идущими от нее тяжами с заворотом средней кишки называется *синдромом Ледда*; 5) в случаях, если толстая кишка располагается позади брыжеечных сосудов, говорят о неправильном повороте кишечника; 6) при нарушениях третьего периода поворота кишечника (спускание слепой кишки на свое обычное место, фиксация кишечника, формирование корня брыжейки тонкой и толстой кишки) возникают подвижная слепая кишка (наличие собственной брыжейки), ретроцекальное расположение аппендикса, общая брыжейка тонкой и толстой кишки.

Болезнь Гиршпрунга (врожденный аганглиоз толстой кишки, истинный врожденный мегаколон) — проявляется стойкими запорами в связи с наличием в дистальной части толстой кишки неперистальтирующего участка, на протяжении которого отсутствуют ганглии мышечно-кишечного (ауэрбахова) и подслизистого (Мейсснера) сплетений. В итоге развивается динамическая кишечная непроходимость. Зона аганглиоза выявляется на различных расстояниях вверх от заднего прохода, что положено в основу классификаций этой болезни. Согласно классификации А. И. Ленюшкина (1976), выделяются формы: ректальная, ректосигмоидальная, субтотальная (поражение поперечной ободочной или более проксимальных отделов толстой кишки), тотальная (аганглиоз всей толстой кишки). Крайне редко аганглиоз захватывает и тонкую кишку. В зоне аганглиоза при импрегнации серебром выявляют пучки сильно извитых, интенсивно импрегнирующихся безмякотных нервных волокон. Большое значение в диагностике имеют нейрогистохимические методы исследования, позволяющие дифференцировать симпатические (адренергические) и парасимпатические (холинергические) нервные структуры. При этом в стенке кишки

отмечается холин- и адренергическая гипериннервация. Указанные изменения могут быть отнесены к разряду специфических для болезни Гиришпрунга, поскольку при других формах хронической кишечной непроходимости (мега- и долихоколон, стенозах прямой кишки) плотность холинэргических волокон в слизистой оболочке прямой кишки и активность ацетилхолинэстеразы не изменяются.

ОПУХОЛИ

Ювенильные полипы (гамартомные) толстой кишки — на их долю приходится более 90 % случаев полипов толстого кишечника у детей, $\frac{2}{3}$ пораженных детей — мальчики. Этиология недостаточно выяснена, большая часть исследователей расценивают такие полипы как гамартомы, поскольку они содержат незрелую мезенхимальную ткань. Наряду с этим имеются веские доказательства в пользу воспалительной природы заболевания.

В 85 % случаев полипы одиночные, излюбленная локализация — прямая и сигмовидная кишка. Макроскопически: размеры от нескольких миллиметров до 3 см и более, округлой или овоидной формы, поверхность гладкая, цвет красный или коричневый. Поверхность полипа покрыта слизью, легко кровоточит при инструментальных исследованиях или протирании тампоном. Большая часть полипов имеет ножку, в состав которой входит мышечный слой слизистой оболочки. Микроскопически: эпителиальная выстилка сохранена, представлена преимущественно бокаловидными клетками, за исключением тех участков, где имеются изъязвления и грануляционная ткань. Железы древовидно разветвлены, расширены, некоторые из них имеют вид кист. Строма полипа инфильтрирована плазматическими клетками, гистиоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами. Диагноз окончательно выставляется после гистологического исследования. Дифференциальный диагноз: фолликулярная лимфома, аденоматозный полип. Течение доброкачественное, полипы склонны к самопроизвольному отделению (самоампутация) и спонтанному обратному развитию.

Генерализованная форма ювенильных полипов желудочно-кишечного тракта — полипы локализуются на всем протяжении ЖКТ, причем в дистальных отделах их всегда больше, чем в проксимальных. По строению это типичные ювенильные полипы с ножкой или без нее, в диаметре

от 0,3 до 3,5 см. Эпителиальная выстилка соответствует локализации полипа. Клинически проявляется диареей, желудочно-кишечным кровотечением, гипопропротеинемией, отеками и асцитом. В возрасте до 2 лет в 100 % случаев заканчивается летально. Наследуется по А-Д типу с различной экспрессивностью.

Синдром Пейтца — Егерса — диффузный полипоз ЖКТ в сочетании с пигментными пятнами на слизистой щек, губ, коже. Наследуется по А-Д типу, с высокой пенетрантностью гена. Полипы расценивают как гамартомы мышечного слоя слизистой оболочки. Локализация: любой отдел ЖКТ, чаще — тонкий кишечник. По своему строению полипы схожи с ювенильными, содержат все основные элементы кишечной слизистой. Размеры их варьируют в широких пределах: от микроскопических до нескольких сантиметров в диаметре. В ряде наблюдений отмечен перекрут полипов с развитием инфарктов и геморрагий, крайне редко — малигнизация полипов. У детей женского пола увеличена частота тека-клеточных опухолей яичников и опухолей стромы полового тяжа.

Семейный полипоз толстой кишки — тип наследования — А-Д. Излюбленная локализация — сигмовидная кишка, но может быть в любом отделе ЖКТ. Процесс начинается с разрастания слизистой оболочки и прогрессирует до образования аденоматозных полипов с ножкой или без нее. У многих больных встречаются лимфоидная гиперплазия фолликулов тонкой кишки и лимфоидные полипы толстого кишечника. У 10 % больных имеются первичные опухоли щитовидной железы и мозга. В 5 % у нелеченных больных к 5 годам развивается аденокарцинома и у 60 % больных к 25 годам.

Синдром Гарднера — вариант семейного аденоматозного полипоза толстой кишки в сочетании с подкожными опухолями, энтероидными и саллярными кистами, костными опухолями челюстей и костей черепа. Наследуется по А-Д типу с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Острый дуоденит — острое воспаление 12-перстной кишки, проявление острой пищевой токсикоинфекции и, как правило, комбинируется с острыми гастритом и энтеритом.

Хронический дуоденит — хроническое воспаление 12-перстной кишки. В основе его нарушения процес-

сов регенерации эпителия, приводящие к атрофическим изменениям и перестройке слизистой оболочки. Выделяют формы: 1) поверхностный, 2) диффузный, 3) атрофический дуоденит. Поверхностный характеризуется дистрофическими изменениями эпителия ворсин, отеком их стромы и полнокровием сосудов, умеренной инфильтрацией лимфоплазмочитарными элементами. Диффузный дуоденит — дистрофические изменения энтероцитов ворсинок, приобретающих кубическую форму. Контуры клеток нечеткие, в цитоплазме вакуоли, ядра располагаются на разных уровнях с явлениями пикноза и лизиса. Бокаловидные клетки увеличены в размерах, цитоплазма их заполнена ШИК-положительными включениями. Строма ворсин отечна, сосуды гиперемированы, обильная лимфоплазмочитарная инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки. В инфильтрате могут встречаться единичные нейтрофильные лейкоциты. Атрофический дуоденит: наряду с дистрофическими изменениями энтероцитов ворсинок и крипт — истончение слизистой оболочки, укорочение ворсинок с утолщением их в области верхушек или у основания. В некоторых случаях эпителий ворсин пролиферирует в виде сосочков, могут встречаться сросшиеся ворсины. В верхней, реже в средней трети ворсинок резко расширенные лимфатические капилляры — лимфангиэктазии с эозинофильным содержимым. Количество бокаловидных клеток уменьшено. Строма ворсинок склерозирована, инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками с примесью небольшого числа лейкоцитов и эозинофилов.

Эозинофильный гастроэнтерит — болезнь неясной этиологии, с вовлечением в процесс тонкого кишечника, желудка, реже пищевода. Высказывается предположение об аллергической природе заболевания. В анамнезе у таких больных в 50—80 % отмечаются астма, риниты, крапивница, однако у остальных больных отклонений иммунологического статуса не обнаружено. Высок процент этого заболевания у лиц, лечившихся препаратами золота при ревматоидном артрите. В биоптатах: уплотнение ворсин тонкого кишечника с сохранением цилиндрического эпителия и выраженной эозинофильной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Наиболее тяжелые изменения в слизистой желудка: некроз и регенерация эпителия ворсин и желез, эозинофильные инфильтраты, в части случаев напоминающие абсцессы.

Болезнь Крона (терминальный илеит, региональный илеит) — редкое заболевание, возникающее преимущественно у детей старше 10 лет, в 10 % случаев может развиваться и в возрасте до 5 лет. Наиболее часто в процесс вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки, но локализация в любом отделе кишечника не исключает диагноз этого заболевания. При осмотре участок пораженной кишки четко отграничен от неизмененных отделов, стенка его утолщена, ригидна, просвет сужен. В слизистой — язвы, полипозные разрастания, которые чередуются с неизмененными участками («булыжная мостовая»), лимфатические узлы брыжейки увеличены в размерах. Микроскопически: в острой стадии инфильтрация стенки кишки лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. Сосуды полнокровны, отек стромы подслизистого слоя, расширенные лимфатические сосуды. В слизистой — язвенные дефекты, глубина которых может достаточно варьировать (слизистая, подслизистая, мышечный слой вплоть до серозной оболочки). В хронической стадии брыжейка утолщена, инфильтрирована жиром, лимфатические узлы утолщены, петли тонкого кишечника спаиваются между собой. Микроскопически: скопления лимфоцитов (лимфомы), реже гранулемы из эпителиоидных клеток и небольшого числа клеток Пирогова — Лангханса. Исходы: склероз, гиалиноз, рубцовая деформация стенки кишки. Осложнения: перфорация стенки кишки с развитием перитонита, кишечная непроходимость на почве стеноза пораженных отделов кишечника, свищи, абсцессы.

Псевдомембранозный энтероколит — воспалительное заболевание кишечника. Основной диагностический признак его — образование на слизистой оболочке тонкого и толстого кишечника псевдомембраны. Развивается у ослабленных больных после хирургических вмешательств, кишечной непроходимости, почечной недостаточности, лечения различными антибиотиками (клиндамицин, линкомицин, ампициллин, пенициллин и некоторые другие). При посеве кала удастся выделить белый стафилококк, грибки, *Clostridium difficile*. В процесс вовлекается весь кишечник ($\frac{2}{3}$ случаев) или только толстый ($\frac{1}{3}$). Псевдомембраны имеют вид приподнятых над слизистой желтых или желто-зеленых пластин, в ряде участков сливного характера. Слизистая кишечника под мембраной может быть внешне не изменена, в других случаях отмечаются язвенные дефекты. Гистологически: просвет артериол,

венул, капилляров собственной пластинки слизистой и подслизистого слоя расширены, подслизистая отечна, инфильтрирована макрофагами. Количество слизистых желез в прямой кишке увеличено. Псевдомембрана состоит из слизи, фибрина, крови, воспалительного экссудата. При отторжении мембраны обнажается слизистая с язвенными дефектами и гнойным воспалением. Лимфатические узлы брыжейки увеличены в размерах. Дифференциальный диагноз: некротический энтероколит, бациллярная дизентерия. Прогноз плохой.

Неспецифический язвенный колит — заболевание толстой кишки, характеризующееся воспалением, образованием язв, склерозом и деформацией пораженного участка. Изменения наиболее часто локализуются в прямой кишке, сигме, реже в процесс может вовлекаться вся толстая кишка, в 10 % случаев — аппендикс и подвздошная кишка. В типичных случаях поражается слизистая, при молниеносных формах — вся стенка кишки (развивается токсический мегаколон с возможной перфорацией стенки). Слизистая оболочка в ряде участков отторгается, мышечный слой также разрушается. Сохранившиеся островки слизистой приобретают вид полипов. Истинные псевдополипы, или воспалительные полипы, образуются в результате глубоких изъязвлений слизистого и подслизистого слоев с последующим рубцеванием. Псевдополипы соединяются друг с другом путем слизистых мостиков. По мере прогрессирования заболевания толстая кишка укорачивается, стенки ее становятся ригидными, просвет суживается. При осмотре слизистая полнокровная, бархатистая или зернистая, иногда напоминает «булыжную мостовую» или «шагреневую кожу». При легком протирании тампоном кровоточит. На начальных этапах болезни отмечаются поверхностные эрозии, позднее они становятся глубже и проникают в глубокие отделы стенки кишки. Обнаженная подслизистая оболочка покрыта слизистым или слизисто-гнойным экссудатом.

Гистологически: гибель эпителиальных клеток слизистой, в сохранившихся участках количество эпителиальных клеток увеличивается. Количество бокаловидных клеток снижается либо они полностью отсутствуют, слизистые клетки увеличиваются в размерах, ядра их гиперхромные. Слизистая и подслизистая густо инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами. Лимфоидные фолликулы гиперплазированы. Крипты прямой кишки широко отстоят

друг от друга, собственный слой слизистой оболочки густо инфильтрирован лейкоцитами (крипт-абсцессы). Осложнения: кишечное кровотечение, перфорация стенки кишки и перитонит, гнойный парапроктит, токсическая дилатация сегмента толстой кишки, стриктуры кишки, истощение, анемия, сепсис, амилоидоз.

Колиты, вызываемые молоком, — отдельная нозологическая форма, клиническими признаками которой являются диарея, примеси крови и слизи в кале. Причиной служат иммунные реакции в слизистой толстой кишки на антигенное воздействие белковых фракций молока. Слизистая прямой кишки полнокровна, отечна, на поверхности ее слизистый или гнойный экссудат. Мазки из фекальных масс содержат нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, слущенный эпителий толстой кишки. Биопсия, взятая в течение острого периода заболевания, показывает картину неспецифического проктита, отек слизистого и подслизистого слоев, инфильтрацию их лимфоцитами и нейтрофильными лейкоцитами. Реже изменения соответствуют острому язвенному колиту.

Заболевание развивается между 2-м днем после рождения и 6-м месяцем жизни. Осложнения: анемия, гипопротеинемия, электролитный дисбаланс может стимулировать надпочечниковую недостаточность.

Язвенный колит — встречается крайне редко. Поражаются дети грудного возраста, однако имеются сообщения о первоначальном развитии заболевания у детей старше года. Этиология не выяснена, но большинство авторов склоняются в пользу инфекционной природы заболевания. Основное значение придается таким возбудителям, как *S. difficile*, микопlasма, ЦМВ. В развитии воспалительной реакции большое значение имеют аллергический компонент и иммунные реакции. У таких детей увеличено содержание IgA, IgM, IgG в собственной пластинке слизистой кишки и снижена функция Т-супрессоров.

Патологическая анатомия: неспецифический воспалительный процесс наиболее часто локализуется в прямой кишке, сигме, реже в остальных отделах толстого кишечника вплоть до аппендикса и терминальных отделов тонкого кишечника. Как правило, в процесс вовлекается только слизистая, но при фульминантных формах поражается вся стенка кишки, которая значительно утолщается, просвет кишечника расширен (токсический мегаколон), причем вероятность перфорации резко возрастает. На поверхности слизистой корочка в виде струпа, мышечная обо-

лочка истончается, характерны язвы разной глубины, псевдополипы, которые могут соединяться между собой слизистыми мостиками. В случаях прогрессирования процесса толстая кишка укорачивается, стенки ее становятся ригидными, диаметр кишки суживается. При обычных формах слизистая полнокровна, цвет ее розовый, поверхность шероховатая, зернистая, реже напоминает булыжную мостовую. Множество поверхностных эрозий на ранних стадиях заболевания, позднее формируются типичные язвы. При отторжении слизистой подслизистая покрыта слизеподобным или чисто слизистым экссудатом.

Гистологически: эпителий слизистой разрушен, в некоторых участках сохранен с признаками гиперплазии, количество бокаловидных клеток резко снижено, ядра увеличены в размерах и гиперхромны. Отек слизистой и подслизистой оболочек, кровеносные сосуды расширены, инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. Лимфоидные фолликулы увеличены в размерах. Железы широко отстоят друг от друга, часты крипт-абсцессы.

Клинические симптомы: диарея, продолжающаяся от недели до месяцев, в стуле кровь и большое количество слизи, как правило, развивается сильное кишечное кровотечение, которое может повторяться через 6 месяцев или год. Дети бледные, быстро прогрессирует анемия, отмечаются интенсивная потеря белка, отеки, асцит. Внекишечные проявления: увеит, нодозная эритема, артриты, пиодермия, мальабсорбция, электролитный дисбаланс.

Дифференциальный диагноз должен проводиться с бактериальной или амебной дизентерией, колитами, вызванными молоком, гранулематозными колитами, ГУС.

Аппендицит — воспаление червеобразного отростка слепой кишки с характерной клинической симптоматикой. Выделяют 2 клинико-анатомические формы: острый и хронический. У детей до 2 лет встречается редко (1—3%). Различают следующие морфологические формы *острого* аппендицита: 1) простой, 2) поверхностный, 3) деструктивный (флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный), являющиеся отражением фаз острого воспаления. У детей раннего возраста доминируют деструктивные формы. Острый простой (катаральный) аппендицит — явления стаза в капиллярах и венах, отек, кровоизлияния, краевое стояние лейкоцитов, эритро- и лейкодиapedез, деструктивные изменения нейронов в межмышечной нервной системе. Перечисленные изменения ло-

кализуются в дистальном отделе аппендикса. Острый поверхностный аппендицит — на фоне дисциркуляторных расстройств кровообращения возникают очаги экссудативного гнойного воспаления слизистой оболочки (первичный аффект), имеющие конусовидную форму, вершина которых обращена к просвету аппендикса, причем с дефектом эпителия. Флегмонозный аппендицит — диффузная лейкоцитарная инфильтрация всех слоев стенки отростка, аппендикс увеличивается в размерах, серозная оболочка тусклая, на ее поверхности фибриновые наложения. Брыжейка отечна, полнокровна. Апостематозный аппендицит — наличие множественных мелких абсцессов внутри стенки отростка. Флегмонозно-язвенный аппендицит — множественные изъязвления слизистой отростка в сочетании с диффузной гнойной инфильтрацией стенки. Гангренозный аппендицит — некроз отростка, обусловленный мезентериолитом и тромбозом кровеносных сосудов (вторичный гангренозный). Первичный гангренозный аппендицит — некроз отростка, связанный с первичным тромбозом аппендикулярной артерии, либо при ее тромбоземболии, гнойного воспаления стенки отростка не отмечается. Осложнения: перфорация, перитонит, самоампутация, эмпиема, периаппендицит, перитифлит, пилефлебические абсцессы печени.

Хронический аппендицит — у детей встречается редко, преимущественно в возрасте 7—15 лет, развивается после перенесенного острого аппендицита. Характеризуется склеротическими и атрофическими изменениями стенки отростка, нередко липоматозом подслизистого слоя, очаговой гистиолимфоцитарной инфильтрацией. Язвенные дефекты слизистой замещены грануляционной тканью, которая по мере созревания превращается в рубцовую, просвет отростка облитерируется, между отростком и окружающими тканями появляются спайки. Осложнения: водянка отростка, мукоцеле, миксоглобулез, обострение воспаления на фоне хронического аппендицита (хронический рецидивирующий аппендицит).

ПРОЧИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кистозный пневматоз кишечника (буллезная эмфизема кишечника) — может быть первичным либо вторичным, связанным с другими заболеваниями (окклюзия сосудов, некротический энтероколит, склеродермия, пептическая

язва, стеноз привратника, лейкоз, ХНЗЛ). Этиология не выяснена. Среди предложенных теорий наиболее приемлема механическая, согласно которой образование воздушных пузырей связано с перфорацией или язвенными дефектами слизистой с последующим проникновением газа в ткани. У больных с легочными заболеваниями разрывы альвеол приводят к пневмомедиастинуму с последующим распространением воздуха по сосудистым каналам через брыжейку в стенку кишки. Другое объяснение связано с деятельностью газопродуцирующих микроорганизмов, которые пенетрируют серозную или подслизистую оболочку и образуют полости, содержащие от 5 до 16 % кислорода, 80—90 % азота, 0,3—4 % углекислого газа.

При осмотре кисты имеют вид блестящих пузырей или полипов, губки, причем весьма переменных в размерах (от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров). Гроздь пузырей располагается в подслизистой, в других случаях под серозной оболочкой, могут распространяться в брыжейку. Слизистая оболочка полнокровная. Осложнения: нарушение проходимости кишечника, кровотечения, перфорация.

Узелковая лимфоидная гиперплазия тонкого кишечника и его терминального отдела — заболевание встречается у больных детей с дефицитом IgA, гипогаммаглобулинемией, дисгаммаглобулинемией, развивается в течение первого года жизни и проявляется плохим аппетитом, диареей и коликами, повторными респираторными инфекциями, лихорадкой, лямблиозом, задержкой развития. Отмечается непереносимость лактозы и глюкозы. Внешний вид кишечника весьма своеобразен: со стороны слизистой маленькие узелки 1—3 мм в диаметре, равномерно расположенные по длиннику тонкого кишечника, реже в слепой кишке и восходящем отделе толстого кишечника. Гистологически: значительно увеличенные в размерах лимфоидные фолликулы, крупные зародышевые центры, практически полное отсутствие плазматических клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Лабораторные исследования: стеаторея, мальабсорбция. Дифференциальный диагноз проводится с семейным полипозом.

Лимфангиэктазия кишечника (идиопатическая гипоальбуминемия, гиперкатаболическая гипопроteinемия, белоктеряющая энтеропатия) — врожденное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей белка через ЖКТ и расширенными лимфатическими сосудами подсли-

зистого слоя тонкого кишечника. Часто сочетается с аномалиями лимфатической системы (лимфедемы одной или более конечностей, агенезией паховых, тазовых, ретроперитонеальных лимфатических узлов), другими аномалиями развития (ангио-остеогипертрофический синдром кожных гемангиом, гипертрофия мягких тканей и костей). Лимфатические сосуды бывают непроходимы на любом уровне кишечника (генерализованный процесс, ограниченный собственным слоем слизистой оболочки или брыжейкой). Приобретенные формы могут быть связаны со слипчивым перикардитом, ВПС, обструкцией лимфатического дренажа при ретроперитонеальном фиброзе, нарушениями поворота кишечника, энтеритом. Имеются сведения о развитии заболевания у лиц, страдающих дефицитом IgA, гипобеталиппротеинемией, синдромами Тернера и Нунана. Клинические проявления связаны с разрывами расширенных лимфатических сосудов и опорожнением их содержимого в просвет кишечника, что приводит к потере основных компонентов лимфы (белка, жира, клеточных элементов). Потеря таким путем приблизительно 10 г альбумина в день не может быть пополнена нормальным его синтезом в организме ребенка (200 мг на 1 кг массы тела).

Патологическая анатомия: стенка кишки отечна, серозная оболочка темного цвета, просвет кишки сужен, слизистая бледная. Лимфатические сосуды собственной пластинки и подслизистого слоя расширены, верхушки ворсин отечны. Диффузная инфильтрация макрофагами, заполненными липидами собственной пластинки слизистой и подслизистого слоя. Значительно количество макрофагов с пенящейся цитоплазмой в расширенных лимфатических сосудах. Эпителиальные клетки ворсин и крипт не изменены, за исключением расположенных на верхушках ворсин и содержащих капельки жира. Накопление липидов отмечается и в эндотелиальных клетках лимфатических сосудов. Значительная потеря протеинов, лимфоцитов приводит к гипогаммаглобулинемии, нарушению транспорта протеинов и лимфопении, иммунологической недостаточности.

Мальабсорбция — нарушение пищеварения и всасывания в тонкой кишке. Выделяют первичную и вторичную мальабсорбцию. Первичная мальабсорбция связана с целиакией, нарушением всасывания глюкозы, лактозы, сахарозы, галактозы, метионина, витаминов и др. Вторичная обусловлена пороками развития кишечника, энтеритами,

болезнями поджелудочной железы и эндокринных органов, хирургическими вмешательствами на желудке и кишечнике.

Клиническая мальабсорбция любой этиологии проявляется отеками, потерей массы тела, судорожным синдромом, рахитическими изменениями скелета, кожными проявлениями, глосситом, стоматитом, анемией, ослаблением естественного иммунитета. Весьма характерны учащенный жидкий стул, стеаторея, метеоризм, рвота.

Морфологическая диагностика первичной мальабсорбции представляет большие трудности. Гистологические находки в слизистой тонкой кишки сводятся к дистрофическим изменениям энтероцитов, различной степени выраженности атрофии ворсинок вплоть до субтотальной и тотальной атрофии, укорочению крипт, склерозу собственной пластинки слизистой, появлению участков псевдомногослойного эпителия.

Морфологические проявления вторичной мальабсорбции обусловлены основным заболеванием.

Целиакия (кишечный инфантилизм, глютенэнтеропатия, болезнь Ги — Гертера — Гейбнера) — связана с непереносимостью белка — глютена клейковины ряда злаковых растений (пшеница, рис, овес).

Может быть первичной (наследственно обусловленной) и вторичной, развивающейся на фоне других заболеваний. Первые проявления отмечаются в возрасте от 3 месяцев до 2,5 года. С момента введения ребенку с пищей глютена до появления основных клинических признаков (анорексия, учащенный обильный пенистый зловонный стул, большой живот, гипотрофия II—III степени, гипотония, анемия, увеличение печени, снижение тургора тканей) проходит 4—8 недель. Микроскопически: укорочение ворсинок вплоть до атрофии ворсин, удлинение кишечных крипт. Эпителий ворсин кубической формы, изредка встречаются бокаловидные клетки. Собственная пластинка слизистой инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, макрофагами. В ряде случаев под базальной мембраной кишечных ворсин могут располагаться значительные отложения коллагеновых фибрилл, что может приводить к развитию редкой разновидности болезни — коллагеновой спру. Данная форма протекает особенно тяжело, поскольку резистентна к агглютиновой терапии.

Непереносимость лактозы — заболевание связано с недостаточностью или полным отсутствием гидролитического

фермента лактазы, что приводит к непереносимости лактозы. Наследуется по А-Р типу. Максимум активности лактазы отмечается после рождения ребенка. Недостаточность лактазы может быть первичная (врожденная) и вторичная (приобретенная). Последняя встречается значительно чаще (ВПР тонкого кишечника, энтериты, нарушение обмена кальция, панкреатиты, циррозы печени, применение антибиотиков у детей с нарушениями клеточного иммунитета).

Гистологически: ворсины имеют листовидную форму, края их фестончатые, крипты удлинены. Собственная пластинка ворсин отечная, без признаков лимфогистиоцитарной инфильтрации. Решающее значение в установлении диагноза имеет определение активности лактазы в щеточной кайме ворсинок.

Клинические проявления заболевания связаны с употреблением молока и отмечаются в первые месяцы жизни. Наиболее характерны понос, рвота и развитие гипотрофии. В части случаев развиваются запоры со светлым известково-мыльным стулом и метеоризмом.

Непереносимость сахарозы — недостаточность сахаразы может быть врожденной и приобретенной. Врожденная непереносимость сахарозы — наследственное заболевание, тип передачи — А-Р. Приобретенная непереносимость сахарозы может развиваться при острых кишечных инфекциях, хронических энтеритах, безбелковой диете.

Врожденная непереносимость сахарозы развивается у детей старшего грудного возраста и связана со снижением или отсутствием активности сахаразы и изомальтазы в щеткообразном эпителии. Клинически заболевание характеризуется хронической диареей, раздражительностью и отставанием в росте. Морфологических изменений в строении слизистой тонкой кишки не отмечается.

Непереносимость фруктозы — в основе лежит недостаточность фермента фруктозо-1-фосфатаальдозазы. Симптомы заболевания возникают, когда в рацион питания включают фрукты или соки, содержащие фруктозу, сахарозу или сорбит (сахарный спирт фруктозы). Тяжесть течения варьирует от глубокой гипотрофии с прогрессирующим нарушением функции печени до приступов рвоты, болей в животе и гипогликемии. Если диагноз не выставляется и дети продолжают употреблять продукты, содержащие фруктозу, развиваются синдром хронической печеночной недостаточности и нарушение функции почечных канальцев, гипотрофия, гепатомегалия, желтуха,

анемия, кровоточивость и почечный канальцевый ацидоз. Летальный исход обусловлен печеночной недостаточностью.

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ХОДОВ

Агенезия (аплазия) печени — крайне редкий ПР, описан только у аморфусов. Известны аплазия, гипоплазия одной из долей печени. Нарушение лобуляции печени (неправильное разделение на доли) — образование дополнительных долей или многодольчатая печень.

Врожденный фиброз печени (фиброкистозная болезнь, билиарный фиброаденоматоз) — редкое А-Р заболевание, основным признаком которого является более или менее распространенный портальный фиброз. Может сочетаться с А-Р ПП.

Макроскопически печень увеличена в размерах, плотная, поверхность ее гладкая. На разрезе ткань имеет мраморный вид или вид «географической карты». Микроскопически: границы долек четкие, портальные поля расширены, фиброзированы. Количество желчных путей значительно увеличено, разрастание их причудливое, протоки выстланы кубическим или цилиндрическим эпителием. Просвет протоков может быть пустым либо заполненным желчью. Инфильтрация полей клетками воспаления отсутствует. Выделяют 3 клинические формы врожденного фиброза печени: 1) форма с портальной гипертензией. Гипертензия связана с пресинуоидальным блоком (фиброз портальных трактов) и диспластическим строением ветвей воротной вены. На секции, кроме фиброза печени, отмечаются спленомегалия, расширение вен пищевода, кисты в почках. Летальный исход может быть связан с кровотечением из расширенных вен пищевода, почечной недостаточностью; 2) форма с холангитом (синдром Кароли). Отмечается воспалительный процесс в желчных протоках, вплоть до скопления гноя в желчных ходах. При прогрессировании процесса возможно развитие абсцесса печени, что и приводит больных к смерти; 3) смешанная форма.

Аномалии желчных ходов — частота 1:10 000 новорожденных. По локализации разделяются на вне- и внутрипеченочные. Проявляются агенезией, атрезией либо стенозом.

Атрезии и стенозы внепеченочных желчных ходов — на месте атрезированных протоков — тяжи или пленчатая

ткань, в которых не удается обнаружить следов эпителиальной выстилки и мышечных волокон. При стенозировании протоков последние имеют вид тонкостенных узких ходов, печень плотная, темно-оливковая, стаз желчи и желчные тромбы. Желчный пузырь, как правило, гипоплазирован либо полностью отсутствует. Результаты гистологического исследования печени имеют важное диагностическое значение, однако ни один из гистологических признаков не является специфичным. Основное значение имеют: портальный и перилобулярный фиброз, снижение или отсутствие портальных желчных протоков наряду с неодуктулярной их пролиферацией, канальцевый и внутриклеточный холестаз, сохранение архитектоники долек, инфильтрация портальных трактов лимфоцитами и гистиоцитами.

Атрезии и стенозы внутрипеченочных желчных ходов — печень резко уплотнена, темно-зеленого цвета. Гистологически: отсутствие или крайне малое количество междольковых желчных протоков, расположенных внутри немногочисленных портальных пространств, без выраженного фиброза, со скудной воспалительной инфильтрацией.

Киста общего желчного протока — клинически этот порок ничем не отличается от такового при атрезии внепеченочных желчных путей.

Аномалии желчного пузыря — могут быть изолированными или сочетаться с атрезиями желчных протоков. Различают: дополнительный желчный пузырь, разделенный перегородкой, аномалии расположения, подвижный желчный пузырь с наличием брыжейки, полное его отсутствие.

ОПУХОЛИ

Существует следующая классификация опухолей печени: 1) эпителиальные (доброкачественные и злокачественные), 2) неэпителиальные (доброкачественные и злокачественные), 3) смешанные, 4) опухолеподобные процессы.

Доброкачественные эпителиальные опухоли. *Аденома из печеночных клеток* (гепатоцеллюлярная аденома — опухоль построена из мелких, печетко разделенных трабекул. Митозы встречаются крайне редко, гепатоциты содержат гликоген, желчные протоки не выявляются. *Аденома из желчных протоков* — излюбленная локализация —

под капсулой печени, имеет форму пирамиды, основанием обращенной к поверхности, вершиной — к центру органа. Гистологически: трубчатые структуры, соответствующие по строению и эпителиальной выстилке внутрипеченочным желчным протокам, в просвете протоков может содержаться слизь.

Злокачественные эпителиальные опухоли — *гепатоцеллюлярный рак* — опухоль мягкой консистенции в виде узлов. Макроскопически выделяют 3 формы: а) узловая — множественные узлы различных размеров, б) массивная — опухолевый узел может захватывать почти целую долю печени, в) диффузная — множество мелких опухолевых узлов, диффузно располагающихся по всему органу. Гистологически выделяют трабекулярный, тубулярно-ацинарный и светлоклеточный типы строения опухоли. Мономорфные клетки полигональной формы со светлой цитоплазмой и крупным ядром, содержат жир и гликоген. Смешанный тип — в пределах опухоли выявляются различные по строению опухолевые участки (тубулярные и трабекулярные, трабекулярные и светлоклеточные). Анапластический тип — выраженная анаплазия опухоли с резким полиморфизмом клеток и формированием уродливых гигантских клеточных форм *Холангиоцеллюлярный рак* — в детской практике практически не встречается.

Доброкачественные неэпителиальные опухоли: а) мезенхимальная гамартома — тканевой порок развития, гистологически: рыхлая соединительная ткань, в которой беспорядочно расположены печеночные клетки, причудливой формы желчные протоки, тонкостенные венозные сосуды; б) кавернозная гемангиома — гистологически не отличается от аналогов других локализаций.

Злокачественные неэпителиальные опухоли. *Гемангиоэндотелиома* — опухоль сосудистого генеза, может быть одиночной или множественной, построена из разных по форме и величине сосудистых полостей, выстланных эндотелиальными клетками, которые могут образовывать солидные скопления. Характерен ядерный полиморфизм, митозы встречаются редко. Обладает местнодеструктурирующим ростом, но может давать метастазы.

Смешанные опухоли. *Тератомы* — доброкачественная опухоль печени органоидного типа строения.

Гепатобластома — злокачественная опухоль из бластомы печени. Это объясняет возможность ее двойной структуры: эпителиальной и мезенхимальной. Опухоль оди-

ночная или множественная. Микроскопически: 2 типа эпителиальных клеток (мелкие мономорфные, формирующие подобие печеночных балок, и с темными ядрами, образующие подобие розеток или ацинарных структур). Встречаются и так называемые «фертальные» клетки (крупные светлые клетки, содержащие жир и гликоген). Мезенхимальный компонент представлен участками примитивной мезенхимы (вытянутые, веретенообразные и отростчатые клетки), зрелые фибробласты, очаги остеоида и гемопоэза. Можно встретить участки плоского эпителия с признаками ороговения (роговые жемчужины). При любом варианте опухоли обнаруживают признаки инвазивного роста. Метастазирует в лимфатические узлы брюшной полости, легкие, мозг.

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Портальная гипертензия — повышение давления в портальной венозной системе или в одной из ее частей (норма 3—6 мм рт. ст.). Различают пре-, внутри- и постпеченочную портальные гипертензии. Препеченочная обусловлена сдавлением портальной венозной системы до вступления ее в печень. Основные причины: тромбоз селезеночной или портальной вен, что в свою очередь связано с инфекциями, омфалитом, пилефлебитом, травмой, опухолью, гиперкоагуляцией. В редких случаях этот процесс возникает при артерио-венозных фистулах, которые образуются между селезеночной, мезентериальной или печеночной артериями и портальной веной (медицинские вмешательства: лапаротомия, чрескожная биопсия печени, ангиография, холангиография). Может сопровождаться спленомегалией.

Различают пресинусоидальную, синусоидальную и постсинусоидальную формы внутрипеченочной портальной гипертензии. Пресинусоидальная форма обусловлена повышением давления в венах портальных трактов, что в свою очередь вызвано воспалительными процессами в портальных трактах, гранулематозными реакциями, врожденным фиброзом печени, аномалиями желчных путей, метастазами опухолей в печень. Синусоидальная портальная гипертензия связана с повышением венозного давления в синусоидах печени. Типичный пример — цирроз печени. Постсинусоидальная форма обусловлена окклюзией вен (*синдром Бадда — Киари*).

Постпеченочная портальная гипертензия развивается

в тех случаях, когда имеется блок в нижней полой вене выше впадения в нее печеночных вен. Основные причины: недостаточность трехстворчатого клапана, перикардиты, сдавление нижней полой вены опухолью, врожденные аномалии этого сосуда.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гепатиты новорожденного — воспалительные заболевания печени инфекционной природы в неонатальном периоде. Этиология: бактерии, вирусы, паразиты. Способы заражения: трансплацентарный, интранатальный, постнатальный. Бактериальный гепатит — это, как правило, проявление сепсиса (условно-патогенная флора, листерии). Гистологически выделяют 2 формы: диффузный бактериальный гепатит и абсцедирующая форма с множественными или микронодулярными абсцессами.

Вирусные гепатиты новорожденного — этиология: вирусы краснухи, Коксаки, ЭКХО-2, ветрянки, герпеса, цитомегалии, паротита, аденовирусы. Гистологические изменения печени неспецифичны: полиморфизм гепатоцитов, гидроническая и баллонная дистрофия с некрозом отдельных клеток, гигантские клетки, дезорганизация балочной структуры долек и внутридольковый фиброз. Поражение портальных трактов не характерно, классический «портит» с инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами минимален или отсутствует. Холестазы внутри долек выражены значительно, причем больше в гепатоцитах, чем в канальцах. Специфические черты выявляются при ЦМВИ (цитомегалы в клетках эпителия желчных канальцев или в паренхиме печени) и герпетическом гепатите (внутриядерные ацидофильные включения).

Гепатит В (фетальный вирусный гепатит) — печень увеличена, желтого цвета. Микроскопически: дисконплекса́ция балок, инфильтрация портальных трактов лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и примесью эозинофилов. Полиморфизм гепатоцитов, некроз отдельных клеток, накопление в цитоплазме гепатоцитов бурого пигмента, наличие многоядерных гигантских клеток, холестазы, формирование аденоматозных структур. По периферии долек — пролиферация холангиол, холангит. Довольно часто в процесс вовлекаются желчные протоки, что приводит к их деформации, сужению и облитерации просвета. В таких случаях дифференциальный

диагноз гепатита В и пороков желчных путей представляет значительные трудности.

Вирусный гепатит у детей старшего возраста — выделяют 3 этиологические формы: 1) гепатит А (НА), 2) гепатит В (НВ), 3) гепатит ни А, ни В. Возбудитель гепатита А — РНК-содержащий вирус гепатита А (НАУ), относящийся к группе энтеровирусов. Заражение происходит энтеральным путем, инкубационный период — от 2 до 7 недель. Вирус обладает цитолитическим действием на гепатоциты.

Возбудитель гепатита В — ДНК-содержащий вирус гепатита В (НВУ) (частицы Дейна). Вирус обладает 3 антигенными детерминантами: 1) НВsAg — поверхностный антиген, маркер вируса «s» (от англ. surface — «поверхность»), 2) НВсА — сердцевидный антиген, носитель инфекционности возбудителя («с» — от core — «сердцевина»), 3) НВеAg — показатель репликативности вируса в организме, морфологически не обнаруживается. Инкубационный период 7—23 недели, заражение — парентеральным путем и при тесном контакте. Морфологические изменения в печени во многом зависят от характера иммунологического ответа организма на внедрение вируса.

Возбудитель гепатита ни А, ни В пока не идентифицирован. Диагноз выставляется путем исключения гепатита, вызванного другими вирусами. Высказываются мнения, что на долю гепатита ни А, ни В приходится 80 % гепатитов, возникающих после переливания зараженной крови.

В отличие от вируса гепатита А вирус гепатита В непосредственным цитопатическим эффектом не обладает, а повреждение гепатоцитов связано главным образом с иммунным цитолизом, который поддерживается возникающей аутоиммунизацией. Т-клеточная цитотоксичность проявляется преимущественно в отношении антигена НВsAg, локализованного на поверхности печеночных клеток (ГЭТ). Возможен и антителозависимый иммунный цитолиз (цитотоксичность опосредована антителами IgG, которые связаны с К-клетками (ГНТ). При хроническом активном гепатите иммунный цитолиз связан не только с инфицированием клеток вирусом гепатита В, но и развитием аутоиммунизации. Возникающий в результате репликации вируса специфический печеночный липопротеин α SP становится печеночным аутоантигеном, к которому обнаруживаются специфические аутоантитела.

Аутоиммунный ответ на α SP, отмечающийся после прекращения вирусной репликации, развивается на фоне снижения активности Т-супрессоров и повышения активности Т-хелперов. Именно этот механизм лежит в основе хронического активного гепатита, протекающего с выраженным аутоиммунным компонентом.

Маркеры вирусных гепатитов могут быть прямыми и косвенными. К прямым морфологическим маркерам вирусной природы заболеваний печени относят частицы вируса и его антигены. Прямыми маркерами вирусного гепатита В являются частицы Дейна, которые обнаруживают с помощью электронно-микроскопического исследования в ядрах гепатоцитов в виде округлых образований, антигены вируса HBsAg и HBeAg. Антиген HBsAg гистологически выявляется в цитоплазме гепатоцитов и купферовских клетках окраской орсеином по методу Шиката (коричневый цвет антигена), альдегидфуксином (антиген окрашивается в пурпурный цвет), красителем «виктория голубая» (антиген окрашивается в красный цвет). Используются иммунофлюоресцентный и иммунопероксидазный методы. HBeAg выявляют иммуногистохимически, используя специфическую сыворотку. Антиген вируса гепатита А идентифицировать крайне сложно, используется метод электронной микроскопии в сочетании с иммунопероксидазным.

К косвенным маркерам вирусных гепатитов относят матово-стекловидные гепатоциты, изменения ядер гепатоцитов в виде «песочных», тельца Каунсильмена.

Матово-стекловидные гепатоциты при обычной микроскопии имеют вид крупных клеток с бледноэозинофильной мелкозернистой цитоплазмой, отделенной от оболочки клетки светлым ободком, ядро смещено к оболочке клетки. Для выявления таких клеток используется окраска треххромовым методом по Массону и на полутонких срезах, заключенных в эпон и окрашенных толуидиновым синим. В цитоплазме таких гепатоцитов, как правило, антиген HBsAg обнаруживается различными методиками.

«Песочные ядра» — просветленные ядра, в которых хроматин располагается по периферии, центральная часть ядра представлена мелкогранулярными эозинофильными включениями. Описанные изменения ядер характерны для антигена HBeAg.

Тельца Каунсильмена возникают при коагуляционном некрозе гепатоцита или группы печеночных клеток. Имеют вид округлых образований с гомогенной эозино-

фильной цитоплазмой, в которых отсутствует ядро или прослеживаются его остатки. Локализация — печеночные балки или просвет синусоидов, где они могут фагоцитироваться купферовскими клетками. Могут выявляться при инфекционном мононуклеозе, герпетическом поражении печени.

Различают следующие клиничко-анатомические формы вирусного гепатита: острую циклическую (желтушную); безжелтушную; некротическую (злокачественную, фульминантную); холестатическую и холангиолическую; хроническую. Гепатит А не имеет хронической формы, тогда как гепатит ни А, ни В в 50 % приобретает хроническое течение.

Острая циклическая форма — печень увеличена в размерах, ткань ее уплотнена, красного цвета (большая красная печень). Преджелтушный период. Гистологически: полнокровие, отек, пролиферация купферовских клеток, гистиолимфоцитарная инфильтрация портальных трактов. Гепатоциты интактны либо отмечается их зернистая дистрофия. ЭМ: в клетках антигены вируса, повышение белоксинтезирующей функции гепатоцитов, гипертрофия и набухание митохондрий, гипертрофия и гиперплазия рибосом. Желтушный период. Вакуольная, баллонная дистрофия гепатоцитов с исходом в колликвационный некроз либо гиалиновокапельная дистрофия с исходом в коагуляционный некроз. В случае некроза гепатоцита или группы гепатоцитов образуются гиалиноподобные тельца Каунсильмена, располагающиеся в перисинусоидальном пространстве. Очаговые некрозы гепатоцитов приводят к формированию узелков Бюхнера (макрофагальная реакция купферовских клеток) и развитию коллапса ретикулярной стромы с последующим склерозом. Отмечаются холестаза, гистиолимфоцитарная инфильтрация портальных трактов и лимфоидная печеночных долек. *Безжелтушная форма* — изменения характерны для преджелтушного периода циклической формы. *Злокачественная, или молниеносная, форма* — характеризуется массивными некрозами печени. *Холестатическая и холангиолическая формы* — проявляются наличием желчных тромбов в просвете желчных капилляров и внутриклеточными холестазамии. Как правило, холестаз сочетается с холангиолитом, холангитом, перихолангитом. Инфильтрация долек и портальных трактов лимфоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами, гистиоцитами. Проплиферация купферовских клеток.

Хроническая форма — хронический гепатит представляет собой неразрушившееся воспалительное заболевание печени, продолжительность которого превышает 6 месяцев. Выделяют 2 основные формы: а) хронический активный (агрессивный) гепатит; б) хронический персистирующий гепатит.

Хронический активный гепатит — печень увеличена в размерах, с закругленным нижним краем, плотной консистенции, красного цвета. Ведущее значение в диагностике имеет гистологическое исследование: в портальных трактах — скопление мононуклеарных клеток, лимфоцитов, плазматических клеток, которые проникают через пограничную пластинку и распространяются в печеночной дольке. Поврежденные печеночные клетки гибнут, причем можно видеть гнездовые некрозы гепатоцитов (ступенчатые некрозы), окруженные лимфоцитами и макрофагами, реже мостовидные некрозы — некрозы паренхимы печени, соединяющие центральные вены долек с портальными трактами. Фиброз портальных трактов, но довольно часто соединительная ткань проникает и в дольку. В целом архитектоника печени сохранена или отмечается картина, характерная для начинающегося цирроза печени. Болезнь может сопровождаться внепеченочными изменениями: артралгии, полиартрит, перикардит, плеврит, гломерулонефрит, кожные сыпи, что нередко приводит к диагностическим ошибкам.

Хронический персистирующий гепатит — печень увеличена в размерах, поверхность ее гладкая, розовая с красноватым оттенком. Микроскопически: архитектоника печени сохранена, портальные пространства несколько расширены, склерозированы, очаговая инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками. Пограничная пластинка долек интактна. В дольке можно проследить небольшое число очажков воспалительных клеток и некротизированных гепатоцитов. Фиброз, как правило, отсутствует либо ограничивается тонкими тяжами соединительной ткани, проникающими в дольки. Цитоплазма гепатоцитов имеет вид «матового стекла», что свидетельствует о наличии антигена HBsAg внутри клеток, реже отмечаются «песочные ядра», содержащие HBsAg, тельца Каунсильмена.

ЦИРРОЗЫ

Цирроз печени — хроническое заболевание, в основе которого лежит структурная перестройка органа, сопро-

вождающаяся его деформацией. Печень плотная, бугристая, размеры ее уменьшены, реже увеличены. В зависимости от величины и характера узлов выделяют циррозы: а) микронодулярный (узлы регенерации не более 1 см в диаметре); б) макронодулярный (узлы регенерации разной величины, диаметр больших из них 5 см); в) смешанный макро-микронодулярный. Выяснение этиологии цирроза печени у детей — сложный процесс ввиду множественности причин и механизмов формирования заболевания. Тем не менее это имеет существенное значение, поскольку в ряде случаев возможна стабилизация и даже регрессия цирротического процесса, особенно если цирроз возникает в результате препятствия в желчных путях или связан с нарушением обменных процессов.

По частоте встречаемости в секционном материале выделяют следующие основные этиологические виды цирроза: а) *билиарные циррозы* — развиваются вследствие препятствия в желчных путях. К ним могут быть отнесены: атрезия внепеченочных желчных путей, киста холедоха, другие аномалии внепеченочных желчных путей, опухоли, патология поджелудочной железы, внутрипеченочные холестазы (атрезии и стенозы внутрипеченочных желчных ходов, муковисцидоз, болезнь Байлера). Билиарный цирроз имеет обычно характер микроузлового цирроза, печень уменьшена в размерах, сморщена, зеленого или оливково-желтого цвета. Дольковая структура нарушена, резко выражен холестаз, причем преимущественно в центрах долек. По ходу соединительнотканного септ — пролиферирующие холангиолы. Перипортальные поля склерозированы, воспалительные инфильтраты по ходу желчных протоков (холангит) и желчных капилляров (холангиолит); б) *метаболические циррозы* — выделяют 3 группы в зависимости от возраста детей: 1) цирроз грудничков, обусловленный галакто- и фруктоземией; 2) цирроз раннего детского возраста, вызванный гликогенозом IV типа; 3) цирроз подростков при болезни Вильсона — Коновалова и гемохроматозе. Для всей этой группы циррозов характерны жировая дистрофия гепатоцитов с последующим развитием микронодулярного цирроза. Цирроз у больных с болезнью Вильсона — Коновалова носит характер макронодулярного, в печеночных клетках жировая дистрофия, липофусциноподобный пигмент, в ядрах гликоген. Разрастание соединительной ткани в печени происходит перилобуляр-

но. В портальных трактах — воспалительный инфильтрат. В случае гемохроматоза печень имеет ржавый цвет, в гепатоцитах и фиброзных септах значительное количество гемосидерина. Цирроз микронодулярного характера; в) *послевирусные (постгепатитные) циррозы*. Обычно появляются спустя 6—12 месяцев после хронического активного гепатита. У детей в возрасте до года этот цикл может сокращаться до 3—4 месяцев. Цирроз микронодулярного характера, печень несколько увеличена в размерах, при прогрессировании процесса уменьшается, становится зернистой. Гистологически: ложные дольки, перилобулярный фиброз, «ступенчатые» и «мостовидные» некрозы, дистрофия гепатоцитов, расширенные и склерозированные портальные поля; г) *застойные циррозы*. Встречаются редко, осложняют течение хронического констриктивного перикардита, тромбоза надпеченочных вен (синдром Бадда — Киари) или веноокклюзивную болезнь.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Удельный вес медикаментозных поражений печени у детей составляет около 5 %, причем отмечается устойчивая тенденция к возрастанию таких поражений. Химические средства и медикаменты, вызывающие заболевания печени, разделяют на истинные гепатотоксины (прямого и опосредованного действия) и соединения и медикаменты, вызывающие поражения печени на основе идиосинкразии (вещества, вызывающие реакции гиперчувствительности, и вещества, приводящие к образованию токсических метаболитов).

На современном этапе лекарственные препараты — гепатотоксины прямого действия не применяются. К гепатотоксинам опосредованного действия относят тетрациклин, анаболические стероиды, контрастные вещества, применяющиеся для холецистографии (фирампицин, новобиоцин).

В состав веществ, приводящих к развитию реакции гиперчувствительности, входят аллопурины, фенилбутазон, сульфаниламиды, фенитоин, метотрексат. К медикаментам, которые вызывают поражение печени посредством токсических метаболитов, образующихся в связи с каким-либо нарушением обмена веществ, относятся изониазид, ипрониазид, салицилаты, дифенилгидантоин, эритромицин.

При воздействии разнообразных медикаментов воз-

никают в какой-то мере характерные морфологические изменения. Это жировая дистрофия гепатоцитов; очаги колликвационного некроза вокруг центральных вен; воспаление со значительным числом эозинофилов; гранулемы без специфического строения; дистрофические изменения эпителия желчных ходов, холестаза в перипортальных отделах долек; перестройка структуры печени, которая может включать образование ложных долек монолобулярного типа, разделенных фиброзными септами; токсическое расширение синусоидов.

ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Синдром Рейе — токсическая энцефалопатия с жировой дистрофией внутренних органов. Основные изменения наблюдаются в печени и головном мозге. В печени — диффузная жировая дистрофия гепатоцитов, пролиферация и гипертрофия купферовских клеток, значительное уменьшение содержания гликогена. Не установлено ни некрозов, ни воспалительных инфильтратов. Массивный стеатоз возникает начиная с первых часов заболевания. В головном мозге преобладают признаки отека, ишемические и некробиотические, периваскулярная гиперплазия астроцитов, липидные вакуоли в клетках эндотелия, нарушена миелинизация. В нейронах — набухание митохондрий. При подостром течении заболевания в биоптатах головного мозга с помощью СМ и ЭМ выявляются деструктивные изменения в нейронах, их отростках и миелиновых оболочках. В случаях хронического течения отмечаются очаги старых микроинфарктов и глиоз. Жировая дистрофия может быть также в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев почки и в кардиомиоцитах.

БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Агенезия (аплазия) — полное отсутствие ПЖ, обычно сочетается с агенезией желчного пузыря, может проявляться у новорожденного мекониеальной непроходимостью. В нормально расположенной ПЖ могут отсутствовать островки Лангерганса — такие дети рождаются с признаками внутриутробной задержки развития.

Эктопия ткани поджелудочной железы — смещение клеток или целых участков органа в другой орган (желу-

док, дуоденум, тонкую кишку, желчный пузырь, пищевод, меккелев дивертикул). Эктопированные участки могут иметь разное строение: а) типичная ткань ПЖ с ацинусами, протоками, островками, б) ткань, содержащая много ацинусов, небольшое число протоков, островки Лангерганса не выявляются, в) протоки с небольшим числом ацинусов, эндокринная часть отсутствует. Клинически ectopированные участки ничем себя не проявляют и служат случайными секционными находками, могут быть выявлены при эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях.

Кольцевидная поджелудочная железа — нисходящая часть 12-перстной кишки в виде кольца или воротника окружена тканью головки ПЖ. Кольцо, опоясывающее 12-перстную кишку, представлено плотной, мелкодольчатой тканью, имеющей строение ПЖ с междольковым и внутридольковым склерозом. Клинически проявляется кишечной непроходимостью, желтухой, развитием панкреатита, пептической язвы 12-перстной кишки. Может сочетаться с другими пороками пищеварительной системы, реже почек. Часто наблюдается у детей с хромосомными синдромами (Дауна, Патау).

Врожденные кисты поджелудочной железы — могут быть множественными или изолированными. Чаще всего сочетаются с кистами печени, почек, селезенки. Локализуются в теле или хвосте ПЖ, выстланы эпителием, содержат небольшое количество ткани железы. При вторичном инфицировании эпителиальная выстилка может исчезать. Клинические проявления редки, и если возникают, то связаны со смещением или сдавлением желудка или кишечника.

Кистозный фиброз поджелудочной железы — одно из морфологических проявлений *муковисцидоза* — ферментопатии, проявляющейся нарушением функции ряда экзокринных желез (поджелудочной, слюнных, кишечных, бронхиальных, слезных, потовых, печени). Частота 1:1000 — 1:2000 живорожденных. Пищеварительные железы поражаются однотипно — повышается вязкость секрета. Наиболее характерны морфологические изменения в ПЖ (ткань уплотнена, серого или белого цвета, клетки ацинарного эпителия атрофируются, прогрессирует фиброз, выражена воспалительная реакция). Островки Лангерганса интактны. Ацинусы и выводные протоки кистозно расширены, заполнены эозинофильными массами. В 30 % случаев в процесс вовлекается печень с развитием билиарного

цирроза. В периоде новорожденности отмечаются умеренный перипортальный фиброз, очаговая пролиферация желчных ходов и воспалительная инфильтрация. По мере прогрессирования заболевания желчные протоки кистозно расширяются, заполнены эозинофильным содержимым, окружены соединительной тканью. С той же частотой в процесс вовлекается желчный пузырь. В случае развития билиарного цирроза наблюдаются портальная гипертензия и гиперспленизм. Клинически выделяют 3 основные формы заболевания: 1) мекониальный илеус (10—20 %, обтурация кишечника вязким меконием), 2) бронхолегочную (хронические пневмонии, кистозное расширение слизистых желез бронхов ретенционного характера), 3) кишечную (в эпителиальном покрове ворсин тонкого кишечника увеличено число бокаловидных клеток, брунеровские железы расширены, заполнены ацидофильным содержимым, в толстом кишечнике резко расширенные крипты с большим количеством бокаловидных клеток). Наследуется по А-Р типу, 3 % взрослого населения — гетерозиготы гена муковисцидоза.

Синдром Швахмана (гипоплазия поджелудочной железы, ее недостаточность, дисфункция костного мозга) — клиника: диарея, общая задержка развития, анемия, нейтропения, тромбоцитопения, непостоянная галактозурия, отсутствие трипсина в кале, мальабсорбция. Макроскопически: ПЖ атрофирована, замещена жировой тканью. Микроскопически: замещение жировой тканью экзокринной части железы, сохранившиеся железы сморщены, ацинозные клетки с пикнотическими ядрами, секреторные гранулы в цитоплазме этих клеток не выявляются. Отчетливо выражен перидуктальный фиброз дольковых и междольковых протоков. Островки Лангерганса интактны. В целом гистологические изменения можно трактовать как гипоплазию экзокринной части ПЖ. В печени развивается ранний портальный фиброз. Характерен метафизарный дизостоз бедренных, большеберцовых костей и ребер. Наследуется по А-Р типу.

ОПУХОЛИ

См. Болезни эндокринной системы.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Панкреатит — воспаление ПЖ. Различают острый и хронический. Формы острого панкреатита: серозный,

гнойный, некротически-геморрагический (панкреонекроз). Серозный панкреатит характеризуется отеком внутри- и междольковой соединительной ткани, появлением в ней лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов. В ацинозных клетках дистрофические изменения. В 2/3 случаев причина острого панкреатита остается невыясненной, в остальных наблюдениях отмечается связь с перенесенными травмами, применением лекарств, гиперлиппротеинемией, гиперкальциемией, структурными нарушениями протоков ПЖ, камнями желчного пузыря, кистозным ПЖ, диабетом, вирусными инфекциями (паротит, Коксаки В, краснуха).

Некротически-геморрагический панкреатит у детей встречается редко. В патологический процесс вовлекается практически вся железа. Основной патогенетический механизм — активация ферментов ПЖ и самопереваривание ее ткани. Макроскопически: железа увеличена, отечна, пестрая за счет чередования темно-красных (геморагии), желтовато-белых (жировой некроз) и грязно-серых (некроз паренхимы) участков. Жировые некрозы имеют вид желтовато-белых бляшек, напоминающих стеариновые пятна. Они могут локализоваться в ткани железы, окружающей жировой клетчатке, сальнике, брыжейке, на брюшине. Характерно пропитывание ткани железы и окружающей клетчатки кровью, в брюшной полости геморрагический выпот. Нередко выявляются участки гнойного расплавления и секвестрации некротизированных участков, образование псевдокист. Гистологические изменения в случаях панкреонекроза довольно типичны: отек, кровоизлияния, некроз всех структур железы, гнойное воспаление.

Хронический панкреатит — характеризуется склеротическими и атрофическими процессами в ПЖ, сочетающимися с очаговой регенерацией ацинозного эпителия. Может вести к экзо- и эндокринной недостаточности железы.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ПОЧКИ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Врожденные пороки развития почек делят на аномалии: 1) количества (арения, гипоплазия, добавочная

почка), 2) положения, формы и ориентации (дистопии, сращения), 3) структуры или дифференцировки (поликистоз, дисплазии).

Аренция (агенезия) — отсутствие почки. Полигенно наследуемый ВПР. Чаще поражаются мальчики. При двусторонней арении, как правило, отсутствуют мочеточники, в 24 % — мочевой пузырь, в 10 % уретра. Почечные артерии гипоплазированы или отсутствуют, нередко аплазированы и половые органы. При одностороннем процессе мочеточник отсутствует, атрезирован или нормальный. Единственная почка может быть сформирована нормально или порочно развитой. У мальчиков на стороне поражения отсутствуют яичко и семенной канатик, у девочек — фаллопиева труба. Матка однорогая, бывает и удвоенной. Двусторонняя аренция сочетается с маловодием, изменениями лица (так называемое лицо Поттер: двусторонний эпикант, запавшее переносье, большие низко расположенные уши), конечностей (лопатообразные кисти, косолапость), вторичной гипоплазией легких, которая является основной причиной ранней неонатальной смерти таких детей. Весь симптомокомплекс перечисленных аномалий носит название *синдрома Поттер*.

Гипоплазия — уменьшение массы почек на 50 % и более при одностороннем и на 1/3 и более при двустороннем поражении и количества чашек (5 и меньше). При гормонефронической гипоплазии микроскопическое строение почки не изменено, *олигомеганефронической (олигомеганефрония)* — уменьшено количество, но увеличены размеры клубочков, гипертрофия ЮГА, гипертрофия и расширение канальцев, в поздних стадиях — перигломерулярный склероз и интерстициальный фиброз. Диагноз устанавливается только с помощью биопсии. Смерть от ХПН в возрасте старше 10 лет. При выраженной степени гормонефронической гипоплазии ХПН развивается чаще в подростковом возрасте, реже — в периоде новорожденности и раннем грудном.

Дистопия (эктопия) — может быть простой (гомолатеральная) и перекрестной (гетеролатеральная). Простая характеризуется смещением почки на той же стороне (поясничная, тазовая, подвздошная, сакральная, грудная эктопии), перекрестная — перемещением эктопированной почки на противоположную сторону. Чаще встречается тазовая эктопия. Микроскопически эктопированная почка имеет нормальное строение или бывает порочно развита. От дистопий необходимо отличать нефроптоз (опущение

почки), при котором мочеточник имеет нормальную длину, а почечная артерия отходит от обычного места.

Сращение почки (аномалии формы) — может быть симметричное (подково- и галетообразные почки) и асимметричное (L-S-образные). Все они слегка эктопированы. Гистологически: строение нормальное, диспластичное или почки кистозно изменены. Возникают чаще спорадически, хотя могут быть и наследственные формы (полигенный тип наследования).

Дисплазии — ПР, характеризующийся нарушением дифференцировки почечной ткани с персистенцией в ней эмбриональных структур. К абсолютным критериям ДП, при наличии которых диагноз не вызывает сомнений, относят: очаги гиалинового хряща, примитивные мезонефрогенные протоки — железистые структуры, выстланные уплощенным, кубическим или цилиндрическим гиперхромным эпителием, располагающиеся группами или поодиночке и всегда концентрически окруженные пучками соединительнотканых волокон и гладкомышечных клеток. Локализуются они преимущественно в мозговом слое. Остальные структуры — примитивные (незрелые) клубочки и канальцы, кисты на разных уровнях нефрона, собирательных канальцев, аномально (так называемые уродливые) сформированные клубочки — относительные критерии и только в сочетании позволяют диагностировать ДП. В диспластичной почке всегда персистирует незрелая почечная мезенхима, в которой выявляются очаги кроветворения и круглоклеточные инфильтраты, сосуды построены неправильно (так называемые первичные, или примитивные, сосудистые стволы). По локализации процесса ДП могут быть кортикальными, медуллярными и тотальными (кортико-медуллярными), по распространенности — одно- и двухсторонними, очаговыми, сегментарными и тотальными, по морфологии — простыми и кистозными. Большинство форм ДП выявляются спорадически или относятся к полигенно наследуемым ПР.

Простая очаговая ДП — почка внешне не изменена, очажки ДП представлены примитивными клубочками и канальцами, кистами, реже — персистирующей метанефрогенной бластемой, локализуются в корковом, реже — мозговом слое.

Простая сегментарная ДП (сегментарная гипоплазия, почка Аск — Упмарка) — характеризуется уменьшением массы почки, редукцией количества пирамид и наличием

узкого гипопластичного сегмента над удлинненной чашечкоподобной частью лоханки, что проявляется поперечной бороздой на наружной поверхности почки. Микроскопически: в измененном сегменте признаки ДП и хронического пиелонефрита. Процесс всегда односторонний. Клинически проявляется стойкой гипертензией после 6 лет, исчезающей после нефрэктомии.

Простая тотальная ДП — почка уменьшена (иногда значительно), поверхность гладкая, нередко с единичными маленькими (не более 0,5 см в диаметре) кистами. Степень диспластических изменений обратно пропорциональна массе и не зависит от возраста ребенка. Мочеточник у такой почки отсутствует, атрезирован или гипоплазирован, чашки и лоханка чаще отсутствуют. Клинические проявления зависят от степени ДП. Декомпенсация почечной функции при двустороннем процессе может наступить в грудном возрасте или даже в периоде новорожденности.

Кистозная ДП — характеризуется различной степенью кистозной трансформации паренхимы со всеми морфологическими критериями ДП. Бывает очаговой (мультилокулярная киста, относится к опухолям), сегментарной (клинических проявлений не имеет), тотальной, кортикальной и медуллярной. *Тотальная кистозная ДП* — размеры почки широко варьируют — от нескольких граммов (апластический вариант) до 100—200 г и более (мультикистозный вариант, так называемая *мультикистозная почка*). Мочеточник атрезирован, отсутствует или (редко) не изменен. Чашки и лоханка деформированы, отсутствуют или не изменены. Двусторонний процесс несовместим с жизнью. Односторонний чаще протекает бессимптомно. Могут быть нагноение, малигнизация кист. Описано постоянное сочетание кистозной ДП с дисплазией поджелудочной железы (по типу кистофиброза), печени (фиброз порталных трактов с кистозным расширением желчных протоков) и гипоплазией легких. Это сочетание известно как семейная дисплазия печени, почек и поджелудочной железы, или *синдром Ивемарка*.

Кортикальная ДП — чаще выявляется у новорожденных и грудных детей. Макроскопически изменения не характерны. Почка может быть уменьшена, слегка увеличена (при наличии большого количества кист) или иметь нормальные размеры. Поверхность эмбрионально дольчатая, с маленькими кистами от нескольких в одной почке до нескольких или множества в одной дольке. Микроскопически: незрелость нефронов, неправильно сформиро-

ванные клубочки и каналцы в коре, небольшие клубочковые или каналцевые кисты. Очаги гиалинового хряща не выявляются, примитивные протоки встречаются редко. Характерно сочетание с ВПР сердца. Клинические проявления не изучены.

Врожденная незрелость — тканевой ПР, при котором строение почки отстает от гестационного срока на 2 недели и более. Выраженная незрелость уже в периоде новорожденности приводит к развитию почечной недостаточности. Чаще же клинические проявления начинаются после 3 лет по типу нефритоподобных заболеваний. Обычно незрелость нефронов выявляется отчетливо при СМ (один и более слоев незрелых нефронов в субкапсулярных отделах коры у доношенных младенцев, несоответствие степени зрелости клубочков при нормальном количестве незрелых слоев или увеличение количества таковых у недоношенных). В ряде случаев незрелость нефронов можно установить только ЭМ: укорочение отростков подоцитов, отсутствие щеточной каемки в проксимальных каналцах у доношенных новорожденных и особенно у детей старшего возраста. Некоторые авторы рассматривают последний признак как дисплазию нефрона.

Поликистоз — ПР, характеризующийся наличием кист в паренхиме почек при отсутствии абсолютных морфологических критериев ДП. Различают тотальный, кортикальный и медулярный ПП. К тотальному относят АДПП и АРПП, к кортикальному — гломерулокистозную почку и микрокистоз коры, к медулярному — медулярную губчатую почку и нефронофтиз Фанкони. Установлено, что ген, ответственный за АДПП, локализуется в коротком плече 16-й хромосомы.

АРПП (ПП инфантильного типа, мелкокистозная почка, ПП I типа по Е. Поттер). Двусторонний процесс. Встречается у новорожденных, плодов и детей в возрасте до года, изредка в более старшем возрасте. М=Д. По степени кистозной трансформации каналцев выделяют 4 группы: перинатальная (90 % и более пораженных каналцев) — летальный порок, неонатальная (60 %), инфантильная (около 25 %) и ювенильная (менее 10 %). Почки в классических случаях (пери- и неонатальная группы) резко увеличены, занимают всю брюшную полость, легко пальпируются через истонченную брюшную стенку. Диафрагма стоит высоко, что приводит к вторичной гипоплазии легких и ранней неонатальной смерти от дыхательной недостаточности. Масса почек от 100 до 500 г

и более. Поверхность гладкая, форма и эмбриональная дольчатость сохранены, ткань резко отечна, под капсулой просвечивает большое количество кист 0,1—0,2 см в диаметре, тесно расположенных друг около друга. На разрезе кисты имеют радиарную ориентацию, ткань почки напоминает морскую губку. Лоханка узкая, чашки уменьшены в объеме, мочеточник гипоплазирован, мочевой пузырь маленький, пустой.

Микроскопически: кистозное расширение всех канальцев, начиная от лоханки. Клубочки сформированы правильно, но уменьшены в размерах и количестве. Боуменово пространство нередко кистозно расширено. Строма представлена рыхлой незрелой мезенхимой. В 100 % случаев наблюдаются изменения в печени: фиброз портальных трактов и (или) причудливая пролиферация желчных протоков, нередко с кистозным их расширением. Поражения печени доминируют при ювенильной и инфантильной формах, приводя к печеночной недостаточности в возрасте после 10 лет. Характерны асцит, портальная гипертензия. В таких случаях в диагнозе на первом месте должен стоять ПР печени.

АДПП (поликистоз взрослого типа, крупнокистозная почка, ПП III типа по Е. Поттер). Двусторонний процесс. М=Д. Клинически чаще проявляется после 30 лет. У новорожденных и грудных детей морфологические проявления не одинаковы. Можно выделить 2 группы: 1) почки по строению не отличаются от таковых у взрослых и детей старшего возраста, 2) почки несколько увеличены в размерах, на поверхности их и на разрезе небольшое количество маленьких кист. Микроскопически характерно наличие кист в корковом и мозговом слоях и кистозное расширение собирательных трубочек. Диагноз АДПП в таких случаях возможен на основе генетических и генеалогических исследований. Дифференциальный диагноз проводится с кортикальной ДП, гломерулокистозной почкой, микрокистозом коры. АДПП у детей старшего возраста и взрослых характеризуется резким увеличением размеров почки (может быть асимметричное увеличение) и полной ее кистозной трансформацией. Кисты различной величины и формы с различным содержимым — от прозрачной желтоватой жидкости до шоколадного цвета густой консистенции масс. Чашки и лоханка не изменены или деформированы, мочеточник не изменен.

Микроскопически: кисты на различных уровнях нефрона, выстланы уплощенным, кубическим, цилиндрическим,

нередко пролиферирующим эпителием. Сохранившиеся нефроны не изменены. Отмечается избыток соединительной ткани. Могут наблюдаться обызвествление, камнеобразование, нагноение, малигнизация кист. У $\frac{1}{3}$ больных бывают кисты в печени, у 10 % — в поджелудочной железе, у 5 % — в селезенке и легких. Описаны кисты во многих других органах. У 15 % выявляются аневризмы мозговых артерий, что приводит к их разрыву и кровоизлиянию в мозг. Последнее может осложнять АДПП и вследствие развивающейся при нем гипертензии.

Гломерулокистозная почка (поликистоз коры) — ПР, при котором в корковом слое выявляется большое количество (в среднем до 4 % в единице площади) гломерулярных кист. Другие микроскопические изменения отсутствуют. Вторичный порок, обусловлен обструкцией на различных уровнях мочевых путей, в том числе нефрона.

Медуллярная губчатая почка (поликистоз пирамид, болезнь Сасси и Риззи) — кистозное расширение собирательных трубочек пирамид, в результате чего пирамиды имеют характерный губчатый вид. Кисты нередко содержат песок или камни, в строге хронический воспалительный процесс. М 2:Д 1. Процесс всегда двусторонний. У 25 % больных выявляются ВПР других органов. Клинически диагностируется при присоединении инфекции. Диагноз ставится на основе характерных рентгенологических признаков: кистозные изменения в пирамидах в виде пламени, букета цветов, полосок, гроздьев винограда и короны. Известны семейные случаи. Наследственность не установлена.

Нефронофтиз Фанкони (медуллярная кистозная болезнь, кистозная дисплазия мозгового слоя, семейный ювенильный нефронофтиз) — семейное заболевание с А-Р типом наследования. Клинически диагностируется чаще в возрасте 2—4 лет (может быть и более раннее выявление). Характерны: полидипсия, полиурия, гипоизостенурия, анемия, аминоацидурия. В дальнейшем нарастает азотемия без отеков и гипертензии («тихая уремия»). Может начаться внезапно при присоединении инфекции или прививках. От появления первых клинических симптомов больные живут 9—14 лет. Постоянно отмечаются задержка роста, недостаток массы тела, остеодистрофии и другие признаки вторичного гиперпаратиреоидизма. М=Д. Макроскопически: почки уменьшены, сохраняют эмбриональную дольчатость, поверхность их мелкозер-

нистая, кора истончена, граница между корковым и мозговым слоями неотчетлива. В мозговом слое, особенно кортико-медуллярной зоне, многочисленные разной величины кисты. Микроскопически: дивертикулоподобное и кистозное расширение собирательных трубочек и кисты, выстланные низким кубическим или уплощенным эпителием, в строме — фиброз и круглоклеточные инфильтраты, могут встречаться примитивные мезонефрогенные протоки. В коре — перигломерулярный и периканальцевый склероз, вторичный склероз и гиалиноз клубочков, в строме — склероз и круглоклеточные инфильтраты. Может сочетаться с дисплазией сетчатки (синдром Сениора или почечно-ретиальная дисплазия). С рождения наблюдается слепота.

В ряде случаев кистозные изменения в почках не укладываются по морфологическим проявлениям в известные формы ПП или ДП. В таких случаях правомочен диагноз «ПП неклассифицированный». Эта патология чаще наблюдается при неклассифицированных комплексах МВПР и некоторых синдромах МВПР.

Гидронефроз (водянка почки) — процесс, характеризующийся расширением чашечно-лоханочной системы и атрофией паренхимы почек вследствие нарушения оттока мочи, обусловленного различными причинами. Может быть врожденным и приобретенным. Врожденный гидронефроз относится к вторичным ПР. Он может развиваться внутриутробно или после рождения, спустя месяцы и годы. Наиболее частая причина — ВПР МС с нарушением оттока мочи. Процесс бывает одно- и двусторонним. Морфологические изменения в почке зависят от длительности заболевания. В начальных стадиях — отек, очаговый склероз мозгового слоя, расширение собирательных трубочек, атрофические изменения сосочков и мозгового слоя. В конечной стадии — диффузный склероз паренхимы, гломерулосклероз, сосуды, особенно лимфатические, расширены, вокруг них круглоклеточные инфильтраты. Все канальцы расширены, иногда может быть расширение (вплоть до кистозного) полости клубочковой капсулы (гломерулокистоз). При длительной полной обструкции мочевого тракта почка превращается в тонкостенный мешок, заполненный мочой или жидкостью. Микроскопически: в стенке гидронефротического мешка разрастание соединительной ткани, нефроны или не выявляются или резко атрофичны. Могут наблюдаться изменения, напоминающие таковые при ДП: в мозговом слое собирательные трубочки

образуют очаговые скопления, концентрически окруженные соединительной тканью. Эпителий этих канальцев высокий, гиперхромный, напоминает эпителий примитивных мезонефрогенных протоков. Характерны гломерулосклероз, примитивны клубочки и канальцы. В дифференциальном диагнозе помогает отсутствие очажков гиалинового хряща, неправильно сформированных клубочков, типичных мезонефрогенных протоков и гладкомышечных клеток в окружающей группе канальцев соединительной ткани. У новорожденных с хромосомными болезнями описан первичный необструктивный гидронефроз, причины и патогенез которого неизвестны.

Мегакаликоз (мегакалиоз, мегаполикаликоз) — эмбриональное недоразвитие мозгового вещества, характеризующееся увеличением числа и размеров чашек.

Гидрокаликоз — расширение и водянка одной или нескольких чашек вследствие ахалазии, стеноза шейки чашки, сдавления ее аберрантным сосудом, воспаления (вторичный порок, или приобретенный процесс).

Дивертикул чашки (пельвикальная киста почки) — небольшая киста, сообщающаяся узким каналом с чашкой.

ОПУХОЛИ

Опухоли почек — у детей в основном злокачественные. На их долю приходится 5,6—6,9 % всех таких опухолей у детей.

Нефробластома (опухоль Вильмса, эмбриональный рак почки, эмбриональная нефрома, аденосаркома почки) — злокачественная опухоль, возникающая из аномально пролиферирующей метанефрогенной бластемы. Частота 7,8 на 1 000 000 детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Наиболее часто встречается в возрасте до 5 лет, редко у новорожденных и взрослых. Врожденный характер отмечается в 1,3 %. Чаще поражаются мальчики. Описано сочетание с ПР мочевой, половой систем, аниридией, гемигипертрофией, синдромом Беквита — Видемана, нейрофиброматозом. Установлена связь с микроделециями короткого плеча 11-й хромосомы. Описана экстраренальная локализация (эктопическая нефробластома) — в средостении, паховом канале, вблизи перешейка подковообразной почки. Поверхность опухоли бугристая, консистенция от мягко-эластической до плотной, диаметр от 5 до 20 см и более, масса может достигать нескольких килограммов. Рост уницентрический, экспансивный, редко мультицентрический

(нефробластоматоз), при этом некоторые узлы представляют собой не опухоль, а очаги персистирующей метанефрогенной бластемы (узловатая почечная бластема). Процесс чаще односторонний, редко (4 %) — двусторонний.

На разрезе опухоль беловатая, беловато-розовая с очагами кровоизлияний, некроза размягчений, вторичными кистами, от паренхимы почки отделена фиброзной капсулой. Может прорасти в забрюшинную клетчатку, печень, селезенку. Метастазирование преимущественно гематогенное (легкие, печень, кости), реже — лимфогенное. Почечная ткань вне опухоли имеет нормальное строение или диспластична. Микроскопически: напоминает развивающуюся эмбриональную почку. Для установления диагноза необходимо учитывать наличие 2 компонентов — эпителиального и мезенхимального. Эпителиальный представлен солидными полями и тяжами клеток с овальным и округлым гиперхромным ядром, в центре которых формируются тубулярные структуры, напоминающие почечные канальцы, и клубочки разной степени дифференцировки. Мезенхимальный компонент состоит из незрелой соединительной ткани, в которой могут встречаться группы гладких и поперечнополосатых мышечных клеток, хрящ, кости, ангиоматозные структуры, нейрогенная ткань (при отсутствии эпителиального компонента диагноз нефробластомы сомнителен, в таких случаях диагностируется тератобластома).

Различают 3 гистологических варианта: 1) типичная нефробластома (эпителиальный, мезенхимальный и нефробластический компоненты представлены в равном объеме), 2) с преобладанием эпителиального и 3) с преобладанием мезенхимального компонента. В каждом из вариантов необходимо учитывать степень дифференцировки преобладающего компонента. Наиболее важна для прогноза степень дифференцировки эпителиального компонента. Дифференциальный диагноз проводится с ДП, мезобластической нефромой и саркомой почки. *Поликистозная нефробластома* характеризуется сочетанием дифференцированной нефробластомы тубулярного типа с образованием истинных кист различных размеров, выстланных уплощенным эпителием. Отличается более благоприятным прогнозом.

Мезобластическая нефрома — доброкачественная гамартома, развивающаяся из однородных мезенхимальных элементов. Выявляется у новорожденных, реже после

3 лет. Может быть одно- и двусторонней. Узел опухоли располагается в толще паренхимы почки, на разрезе имеет вид волокнистой белесоватой ткани, могут быть тонкостенные кисты. Капсула отсутствует. Опухолевая ткань может распространяться на почечную паренхиму, паранефральную клетчатку и клетчатку ворот почки. Микроскопически состоит из пучков фибробластоподобных клеток. Встречаются участки миксоматоза, очажки хряща, ангиоматоза, пучки гладко- и поперечнополосатых мышечных клеток. Среди мезенхимального компонента имеются каналцы обычного строения или кистозно расширенные и неизмененные или abortивные клубочки. Отсутствие недифференцированной эпителиальной и мезенхимальной ткани отличает эту опухоль от нефробластомы. Мезобластическая нефрома не метастазирует, но часто рецидивирует.

Почечноклеточный рак — у детей встречается в форме светлоклеточного или папиллярного. Средний возраст 12 лет. М 3:Д 2.

Опухоль из клеток юктагломерулярного аппарата — редкая опухоль, встречающаяся только у детей и лиц молодого возраста. Характеризуется гиперпродукцией ренина, вторичным гиперальдостеронизмом, высоким АД. Построена из небольших темных клеток с ШИК-положительными гранулами в цитоплазме, располагающимися в виде тяжей и полей и более крупных эпителиоподобных клеток, напоминает гемангиоперицитому, в темных клетках выявляются ромбовидные включения. Макроскопически красного цвета, размер от 1 до 2 см.

Ангиомиолипома — гамартома почки. У детей, как правило, сочетается с туберозным склерозом, может быть двусторонней, солитарной и множественной. Чаще всего это мелкие узелки величиной с булабочную головку, расположенные в корковом слое, под капсулой. Реже встречаются крупные солитарные гамартумы. М 0:Д 1. Микроскопически состоит из сосудов, жировой ткани и разрастаний гладкомышечных клеток в различных сочетаниях. Могут быть очаги некроза со скоплением гигантских клеток и кровоизлияний. Малигнизации подвергается лишь гладкомышечная ткань.

Крайне редко у детей наблюдаются другие опухоли. Описаны аденома, лимф- и гемангиома, фиброма, тератома, гемангиоперицитомы (может секретировать ренин), холестеатома, ганглионейробластома, нейробластома, ангио-, лейомио-, рабдомиосаркомы, кистомы. Из опу-

холей лоханки — плоско- и переходноклеточные папилломы.

Мультилокулярная киста (кистозная очаговая ДП) — инкапсулированная многокамерная киста, разделенная внутри тонкостенными перегородками, в толще которых иногда выявляется метанефrogenная ткань. Может малигнизироваться.

Киста почки солитарная (простая) — однокамерная киста, стенка которой состоит из фиброзной ткани, выстлана уплощенным эпителием, элементы ткани почки в стенке отсутствуют. Локализуется в одном из полюсов, чаще левой, почки, размеры от 2 см до гигантских (объем более 1 л), средний диаметр 3—4 см. Описано двустороннее поражение. С лоханкой не сообщается. Может нагнаиваться, малигнизироваться. Необходимо отличать от ретенционных кист при нефросклерозе различной этиологии, хроническом гемодиализе и др.

Гамартома собирательных трубочек (узловая дисплазия мозгового слоя, метанефrogenная гамартома) — в юкстамедуллярной зоне имеются четко очерченные узелки 2—3 мм в диаметре, сероватого цвета. Гистологически: скопление собирательных канальцев, окруженных соединительнотканными волокнами, или напоминает по строению папиллярную аденому. Нередко встречается в почках при обструктивных уropатиях.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПРОЦЕСС КЛУБОЧКОВ

Гломерунефрит — двустороннее диффузное иммунологически обусловленное воспаление клубочков почки. Может возникать самостоятельно (первичный ГН) или быть проявлением различных заболеваний (вторичный ГН), главным образом системных васкулитов, ревматических болезней и др. Клинически протекает в виде гематурической, нефротической, гипертонической и смешанной форм. По течению бывает острым, быстро прогрессирующим и хроническим. Среди возможных возбудителей главную роль играет β -гемолитический стрептококк группы А. Меньшее значение имеют стафилококк, пневмококк, плазмодий малярии, менингококк, вирусы, микоплазма. У детей все чаще устанавливается вирусная этиология. Возможны абактериальные формы.

Острый гломерулонефрит — чаще встречается у детей 3—5 лет, ОГН вирусной и микоплазменной этиологии описан у грудных детей. М 2—2,5:Д 1. Микроскопиче-

ские изменения зависят от фазы процесса. СМ: в начальной, экссудативной фазе, скопление серозного или фибринозного экссудата и полиморфно-ядерных лейкоцитов в мезангиуме клубочка, незначительная пролиферация эндотелио- и мезангиоцитов. Просветы капиллярных петель спавшиеся, БМ не изменены. Изменения в клубочковой капсуле отсутствуют, хотя изредка могут быть экссудативно-пролиферативные изменения с формированием полулуний в отдельных клубочках. ЭМ: увеличен объем мезангиального матрикса, на субэпителиальной поверхности капилляра накапливаются иммунокомплексные депозиты (Д), в местах их отложения исчезают педикuly подоцитов. ИФ: гранулярное свечение ИК (IgM и С3-комплемента) соответственно местам отложения Д. Во второй, продуктивной фазе исчезает инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, идет элиминация Д, восстанавливается структура подоцитов, снижается гиперцеллюлярность. Спустя длительное время после выздоровления в клубочках может сохраняться некоторое увеличение количества эндотелио- и мезангиоцитов и мезангиального матрикса. В эпителии канальцев белковая или (реже) жировая дистрофия, в просвете — белковые и зернистые цилиндры, в интерстиции — отек. В тяжелых случаях, заканчивающихся смертью, почки увеличены, паренхима набухшая, кора бледная, широкая с красным или серым крапом, мозговое вещество застойное (пестрая почка). Микроскопически: фибриноидный некроз сосудистых петель клубочка, фибриновые тромбы в просвете некоторых капилляров, кровоизлияния и тромбы в интерстиции, более выраженные дистрофические и некротические изменения в эпителии канальцев. Прогноз при ОГН благоприятный. Выздоровление в 92—95 % случаев.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (подострый, экстракапиллярный, злокачественный ГН) — обычно болеют мальчики старше 7 лет. Различают идиопатический и БПГН при различных заболеваниях. Чаше развивается при синдромах Гудпасчера, Вегенера, геморрагическом капилляротоксикозе, гиперсенситивном васкулите, узелковом периартериите, СКВ. Макроскопически: почки значительно увеличены, паренхима набухшая, кора широкая, красная (большая красная почка) или бледная с красноватым крапом (большая пестрая почка), мозговое вещество синюшно-красное.

Микроскопически: сочетание интра- и экстракапилляр-

ных изменений в клубочках с тяжелыми дистрофическими (вакуольная, жировая, гиалиновокапельная дистрофия) изменениями канальцев и отечно-инфильтративными стромы. Наиболее характерный морфологический признак — пролиферативные изменения клубочковой капсулы с формированием полулуний более чем в 50 % клубочков. Полулуния состоят из фибробластоподобных клеток, единичных нейтрофильных лейкоцитов и фибрина, который при специальных окрасках выявляется в 100 % случаев. В половине случаев фибриноидный некроз сосудистых петель клубочка, коллапс сосудов, инфильтрация лейкоцитами, пролиферация мезангиоцитов, более выраженная в тех клубочках, где нет полулуний. Довольно быстро развиваются фибропластические изменения со стороны сосудистого клубочка и его капсулы. ЭМ: наиболее типичны разрывы БМ капилляров клубочка, наличие фибрина между эндотелиальными клетками, субэпителиальные, реже субэндотелиальные и интрамембранозные Д. Прогноз неблагоприятный. У детей при поражении 80 % клубочков летальность 90—100 %. При поражении меньшего количества клубочков выздоравливает половина пострадавших, хотя морфологические изменения в клубочках остаются на долгие годы и лежат в основе ХПН.

Гудпасчера синдром (почечно-легочный синдром) — редкое заболевание, характеризующееся повторными легочными кровотечениями, БПГН и линейным свечением IgG в клубочках и альвеолах (при отсутствии линейного свечения диагноз синдрома Гудпасчера сомнителен). Чаще болеют мужчины 15—35 лет, реже лица старшего возраста и дети. Этиология неизвестна. Может начинаться без предшествующей причины или после инфекционного заболевания. Патогенез связывают с образованием антител к БМ клубочков почек с перекрестной реакцией с антигеном БМ легочных альвеол. Основные морфологические изменения: в легких — некротический альвеолит с кровоизлияниями и гемосидерозом, в почках — некротический или пролиферативный ГН с образованием полулуний, БПГН. В боуменовом пространстве для некротизированных клубочков характерно образование гигантских синцитиоподобных клеток, являющихся производными подоцитов. Некротические изменения в клубочках (фибриноидный некроз стенки капилляра) преобладают на ранних стадиях, на поздних развивается интра- и экстракапиллярный пролиферативный ГН, имеющий быстрое прогрессирующее течение. У 70 % больных заболевание

начинается с легочных симптомов (кашель, кровохарканье или легочное кровотечение, сидерофаги в мокроте, одышка), затем появляются почечные симптомы (микро- и (или) макрогематурия, умеренная протеинурия, азотемия), развивается железодефицитная анемия. Реже заболевание может сразу начаться с ОПН. Прогноз неблагоприятный. Смерть от ОПН, реже — легочной недостаточности.

Хронический гломерулонефрит — характеризуется длительным течением, преобладанием пролиферативных изменений в клубочках с развитием нефросклероза и ХПН. Может возникать без видимых предшествующих заболеваний или в исходе тех же заболеваний, что и другие формы ГН. Морфологически различают мембранозный (МБГН), мезангиальный (МзГН) и фибропластический (ФПГН) ХГН. МБГН (мембранозная гломерулопатия, эпи- или экстрамембранозный ГН) — у детей встречается редко. Обычно болеют дети старшего школьного возраста. Клинически проявляется протеинурией, в 90 % случаев сочетающейся с гематурией. У 40—50 % детей отмечаются все характерные признаки нефротического синдрома. Макроскопически: почки увеличены, бледно-розовые или желтые, поверхность их гладкая. Характерный микроскопический признак — равномерное утолщение БМ клубочков без явлений воспаления или выраженной пролиферации мезангиоцитов. Утолщение БМ начинается с отложения на эпителиальной стороне ее ИК (в состав их входит IgG, С3-фракция комплемента встречается только у $\frac{1}{3}$ больных детей, реже IgM, IgA и фибрин), которые выявляются при СМ, ЭМ и ИФ в виде отдельных конгломератов или бугристости (т. н. «шипики»), БМ приобретает своеобразное строение (похожа на зубья пилы). В поздних стадиях — пролиферация мезангиоцитов. БМ резко утолщена с пустотами (остатками Д) — мембрана, «изъеденная молью». В течение нескольких лет развивается склероз клубочков. В канальцах — белковая и жировая дистрофии, в интерстиции — отложение липидов. У половины детей наблюдаются стойкие ремиссии. ХПН в возрасте до 4 лет развивается только в 10 % случаев. Дети чаще умирают от присоединившейся инфекции.

МзГН — характеризуется пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложение в мезангиуме и эндотелии ИК, расширением и интерпозицией мезангиума, утолщением и расщеплением БМ, десквамацией эндотелиоцитов. В результате гиперплазии мезангиоцитов и накопления

мембраноплотного вещества сосудистые дольки и весь клубочек значительно увеличиваются. Различают мезангиопролиферативный (МзПГН) и мезангиокапиллярный (МзКГН) ГН. При первом преобладают пролиферативные изменения, БМ изменены незначительно, при втором (мембранозно-пролиферативный ГН) — диффузное поражение БМ. МзПГН чаще встречается у детей после 10 лет. Течение его относительно доброкачественное со скудной общей симптоматикой и изолированным мочевым синдромом. МзКГН встречается у детей после 6 лет, протекает более тяжело с развитием ХПН через 6—10 лет от начала заболевания. *ФПГН* — отличается от других форм ХГН тем, что наряду с пролиферацией эндотелио- и мезангиоцитов, утолщением БМ обнаруживаются выраженные фибропластические изменения в виде образования синехий между сосудистыми петлями и внутренним листком капсулы, склероз петель капилляров и париетального листка капсулы. Выражены дистрофические и атрофические изменения канальцев, склероз стромы и сосудов. Развивается в исходе различных форм ГН.

Болезнь Бурже (фокальный гематурический нефрит, IgA-нефропатия) — вариант ГН, проявляющийся гематурией и отложением IgA в мезангиуме всех клубочков. Возникает после острых инфекций преимущественно у мальчиков 3—16 лет. Этиология и патогенез неизвестны. Морфологически характерен очаговый, реже диффузный МзПГН с отложением в мезангиуме ИК, состоящих из IgA, С3-комплемента, реже IgG и фибрина. В тяжелых случаях (в основном у взрослых) обнаруживаются фиброэпителиальные полулуния, некроз отдельных сосудистых петель с очаговой фибропластической трансформацией, выраженные тубуло-интерстициальные изменения. У детей протекает относительно доброкачественно. Имеются данные о наследственной предрасположенности. Описан у идентичных близнецов. Известно много семейных случаев.

Фокальный сегментарный гломерулярный гиалиноз (очаговый гломерулосклероз) — чаще поражаются мальчики. Встречается в любом возрасте, в том числе у новорожденных. Клинически характеризуется выраженными отеками и гематурией. У 10—20 % детей бывают гипертония и азотемия. У половины развивается ХПН в возрасте от 2 до 10 лет. Гломерулосклерозу избирательно подвергаются отдельные юкстамедуллярные клубочки (фокальные изменения), в которых отмечается гиалиноз

единичных сегментов сосудистого пучка (сегментарные изменения). К особенностям морфологии ФСГГ относят: наличие липидов в гиалиновых массах, в мезангиоцитах, которые имеют вид пенистых клеток, пролиферация мезангиоцитов выражена слабо. ЭМ: неровные контуры БМ со стороны эндотелиальной поверхности капилляров («обтрепанность» БМ). Этиология и патогенез неизвестны. У новорожденных встречается *идиопатический гломерулосклероз*. Склерозу и гиалинозу подвергаются единичные клубочки, расположенные в наружных отделах коры и по ходу междольковых борозд. Клинически не проявляется. Танатогенетического значения не имеет.

Липоидный нефроз (идиопатический нефроз, минимальный ГН, нефротический синдром* с минимальными изменениями). Частота 3:100 000 детей. Средний возраст начала клинических симптомов $3,5 \pm 2$ года. На возраст от 3 до 5 лет падает 75 % всех случаев заболевания. М 1,6:Д 1. Первый клинический симптом — отеки, однако им в течение нескольких недель может предшествовать протеинурия. Наблюдаются асцит и гидроторакс с дыхательной недостаточностью. Азотвыделительная функция почек длительное время не нарушается. Этиология и патогенез точно неизвестны. Отмечается наследственная предрасположенность. Макроскопически почки увеличены, очень бледные, поверхность их гладкая, на разрезе ткань набухшая, отечная. В случаях смерти от почечной недостаточности почки несколько уменьшены, плотные, серого цвета с желтой пятнистостью на разрезе. СМ: жировая дистрофия проксимальных, реже дистальных канальцев, пенистые макрофаги в интерстиции. ЭМ: укорочение отростков подоцитов (минимальные изменения), в связи с чем предлагается называть это заболевание *болезнью подоцитов*. У взрослых микроскопическая картина соответствует МБГН. Часты инфекционные (пневмония, рожа, перитонит и др.) и тромбоэмболические осложнения, которые наряду с осложнениями стероидной терапии могут быть причиной смерти таких детей.

* Нефротический синдром — симптомокомплекс клинико-лабораторных изменений, включающий отеки, массивную протеинурию, нарушения белково-липидного обмена. Самостоятельной нозологической единицей не является, в патологоанатомическом диагнозе фигурировать не должен.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С ИЗМЕНЕНИЕМ ФУНКЦИИ КАНАЛЬЦЕВ (ТУБУЛОПАТИИ)

К тубулопатиям относятся врожденные и приобретенные заболевания почек с первичным ведущим поражением канальцев. Клинически характеризуются нарушением концентрационной, реабсорбционной и секреторной функций канальцев. Приобретенные тубулопатии представлены в основном некротическим нефрозом, лежащим в основе ОПН, а также «миеломной почкой», «подагрической почкой», которые у детей не встречаются, наследственные — разными формами канальцевых ферменто- (энзимо-) патий. Морфологические специфические изменения при этом отсутствуют, за исключением цистиноза и оксалоза (см. Болезни накопления). Термином «тубулопатия» как диагностическим можно пользоваться только при последней группе заболеваний.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И СЕМЕЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

Наследственный нефрит (синдром Альпорта, отоокуло-ренальный синдром) — наиболее распространенное наследственное заболевание почек. Наследуется по А-Д типу, сцепленному с X-хромосомой с варьирующей пенетрантностью. Мутантный ген локализован в средней части длинного плеча X-хромосомы в непосредственной близости зоны DXS11. Тяжелее протекает у мужчин. У женщин, больных наследственным нефритом, 50 % сыновей и дочерей могут оказаться больными или носителями аномального гена. Наследственный нефрит без глухоты и поражения глаз протекает легче. Заболевание начинается с микро- или макрогематурии у детей первых 3 лет жизни, чаще выявляется случайно во время ОРВИ. Может развиваться и в первые месяцы жизни. Позднее присоединяется нефротический синдром, гипертензия редка. Могут быть внешние аномалии — стигмы дизэмбриогенеза: гипо- и гипертелоризм, готическое небо, эпикант, аномалии ушных раковин, искривление мизинца, синдактилия, расхождение прямых мышц живота и др.

СМ: изменения почек неспецифичны. В ранних стадиях — увеличение мезангиального матрикса с сегментарным склерозом или без него, истончение БМ капилляров клубочка, круглоклеточные инфильтраты в строме, пенистые клетки в эпителии канальцев, сосуды не изме-

нены. У детей в возрасте до 10 лет встречаются плодовые (незрелые) клубочки. В дальнейшем — фокальный и сегментарный гломерулосклероз, атрофия канальцев, склероз и круглоклеточные инфильтраты в строме. Пенные клетки появляются в интерстиции. ИФ: отложение IgM в сосудистом полюсе клубочка, но не в БМ. ЭМ: слоистость, фрагментация и сетчатость ламинарная, разрежение (неравномерное истончение, как бы «таяние», прерывистость БМ). В терминальной стадии — склероз клубочков, интерстиция, пенные клетки в интерстиции, канальцах, иногда сосудах, адаптивный склероз сосудов и атрофия канальцев (формируется сморщенная почка).

Дети с наследственным нефритом склонны к интеркуррентным заболеваниям (ангина, отит, ОРЗ и др.). Около половины больных страдают сенсоневральной глухотой. Она обычно отмечается в первые 10 лет жизни. У 10 % больных выявляются аномалии глаз (главным образом катаракта и миопия). Известны формы наследственного нефрита без тугоухости и поражения глаз. Клинически они протекают легче. Прогноз для мальчиков менее благоприятный, у половины мальчиков ХПН развивается к 20—30 годам. У большинства девочек заболевание прогрессирует медленнее и не влияет на продолжительность жизни. Дифференциальный диагноз наследственного нефрита от минимального и мезангио-пролиферативного ГН без клинических данных невозможен. Помогает наличие вспененных клеток и фетальных клубочков.

Врожденный и семейный нефрозы — чаще клинически проявляются на первом году жизни. Характерны следующие признаки: 1) выраженные отеки, 2) отсутствие эффекта от стероидной терапии, 3) аминоацидурия, 4) дисбаланс электролитов в связи с выраженной диареей, 5) протеинурия, гипоальбуминурия, гиперхолестеринемия, 6) прогрессирующая ранняя почечная недостаточность, 7) частые инфекции.

Врожденный нефроз (микрокистоз коры, врожденный нефроз финского типа) — наследуемый по А-Р типу ПР почек, характеризующийся двусторонним кистозным расширением канальцев коры. Могут кистозно расширяться и боуменовы пространства. Клубочки периферических отделов коры часто незрелы, в зрелых — гиперплазия мезангиоцитов и увеличение мезангиального матрикса. В интерстиции отек, инфильтрация лимфо- и гистиоци-

тами. ЭМ: незначительное диффузное утолщение БМ канальцев (предполагается, что в основе заболевания лежит первичное поражение БМ канальцев с нарушением в них белкового синтеза).

Макроскопически: почки увеличены, бледные, поверхность гладкая, на разрезе пористость коры, особенно отчетливо выявляемая с помощью лупы. Дети рождаются недоношенными, характерны резкое увеличение и отечность плаценты. Клинические симптомы устойчивого к стероидной терапии нефротического синдрома появляются чаще к 3-му месяцу жизни. В дальнейшем наблюдается нарушение процессов оссификации, особенно со стороны черепа, 81 % детей умирает на первом году жизни от присоединившейся инфекции или других осложнений, редко от уремии. Заболевание носит семейный характер и особенно распространено в Скандинавских странах. В одной семье дети могут заболеть в одном и том же возрасте. Возможна пренатальная диагностика на основе увеличения содержания альфафетопротеина в сыворотке крови матери и амниотической жидкости.

Инфантильный нефроз (семейный нефроз, инфантильный диффузный мезангиальный склероз, врожденный мезангиальный ГН) — составляет 16 % случаев врожденного нефротического синдрома у детей и 0,7 % нефропатий детского возраста. Манифестирующий нефротический синдром развивается в течение первых 4 месяцев жизни, терминальная ХПН, как правило, к 4—5-му году. Микроскопически: увеличение ШИК-позитивного мезангиального матрикса во всех клубочках без пролиферации мезангиоцитов с последующим склерозом и гиалинозом клубочка. В межуточной ткани слегка (или значительно в зависимости от возраста ребенка) выраженный склероз и небольшие лимфоидноклеточные инфильтраты. Может быть и кистозное расширение канальцев. Прогноз неблагоприятный.

СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ

Тромбоз почечной вены — может наступить остро, сопровождаясь картиной геморрагического инфаркта, либо постепенно (хронически) с многообразными клиническими проявлениями. Острая полная закупорка почечной вены встречается почти исключительно у детей и новорожденных как следствие тяжелой дегидратации, гемодинамических нарушений (асфиксия), коагулопатий, септицемии, врожденного нефроза. Тромбоз может начаться внутри-

утробно. Процесс бывает одно- и двусторонним. Как правило, вначале возникает флеботромбоз одной почки, а затем, захватывая полую вену, распространяется на вторую почечную вену. В почках — венозный застой, геморрагические инфаркты (в последующем даже с нагноением). Возраст детей в 90 % случаев менее года, в 75 % — менее месяца. М 1,5:Д1. Хронический тромбоз почечной вены у детей встречается редко, главным образом при почечных заболеваниях, хронической сердечной недостаточности. Прогноз зависит от основного заболевания. У новорожденных прогноз плохой, чаще со смертельным исходом.

Тромбоз почечной артерии — встречается редко. У новорожденных может наблюдаться при катетеризации почечной артерии, открытом артериальном протоке, сепсисе. Может быть причиной гипертензии у маленьких детей.

Фиброзная дисплазия (фиброплазия) почечной артерии — ПР, характеризующийся неправильным развитием фиброзной, эластической и мышечной ткани сосуда. Различают 4 формы: фиброплазию интимы, адвентициальную фиброплазию, фибромышечную гиперплазию и медиальную фиброплазию. Самая частая форма у детей — фиброплазия интимы. Встречается у детей любого возраста. М=Д. Микроскопически: сегментарное или кольцевидное утолщение интимы за счет разрастания в ней фиброзной ткани. Могут быть истончение и даже разрывы средней оболочки с аневризматическим выпячиванием стенки сосуда. Ангиографически проявляется в виде полулунной формы стеноза в средней части почечной артерии или ее ветвях. Адвентициальная фиброплазия наблюдается преимущественно у девочек в возрасте до 10 лет. Характеризуется разрастанием фиброзной ткани в средней оболочке с образованием плотного фиброзного кольца. Приводит к выраженному стенозу почечной артерии и ишемической атрофии почки. Остальные формы фиброплазии почечной артерии у детей встречаются крайне редко. Фиброплазия почечной артерии — одна из главных причин вазоренальной гипертензии у детей.

РАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Интерстициальный нефрит (тубуло-интерстициальный нефрит) — воспалительное полиэтиологическое абактериальное заболевание с преимущественной локализацией процесса в интерстиции почки и вторичным вовлечением

нефрона. Его причиной могут быть инфекционные, токсические, метаболические, медикаментозные, иммунологические, обструктивные, радиационные, опухолевые и другие факторы. К лекарственным веществам, наиболее часто вызывающим ТИН у детей, относят антибиотики (метициллин, ампициллин, гентамицин и др.), анальгетики, антипиретики, диуретики, антикоагулянты, сульфаниламиды. Среди метаболических факторов на первом месте стоят гиперурикемия, оксалурия, цистинурия, нарушение обмена триптофана. Часто возникает на фоне врожденных обструктивных ВПРМС и ДП.

Патологическая анатомия ТИН независимо от причины однотипна. По течению бывает острым и хроническим, как правило, двусторонним. При остром ТИН — отек и инфильтрация межпочечной ткани лимфо-, гистиоцитами, макрофагами, плазматическими клетками (при аллергическом генезе много эозинофилов). Инфильтраты наиболее выражены вокруг сосудов и в перигломерулярных зонах, в канальцах дистрофические и некротические изменения. При хроническом ТИН, наряду с инфильтратами, склероз стромы и сосудов, атрофические изменения канальцев, перигломерулярный склероз с вторичным склерозом, атрофией и гиалинозом клубочков. Острый ТИН протекает доброкачественно, хронический может закончиться спустя годы и десятилетия терминальной ХПН.

Пиелонефрит — среди детей с почечной патологией встречается в 60 %. В периоде новорожденности в 2—3 раза чаще болеют мальчики, в остальные возрастные периоды — девочки. Наибольший пик диагностики падает на возраст до 2 лет. Развивается в результате прямой бактериальной инфекции урогенным, редко гемато- и лимфогенным путем. Наиболее частые возбудители — кишечная, синегнойная палочки, протей, клебсиелла, реже стафилококк, нередко микробные ассоциации, в том числе микробно-вирусные. В 2—5 % микробы не выявляются. ПН, как правило, носит вторичный характер, развиваясь на фоне ВПРМС, наследственных и приобретенных тубулопатий, реже — в исходе воспалительных заболеваний мочевых и половых органов, уролитиаза. По течению бывает острым и хроническим, по локализации — одно- и двусторонним. Острый ПН характеризуется гнойным воспалением лоханки, чашек, наличием лейкоцитарных цилиндров, милиарных и более крупных абсцессов в корковом слое почки. Для хронического ПН характерно сочетание склеротических, атрофических процессов с экс-

судативно-некротическими. Инкапсулированные абсцессы могут существовать длительно. Участки поражения чередуются с неизменной паренхимой. В исходе формируется пиелонефритически сморщенная почка. Осложнения острого ПН: карбункул почки, пионефроз, гнойный пери- и паранефрит, папиллонекроз, уросепсис, главным образом у маленьких детей. Осложнения хронического ПН: нефрогенная гипертония, анемия, остеодистрофии, хронический абсцесс. Дети отстают в массе и росте (почечный рахит). Двустороннее сморщивание ведет к хронической почечной недостаточности.

Ксантогранулематозный пиелонефрит — своеобразная форма ПН, сопровождающаяся диффузным или очаговым разрастанием в почке гранулематозной ткани, богатой ксантомными клетками. Встречается у детей старшего возраста, хотя описан у грудных детей и новорожденных (врожденный КГПН). М = Д. Среди взрослых чаще болеют женщины. Этиология и патогенез неизвестны. Имеют значение длительно существующая обструкция мочевых путей (ВПР, камни), нарушения липидного обмена, врожденная недостаточность фагоцитарной системы. Наиболее частые возбудители — кишечная палочка, протей, стафилококк. Клинически, как правило, диагностируется опухоль почки, по поводу чего производится нефрэктомия. Макроскопически: почка увеличена, поверхность гладкая или бугристая, капсула утолщена, склерозирована. На разрезе в корковом и (или) мозговом слоях множественные очаги плотной белесоватой ткани с желтоватыми очажками. Реже один узел, напоминающий опухоль (опухолевидная форма КГПН), который может сдавливать почечную лоханку. Чашки и лоханка расширены, заполнены густым гнойным содержимым.

Микроскопически: в пораженном участке разрастание грануляционной ткани, представленной лимфоцитами, макрофагами, гигантскими, плазматическими клетками, лейкоцитами и группами или полями ксантомных клеток, окруженных фиброзной тканью. Изредка могут встречаться очаговые кровоизлияния и гемосидерин. В почечной ткани вне гранулематозного процесса изменений может не быть либо отмечаются воспалительные, атрофические, склеротические процессы, мелкие абсцессы, милиарные ксантомные узелки, очаговое отложение извести и кристаллов холестерина. Прогноз при нефрэктомии благоприятный.

Эмфизематозный пиелонефрит — встречается крайне

редко. Вызывается анаэробной флорой и характеризуется наличием газовых полостей.

Крупноклеточный ПН (малакоплакия) — обнаруживаются поля или очаги резко эозинофильных больших гистиоцитов (макрофагов). Служит проявлением малакоплакии мочевого тракта. Макроскопически: в слизистой мочевого пузыря, мочеточников, уретры — желтоватые бляшки, микроскопически состоящие из макрофагов. Патогномонично наличие шаровидной формы телец Михаэлиса — Гутмана, имеющих небольшое ядро. В цитоплазме их содержатся включения: лейкоциты, эритроциты, бактерии и слоистые образования с отложением извести. Возникает при хронических воспалительных процессах.

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) — встречается спорадически или эндемически у детей всех возрастных групп, в 80 % выявляется у дошкольников, каждый 10-й пациент — ребенок грудного возраста. М 2: Д 1. Процесс, как правило, односторонний (чаще слева), в 10—20 % — двусторонний. В 60 % камни локализуются в чашечно-лоханочной системе почки (нефролитиаз), реже в мочевом пузыре, мочеточниках и уретре. Наиболее важные этиологические и патогенетические факторы: наследственные и приобретенные тубулопатии и энзимопатии (почечный канальцевый ацидоз, цистинурия, глицинурия, первичная гипероксалурия, ксантинурия, гиперурикурия), воспалительные заболевания органов мочевой системы, врожденные и приобретенные заболевания, сопровождающиеся нарушением уродинамики. Форма, размеры, количество и состав камней разнообразны. Осложнения: калькулезный ПН, цистит, уретрит, гидроуретеро- и гидронефроз, пролежни мочеточника и уросепсис, гнойный и фиброзный паранефриты, парациститы, нарушения уродинамики и развитие патологических рефлюксов.

Нефрокальциноз — внутри- и внеклеточное отложение солей кальция в почечной паренхиме. Может сочетаться с уролитиазом. Дистрофический нефрокальциноз развивается в исходе инфарктов, некротического нефроза, кортикального и папиллярного некроза, цитомегалии, ГН. Метастатический может наблюдаться как при гиперкальциемии (патология костной ткани, околощитовидной железы, гипервитаминоз D, идиопатическая гиперкальциемия детей), так и нормальном количестве кальция в крови (наследственные и приобретенные тубулопатии, нефриты, первичная гипероксалурия, недостаточность магния, применение диуретиков, гормонов, идиопатиче-

ская гиперкальциурия). Незначительно выраженный нефрокальциноз встречается в 20—100 % аутопсий. Выраженные степени нефрокальциноза наблюдаются редко (около 1 %). Обычно поражаются обе почки, реже одна. В 95 % случаев кальций откладывается в мозговом слое — дистальных канальцах, петле Генле, пирамидках в виде аморфных или зернистых масс, реже кристаллов (главным образом в просвет канальцев). Редко отмечается диффузное отложение кальция в коре (в исходе кортикального некроза или ХГН).

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность — синдром, характеризующийся олиго- или анурией, нарушениями электролитного и кислотно-основного равновесия и прекращением выделения креатинина, мочевины, фосфата. У новорожденных наиболее частые причины: ишемические поражения почек при асфиксии, СДР, ВПРМС, у детей раннего возраста — инфекционные заболевания, ГУС, действие нефротоксических ядов, ВПРМС. У детей старшего возраста на первое место выходят нефриты. Течение ОПН циклическое. Различают шоковую (длится часы или несколько дней), олиго-анурическую (в среднем 9—11 дней) и стадию восстановления диуреза. Полностью функция почек восстанавливается в течение 6—12 месяцев.

Макроскопически почки вне зависимости от стадии выглядят одинаково: увеличены, набухшие, отечные, фиброзная капсула снимается легко. Широкий бледно-серый корковый слой резко отграничен от темно-красных пирамид, в интермедиарной зоне и слизистой лоханки нередки кровоизлияния. Микроскопически: в начальной стадии дистрофические изменения эпителия канальцев главных отделов, в просвете их цилиндры и изредка кристаллы миоглобина, выраженные расстройства крово- и лимфообращения, ишемия клубочков. Затем развивается некроз эпителия канальцев (некротический нефроз), тубулорексис, усиливаются расстройства кровообращения, увеличивается количество инфильтратов в строме. В стадии восстановления диуреза наблюдаются репаративные изменения. В участках тубулорексиса на месте погибших канальцев очаги нефросклероза.

У новорожденных и грудных детей нередко выраженные некротические изменения в эпителии канальцев отсутствуют, выявляется только апикальный некроз, редко

ишемия клубочков, чаще отмечается их неравномерное кровенаполнение. Выражены нефрогидроз, расширение полости клубочковой капсулы, которая заполнена сетчатым трансудатом. Нередко развивается осмотический нефроз, что связано с недозированным введением жидкостей, или кортикальный некроз, особенно при тяжелых гипоксических состояниях. Исход зависит от причины и степени поражения почек. Летальность от 20 до 70 %. В ранние сроки смерть связана с основным заболеванием, в поздние — с нарушением гомеостаза или вторичной инфекцией.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность — клинко-лабораторный синдром, морфологической основой которого служит нефросклероз, а наиболее ярким клиническим проявлением — уремия. Частота от 0,9 до 9 на 1 000 000 детей. Наиболее частые причины ВПР и наследственные заболевания почек (у маленьких детей это основная причина), ПН, ГН. Кроме уремии, развиваются анемия, изменения костей (остеопороз, генерализованный фиброзный остит и др.), задержка роста. В связи с применением регулярного гемодиализа ХПН может растягиваться на многие годы (хроническая субуремия). При этом наблюдаются некрозы в миокарде, слипчивый перикардит с облитерацией полости сердечной сорочки, остеопороз, адаптивная перестройка околощитовидных желез, гемосидероз.

РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

Радиационные поражения почек могут возникать в результате однократного массивного воздействия проникающей радиации, при длительном внешнем облучении, а также облучении органов таза и почек по поводу опухолей. Клинически выделяют 6 форм: 1) острый радиационный нефрит (острая радиационная нефропатия). Возникает через 3—9 месяцев после облучения; 2) вторичный хронический радиационный нефрит как следствие острого; 3) первичный хронический радиационный нефрит. Клинические симптомы появляются спустя годы после облучения без предшествующей острой фазы; 4) асимптоматическая протеинурия, которая может развиваться через многие годы; 5) доброкачественная гипертензия: появляется

через 6—8 месяцев после облучения и б) злокачественная тяжелая гипертензия, которая наблюдается у 1/4 облученных больных с поражением почек.

В острой фазе (острый радиационный нефрит) почки увеличены, отечны, корковое вещество бледное с петехиальными кровоизлияниями. Микроскопически: распространенное поражение клубочков в виде набухания эндотелия, некроза капиллярных петель, пролиферации эпителия капсулы, БМ утолщены. Несколько позднее прогрессивное уменьшение клеточности клубочка, аневризматическое расширение капилляров, фиброз мезангиума. Эпителий канальцев резко набухший с крайним полиморфизмом ядер и наличием гигантских ядер или уменьшением их количества. В дальнейшем — атрофия канальцев и интерстициальный фиброз. Может наблюдаться фибриноидный некроз артериол и междольковых артерий, некроз эпителия канальцев, в некротизированных клетках накапливается липофусцин. При хроническом лучевом нефрите почки уменьшены, сморщенные, капсула склерозирована. Микроскопически: гиалиноз клубочков, выраженный склероз сосудов, стромы, атрофия канальцев. В фазе поздней злокачественной гипертензии — признаки эндартериита и некротизирующего васкулита.

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Патология почечного трансплантата проявляется следующими вариантами.

1. Повреждения при консервации чаще наблюдаются в трупных почках и зависят от множества причин: основного заболевания, причины смерти донора, времени между остановкой сердца и нефрэктомией, длительностью тепловой или холодной ишемии. Морфологические изменения: набухание, некробиоз и некроз эпителия канальцев, утолщение их БМ, отек стромы, в отечной строме и канальцах небольшое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов. В поздней стадии присоединяются процессы регенерации эпителия канальцев, видны многочисленные митозы.

2. Острейшая реакция отторжения трансплантата может возникнуть уже во время операции, а иногда через несколько недель. Характерны: массивный лейкоцитоз капиллярных петель, стазы, агглютинация тромбоцитов с образованием тромбов. Тромбоз может прогрессировать, распространяясь на артериолы и мелкие артерии, нередко

развиваются артериолонекроз, некрозы коры вплоть до острого геморрагического инфаркта.

3. Острая реакция отторжения возникает между 3-м и 7-м днями, чаще на 4-й день после пересадки. Возможно ее развитие спустя недели и даже месяцы. Проявляется острой интерстициальной и сосудистой реакциями. При интерстициальной наблюдаются выраженный отек, инфильтрация интерстиция, особенно в кортико-медуллярной зоне малыми и большими лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, кровоизлияния. Могут быть некротические изменения единичных канальцев, незначительная пролиферация мезангиоцитов и набухание эндотелиоцитов капилляров клубочка, сосуды не изменены. При сосудистой реакции отмечаются эндovasкулиты, тромбы, артерно- и артериолонекроз, некроз эпителия канальцев, клубочки изменяются незначительно.

4. Хроническая реакция отторжения начинается на 2-м месяце после трансплантации и достигает максимума через 2—2,5 года. Проявляется в виде хронической гломерулопатии, васкулопатии, интерстициальной реакции и изменений канальцев. В клубочках — утолщение БМ, увеличение мезангиума, псевдоаневризматическое расширение и коллапс сосудистых петель, в дальнейшем склероз и облитерация сосудистых петель. Хроническая васкулопатия характеризуется облитерирующим эндартериитом, реже панартериитом. В интерстиции изменения по типу хронического ТИН, в канальцах — атрофические и регенераторные изменения с появлением многоядерных клеток.

МОЧЕТОЧНИКИ И МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ МОЧЕТОЧНИКОВ

Удвоение — самый частый ВПРМС. Частота в популяции 7:1000. М 1:Д 2. Может быть одно- (чаще) и двусторонним, полным (два мочеточника с двумя лоханками и двумя устьями в мочевом пузыре) и частичным (удвоена часть мочеточника, так называемый расщепленный мочеточник, *ureter fissus*). Уровень расщепления различен — лоханка, средняя, нижняя треть, мочевой пузырь. Возникающий при частичном расщеплении рефлюкс (он выявляется во всех наблюдениях расщепленных в нижней трети и в половине наблюдений расщепленных в средней трети мочеточников) приводит к раз-

витию инфекции или гидронефроза в каждой половине равномерно. При полном удвоении устья мочеточников могут располагаться в обычном месте или быть эктопированными внутри или вне мочевого пузыря. Все формы удвоений нередко сочетаются с другими ВПРМС и ВПР других органов. Изолированный порок обычно имеет семейный характер. Тип наследования полигенный, хотя описаны семьи с А-Д наследованием.

Мегалоуретер — расширение и удлинение мочеточника. По классификации Интернационального комитета по стандартизации и номенклатуре расширенных мочеточников различают мегалоуретер рефлюксирующий, обструктивный и нерефлюксирующий, необструктивный. Каждый из них может быть первичным и вторичным. Первичный рефлюксирующий мегалоуретер обусловлен неполноценностью пузырно-мочеточникового сегмента, сопровождается свободным рефлюксом и не сочетается с другой патологией мочевой системы. Вторичный рефлюксирующий мегалоуретер — следствие инфравезикальной обструкции и нейрогенного мочевого пузыря. Первичный обструктивный мегалоуретер — следствие адинамичного внутрипузырного сегмента или различных ВПР, приводящих к обструкции, вторичный развивается при гипертрофии шейки мочевого пузыря. Первичный нерефлюксирующий мегалоуретер наблюдается при синдроме «сливового живота», а вторичный — следствие метаболических, токсических, воспалительных, послеоперационных факторов. Таким образом, мегалоуретер может быть ВПР и приобретенным заболеванием.

Макроскопически мочеточник независимо от причины выглядит одинаково: значительно удлинен, извит, стенка его утолщена, диаметр 2 см и более. Гистологически: гипертрофия мышечной оболочки за счет гипертрофии мышечных клеток и разрастания коллагеновой ткани. Осложнения: уретерит, уретеропиелонефрит, гидронефроз.

Дисплазия мочеточника — ВПР, характеризующийся нарушением строения мышечной оболочки в эмбриональном периоде. Процесс, как правило, двусторонний. В 80 % случаев сочетается с ДП. Макроскопически не отличается от мегалоуретера. Микроскопически: дисплазия мышечной оболочки в виде нарушения размеров и ориентации мышечных клеток, которые окружены широкими прослойками рыхлой эмбриональной соединительной ткани. ЭМ: выявляются единичные мышечные клетки с недостаточным количеством миофиламентов среди большого коли-

чества соединительной ткани, в которой нет тенденции к формированию волокнистых структур. В некоторых случаях наблюдается *нейромышечная дисплазия*, проявляющаяся сочетанным нарушением развития мышечных и нервных миофиламентов с резким уменьшением количества последних. *Фиброэпителиальная дисплазия* — наличие в стенке мочеточника нескольких (иногда до 20) различных по величине полостей, выстланных эпителием и окруженных незрелой соединительной тканью. Одна из полостей — истинный просвет мочеточника. Прогноз неблагоприятный, так как хирургическое лечение малоэффективно.

Атрезии, стенозы, клапаны (дупликация слизистой), **дивертикулы** (выпячивание всей стенки), **уретероцеле** (шарообразное расширение дистального отрезка мочеточника и выпячивание его стенки в мочевой пузырь), **эктопия устья** (расположение устья в шейке мочевого пузыря, половых органах) — причины обструктивной уропатии (сочетание гидронефротических, воспалительных изменений в почках, заканчивающихся их атрофией и фиброзом, с незрелостью нефронов и ДП) и ХПН. Уретероцеле в 4—6, эктопия устьев в 4 раза чаще встречается у девочек, остальные — в 2 раза чаще у мальчиков. Танатогенез зависит от распространенности, длительности, локализации процесса, наличия или отсутствия сочетающихся ВПР. При эктопии (устья и уретероцеле в соответствующей почке нередко выявляется ДП. Почти все эти пороки требуют хирургического лечения.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Эктрофия — врожденная расщелина мочевого пузыря и брюшной стенки. Частота 1:40 000—50 000 новорожденных. М 3:Д 1. Задняя стенка пузыря, покрытая красной бархатистой слизистой, выпячивается через дефект брюшных мышц наружу. Устья мочеточников зияют. Обычно сочетается со значительным расхождением лонных костей, у девочек — с расщеплением клитора, эписпадией, аномалиями влагалища, спайками малых и больших половых губ, у мальчиков — крипторхизмом и аплазией предстательной железы. Нередки ВПР других органов. Спорадический порок. Описаны семейные формы.

Мегацистис (мегатреугольник, гипертрофия Льюто треугольника) — большой мочевой пузырь (емкость от 500 мл и больше) без обструкций. Патогенез неизвестен.

Устья мочеточников в 2 раза шире по сравнению с диаметром нормальных отверстий. Стенка пузыря и треугольник гипертрофированы. Клинически выявляется у детей старше 3 лет, всегда сопровождается нарушением оттока из пузыря и наличием остаточной мочи, что способствует восходящей инфекции. Необходимо дифференцировать с врожденной атонией мочевого пузыря, которая также характеризуется большой емкостью его, но треугольник Льео и отверстия мочеточников обычных размеров, стенка пузыря истончена. Атония — следствие обструкции в области шейки мочевого пузыря или уретры.

Мегацистис-мегауретер синдром — сочетание мегацистиса с мегалоуретером. В почках, как правило, выявляется кистозная дисплазия или гидронефроз. Около 50 % детей умирает в течение первых 2 лет жизни. Может сочетаться с пороками других систем, главным образом пищеварительной и сердечно-сосудистой, косолапостью и маловодием. Входит в аномалад «prune belly».

ОПУХОЛИ

В мочеточнике встречается только фиброзный полип. Большая часть опухолей мочевого пузыря — доброкачественные. Встречаются (с убывающей частотой): гемангиома, нейрофиброма, фиброма и фиброзный полип, лейомиома, феохромоцитома, нефрогенная аденома (микроскопически напоминает разрастание почечных канальцев), инвертированная папиллома, миксома, дермоидная киста. Самой частой злокачественной опухолью мочевого пузыря у детей является рабдомиосаркома (ботриоидный тип). Описаны лейомио- и гемангиосаркомы.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цистит — чаще встречается у девочек (М 1:Д 3) пубертатного возраста, что обусловлено особенностями анатомо-топографического строения женского мочевого тракта и эндокринного статуса растущего женского организма. Этиологические факторы разнообразны, чаще это микроорганизмы (кишечная, синегнойная палочки, протей, стафилококк, гонококк, аденовирус, вирус герпеса, туберкулезная палочка, бледная спирохета), грибы (главным образом кандиды), простейшие (трихомонады, шистозомы), уроплазма, реже — лекарственные, токсические, механические и радиационные поражения. Может про-

текать остро и хронически, возникать самостоятельно (первичный цистит) или вследствие восходящей или нисходящей инфекции (вторичный).

Морфологически различают геморрагический, пролиферативный, фолликулярный, эмфизематозный, буллезный, эозинофильный и интерстициальный циститы. Острый геморрагический цистит чаще наблюдается в возрасте 5—7 лет, вызывается главным образом кишечной палочкой и аденовирусом. Проллиферативный протекает хронически и характеризуется лимфогистиоцитарной инфильтрацией слизистой и подслизистой, полипозными выростами слизистой, плоскоклеточной метаплазией или атрофией эпителия. В некоторых случаях в подслизистом слое формируются лимфоидные фолликулы (фолликулярный цистит) или кистозные полости, выстланные переходным эпителием (кистозный цистит). Эмфизематозный и буллезный циститы чаще вызываются анаэробной флорой. При туберкулезе, саркоидозе, кандидозе, шистосомозе и других заболеваниях образуются гранулемы. Эозинофильный цистит клинически может симулировать опухоль. Интерстициальный цистит считается проявлением аутоиммунных процессов. Хронический цистит приводит к склерозу стенки, атрофии мышц, развитию ПМР.

МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ (УРЕТРА)

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Различают аномалии передней (атрезия, агенезия, стенозы, дивертикулы, клапаны, удвоение, гипо- и эписпадия, мегалоуретра) и задней (клапаны, врожденный полип, фибромышечная гиперплазия) уретры.

Агенезия — часто сочетается с отсутствием полового члена и мочевого пузыря. Частота 7:20 000 детских аутопсий. Полная агенезия наблюдается у мертворожденных и нежизнеспособных мальчиков с другими тяжелыми ВПР, частично описана и у взрослых и у девочек.

Атрезия — может быть полной и частичной (отсутствие просвета на отдельном участке), последняя чаще локализуется в области наружного отверстия и ромбовидной ямки. Сочетается с дилатацией мочевого пузыря, кистозной ДП и уретерогидронефрозом. Дети рождаются мертвыми или умирают в раннем неонатальном периоде.

Стеноз — самый частый ВПР нижних мочевых путей. Частота 1:240 перинатальных вскрытий. У мальчиков

чаще наблюдается в простатической, у девочек — в дистальной части. Способствует стазу мочи и инфекции.

Дивертикулы — мешковидное выпячивание нижней стенки уретры, сообщающееся через узкий канал. Встречаются в любом отрезке, чаще висячей и мошоночной частях. Осложняются воспалением, образованием камней.

Клапаны — в 10 раз чаще локализуются в задней уретре. По форме клапан может представлять плоскую пластинку с отверстием в центре, полукруглую пластинку с центрально или эксцентрически расположенными отверстиями, имеющими форму баллона, раздуваемого при мочеиспускании. Клинически характерны развитие патологических рефлюксов, задержка мочи. У новорожденных могут осложняться асцитом, в более старшем возрасте — воспалением мочевых путей, уретерогидронефрозом.

Удвоение — бывает полным и частичным. Различают: 1) удвоение уретры при удвоении полового члена, 2) удвоение уретры при одном половом члене и 3) *парауретральные ходы*, которые составляют 75—80 % всех удвоений. Они проходят параллельно уретре, заканчиваются слепо, реже впадают в уретру. Описано кистозное расширение парауретральных ходов у девочек, у которых они развиваются из плоского эпителия маточно-вагинального канала, регрессирующего до рождения.

Гипоспадия — нижняя расщелина уретры. Частота 1:300 новорожденных мальчиков. Описана и у девочек. Различают 5 форм: «гипоспадию без гипоспадии» (иногда эта форма описывается как «перепончатый» половой член), венечную, полового члена, мошоночную и промежностную. Для этих форм, кроме «гипоспадии без гипоспадии», характерно искривление полового члена и смещение (дистоция) наружного отверстия уретры. При промежностной и мошоночной формах наблюдаются расщепление мошонки, крипторхизм, широкий вход в уретру, напоминающий вход во влагалище. Это может служить ошибкой при определении пола. В 8—10 % гипоспадия сочетается с гермафродитизмом. Наследуется по А-Д или А-Р типу. При женской гипоспадии отсутствуют задняя стенка уретры и передняя стенка влагалища на различном протяжении. Часто отсутствует клитор, недоразвиты малые половые губы. Нередко сочетается с удвоением влагалища, матки или полным их отсутствием, прямокишечно-влагалищными свищами.

Эписпадия — верхняя расщелина уретры. Сопровождается искривлением полового члена, подтягиванием его

вверх и втягиванием в окружающие ткани. М 4—6:Д 1. Различают 4 формы: головки полового члена или клитора, ствола полового члена или клитора, неполную (расщелина распространяется на заднюю уретру до шейки мочевого пузыря) и полную (расщелина переходит на шейку и переднюю стенку мочевого пузыря). Клинически выделяют 2 формы: с недержанием и без недержания мочи. Сочетается с ВПР мочевой и половой систем.

ТКАНЕВЫЕ ДИСПЛАЗИИ (ГАМАРТОМЫ)

Ювенильный (врожденный) полип уретры — чаще диагностируется у детей 8—9 лет. Макроскопически: одиночный полип на ножке, покрыт переходным эпителием, строма представлена фиброзной и мышечной тканями. Чаще локализуется в задней, изредка передней уретре.

Фибромышечная гиперплазия задней уретры — описана у детей в возрасте до 10 лет и у новорожденных. Макроскопически: утолщение стенки уретры, микроскопически: пролиферация мышечных клеток и разрастание фиброзной ткани.

Кисты уретры — растянутые бульбоуретральные железы, располагаются в области луковицы под слизистой оболочкой, размеры от 3 до 15 см. Могут быть причиной затрудненного мочеиспускания, хронической задержки мочи с последующим ранним инфицированием мочевого пузыря и верхних мочевых путей.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Частота ВПР 1:1800 аутопсий. Подразделяются на 1) возникающие вследствие недостаточного развития парамезонефральных протоков (агенезия и гипоплазия матки, влагалища и труб, рудиментарная и однорогая матка); 2) обусловленные нарушением реканализации парамезонефральных протоков (атрезия матки, влагалища и труб); 3) вызванные неполным слиянием парамезонефральных протоков (седловидная, двойная, удвоенная, двурогая матка). Все виды недоразвития, слияния и реканализации парамезонефральных протоков могут сочетаться с агенезией мочевых органов.

Пороки вульвы и промежности — сочетаются, так как имеют общий эмбриогенез. Они делятся на 5 групп: 1) ректовестибулярные, ректовагинальные и ректоклоакальные свищи, 2) частично маскулинизированная промежность с заращением анального отверстия, 3) расположенное спереди анальное отверстие, 4) желобоватая промежность, 5) промежностный канал. Наиболее часто встречаются свищи. Описан синдром так называемой «*промежности в виде чернослива*», при котором в области промежности имеется мешок, покрытый морщинистой кожей, персистирующая клоака, отсутствие наружных половых органов. Яичники отсутствуют, матка рудиментарная, влагалище атрезировано. *Сращение вульвы* (синехии) — наличие тонкой фиброзной мембраны, соединяющей малые половые губы и свободный край клитора. Нередко возникает вторичное воспаление.

Гипертрофия клитора (клитеромегалия) — со сращением вульвы и губ или без него указывает на некоторые гормональные расстройства (адреногенитальный, вирилизирующий синдромы, опухоли яичников) у матери или аномалии гонад у самого ребенка (псевдо- или истинный гермафродитизм).

Агенезия влагалища — обычно отмечается у девочек с нормальным кариотипом. При этом наблюдаются различные аномалии матки: 1) маленькая плотная раздвоенная матка с нормальными или очень маленькими фаллопиевыми трубами и нормальными яичниками (синдром Рокитанского — Кюстера — Гауссера), 2) нормально развитая репродуктивная система, 3) мужской псевдогермафродитизм с маткой или без нее и фаллопиевых труб, но с дисгенезией яичников. Чаще встречается *синдром Рокитанского — Кюстера — Гауссера*. В 40 % случаев сочетаются ВПРМС. Гистологически матка представлена гладкой мышечной тканью без эпителиальной выстилки эндометрия. В яичниках и серозной оболочке эндометриоз. Описаны семейные случаи.

Атрезия (поперечная перегородка) влагалища — различают 4 формы: гименальную, ретрогименальную, вагинальную и цервикальную. Причина гидрometroкольпоса у грудных детей и гематокольпоса у подростков.

Удвоение и разделение влагалища — клинически сходные аномалии. Удвоение представлено всеми слоями стенки влагалища, а у перегородки (полной или частичной) недоразвиты эпителиальный и мышечный слой.

Гипоплазия влагалища (слепой влагалищный ка-

нал) — встречается при мужском псевдогермафродитизме.

Агенезия и атрезия матки и шейки — редкие пороки, диагностируются в период полового созревания в связи с аменореей. Агенезия шейки постоянно сочетается с эндометриозом.

Гипоплазия матки (рудиментарная матка, инфантилизм) — различают 3 степени инфантилизма: зародышевая (длина до 3 см), инфантильная (длина 3—5,5 см) и подростковая (длина 5,5—7 см) матки. Гипоплазированная матка имеет чрезмерный загиб кпереди и коническую шейку. Диагностируется в период полового созревания, сопровождается расстройствами менструального цикла и бесплодием.

Удвоение матки (раздвоение тела матки, uterus duplex) — шейка и оба влагалища сращены. Могут быть варианты: одно из влагалищ может быть замкнутым и в нем скапливается менструальная кровь (гематокольпос), одна из маток не сообщается с влагалищем и в ней развивается гематометра. Бывает асимметричное развитие такой матки, полное или частичное отсутствие полости в одной из обеих матках, атрезия канала шейки. Такая матка может представлять собой два рудиментарных или слившихся рога, не имеющих полостей (*двурогая матка, uterus bicornis*). *Двойная матка (uterus didelphus)* — наличие двух обособленных маток, каждая из которых соединяется с соответствующей частью раздвоенного влагалища. *Седловидная матка* — дно без обычного закругления. Часто встречается при МВИР.

Аномалии яичников — представлены их агенезией, гипоплазией и дисгенезией. Так как при гистологическом исследовании гипоплазия характеризуется изменениями структуры органа, правильнее называть такой порок дисгенезией (дисплазией). *Дисгенезия гонад* — размеры яичника резко уменьшены, иногда он макроскопически имеет вид плотных узких полос (так называемые полосатые гонады). Микроскопически: среди разросшейся соединительной ткани недоразвитые маленькие (рудиментарные) фолликулы или только половые клетки, половые клетки и премордиальные фолликулы могут полностью отсутствовать. В таких яичниках могут развиваться опухоли. Характерны для синдрома Тернера и других аномалий половых хромосом.

ОПУХОЛИ

Опухоли половых органов составляют 1,5—4 % опухолей у девочек. Доброкачественные и злокачественные опухоли вульвы, влагалища и матки у детей встречаются редко. Доброкачественные включают кисты (простые, мезонефrogenные, парамезонефrogenные и парауретральные, мягкотканые опухоли (гемангиомы, лимфангиомы, лейомиомы, нейрофибромы, последние, как правило, при болезни Реклингхаузена) и эндометриоз. Имеются единичные описания фибриом матки. Мезонефrogenные (гартнеровы) и парамезонефrogenные (мюллеровы) кисты локализируются в задней стенке влагалища. Самой частой злокачественной опухолью полового тракта является ботриоидная рабдомиосаркома (см.). Описана аденокарцинома шейки матки и влагалища, которая развивается из мезонефrogenных клеток, и светлоклеточная аденокарцинома, возникающая у девочек, чьи матери во время беременности принимали диэтилстильбэстрол. Ее возникновению предшествует аденоматоз влагалища. Рак матки и доброкачественные опухоли уретры у девочек не описаны.

Опухоли яичников — диагностируются чаще в возрасте 10—15 лет. У новорожденных и грудных детей эта патология редка. Различают: эпителиальные, герминогенные, липидоклеточные, мягкотканые, опухоли, не специфичные для яичников, неклассифицированные, опухоли стромы полового тяжа, гонадобластому, вторичные опухоли и опухолеподобные процессы, к которым относят фолликулярные, лютеиновые, простые кисты и эндометриоз.

Фолликулярные, лютеиновые и простые кисты — обычно однокамерные, с гладкой поверхностью, небольших размеров (редко превышают 3—4 см в диаметре), содержат серозную или кровянистую жидкость. У новорожденных встречаются в 50 % аутопсий. Клинически не проявляются. У детей старшего возраста могут быть ювенильные кровотечения, перекрут ножки и разрыв стенки кисты.

Герминогенные опухоли — самая частая опухоль яичников — это *тератома*. Преимущественно встречается *дермоидная киста*. Она обычно одно- или многокамерная, заполнена салными массами, волосами и слущенными эпидермальными клетками. В различных комбинациях в стенке кисты встречаются дифференцированные ткани: соединительная, нервная, жировая, костная, зубы, респи-

ракторный эпителий. В 50 % наблюдается обызвествление. Размеры variabelны. Чаще расположена на ножке. Более часто локализуется в правом яичнике, двусторонний процесс наблюдается в 10—15 %. Средний возраст 12 лет, но могут диагностироваться в грудном и младшем возрасте. Редко встречаются солидные тератомы, для них характерна более высокая частота малигнизации. *Незрелая тератома (тератобластома)* — составляет 11 % опухолей яичников у детей. Она содержит дериваты всех трех зародышевых листков, но незрелым является только один, чаще нейроэктодермальный компонент. Средний возраст 15 лет. Описана и в более младшем возрасте (самый ранний возраст 4 года). Растет быстро, прорастая в окружающие ткани. Метастазирует в забрюшинные лимфатические узлы, гематогенно — в печень, легкие, головной мозг. В крови больных выявляется α -фетопротеин.

Дисгерминома (семинома, гонциотома) — одна из самых частых злокачественных опухолей яичников у детей и вторая по частоте опухоль яичников, 50 % дисгермином приходится на детский возраст. В 10 % случаев процесс двусторонний, при одностороннем может быть дисгенезия второго яичника. Чаще встречается у девочек с недоразвитием половых органов, инфантилизмом, а также при псевдогермафродитизме. У некоторых больных может быть аномальный кариотип (45,X0/46, XY). Чистая дисгерминома гормонально неактивна. Наличие гормональной активности указывает на присутствие очагов хорио- и тератоканциномы, встречаются и участки гонадобластомы. Растет быстро, прорастая кровеносные и лимфатические сосуды с широкой диссеминацией по брюшине, метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы. Макроскопически: желтовато-белый, инкапсулированный узел с гладкой поверхностью. Микроскопическая структура сходна со структурой семиномы яичка: сплошные поля или тяжи округлых и полигональных клеток со слегка пенистой цитоплазмой, содержащей гликоген и липиды. Встречаются гигантские клетки. Строма скудная с лимфоидноклеточными инфильтратами.

Опухоль энтодермального синуса (опухоль желточного мешка, мезобластома, истинная мезонефрома, трофомезобластома) — составляет 12 % герминогенных опухолей яичника у детей. Средний возраст 10 лет. Макроскопически: узел, представленный мясистой или желеобразной тканью серо-белого или беловато-желтого цвета. Микроскопически: характерно наличие ШИК-позитивных

гиалиновых шаров (содержат α -фетопротеин) и сосочково-гломерулярных структур (тельца Шиллера — Дюваля). Прогноз крайне неблагоприятный.

Хориокарцинома (хорионэпителиома) — встречается редко, высокозлокачественная, рано метастазирует в легкие.

Опухоли стромы полового тяжа — нечастые опухоли детского возраста. В эту группу входят гормонопродуцирующие и гормонозависимые опухоли. *Гранулезоклеточная опухоль* (фолликулома, цилиндрома) — гормонально активная опухоль. Составляет 5 % опухолей яичников у девочек. Прогноз ее у детей более благоприятный. Как правило, односторонняя, размеры крайне вариабельны, солидная, мягкой консистенции, овоидной формы, на разрезе зернистая, иногда с маленькими кистами и очагами кровоизлияний. Прорастает окружающие ткани. Может иметь вид однокамерной кисты с серозным, слизевидным и кровянистым содержимым. Клетки опухоли мелкие с пылевидными включениями липидов, образуют солидные, трабекулярные, аденоматозные и цилиндроматозные структуры. Характерно формирование структур типа розеток, в центре которых бесструктурные базофильные включения (калькснеровские тельца). Строма фиброзная, гиалиноз для детей не характерен. Лютеинизация клеток стромы редка. Степень злокачественности определяется по наличию саркоматозных или карциноматозных очагов и степени митотической активности клеток.

Андробластома (арренобластома) — опухоль из клеток Сертоли и Лейдига. Клетки продуцируют андрогены, что приводит к дефеминизации и вирилизации. У детей встречается редко. Опухоль односторонняя, имеет вид узла размерами от 5 до 15 см в диаметре, серовато-белого цвета. Соотношение клеток Сертоли и Лейдига различно. При преобладании сертолиевых клеток отмечаются явления эстрогенизма. Микроскопически различают высокодифференцированные, промежуточные и низкодифференцированные типы. Гистологическая верификация опухоли бывает затруднительна.

Липидоклеточные опухоли — у детей редки и морфологически не отличаются от таковых у взрослых.

Гонадобластома — представляет собой гомолог ранних стадий развития половой железы. Чаще возникает при дисгенезии гонад. Как правило, двусторонняя. Может быть гормонально неактивной или сопровождаться ви-

рильным синдромом. Микроскопически: в рыхлой мезенхимоподобной ткани с очаговыми лимфоидноклеточными инфильтратами гнезда, тяжи, реже солидные скопления крупных светлых зародышевых клеток, напоминающих клетки дисгерминомы. Среди них встречаются более мелкие клетки, напоминающие суспенциты или гранулезоклеточные элементы. Они могут формировать розетки, подобные кальэкспнеровским тельцам. Встречаются glandулоциты и гилюсные клетки.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Воспалительные заболевания половых органов у девочек редки. В основном встречаются *вульвовагиниты*. У большинства новорожденных девочек выявляемые во влагалище изменения (утолщения, гиперсекреция) обусловлены действием гормонов матери и не относятся к воспалению. Это же касается и поражений влагалища, сопровождающихся выделениями и набуханием слизистой в период полового созревания. Вульвовагиниты могут иметь специфическую (гонококк, бледная спирохета, грибы, хламидии, паразиты, герпес, микоплазма, трихомонада, простейшие) и неспецифическую этиологию. Чаще встречается у детей от 2 до 7 лет. Воспаление острое, морфология зависит от возбудителя.

БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МАЛЬЧИКОВ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

ВПР наружных половых органов — легко диагностируются при внешнем осмотре ребенка. Это *афалия* (отсутствие полового члена), при этом уретра открывается в прямую кишку или кожу промежности, может быть агенезия ее; *мегалопенис* (макрофаллюс), *микрофаллюс* (гипоплазия полового члена, длина у новорожденного меньше 2 см): характеризуется отсутствием препуциума, головка очень маленькая, кавернозные тела короткие. Сочетается с расщелиной мошонки, гипоспадией в 50 %, крипторхизмом, гипоплазией внутренних половых органов; *дифаллюс* (удвоение полового члена), *фимоз* (врожденное сужение крайней плоти) и *парафимоз* (ущемление головки узкой крайней плотью). Фимоз осложняется баланопоститом, образованием камней, изъязвлением, пролежнями препуциального мешка. Резко выраженный фимоз может быть причиной уретерогидронефроза.

ВПР внутренних половых органов — касаются в основном аномалий яичка. Остальные редки и сочетаются с ПР яичка. *Агенезия яичка* может быть дву- (анорхидия) и односторонней (моноорхидия, монорхизм). Большинство детей с анорхидией могут иметь нормальные наружные половые органы или последние недоразвиты. Монорхидия встречается чаще. Отсутствие яичка считается доказанным при гистологическом подтверждении. Для этого исследуется каждое утолщение на пути опускания яичка, необходимо исключить также его эктопию. Описано увеличение количества яичек (полиорхия).

Гипоплазия яичка (гипогонадизм) — нередко обнаруживается часть какого-либо синдрома, главным образом Клайнфельтера. Может сочетаться с гипоспадией, гермафродитизмом и другими ВПР мочевых и половых органов. Гистологически имеет нормальное строение или (чаще) диспластично, в таких случаях правильнее говорить о дисплазии, а не о гипоплазии яичка. Предполагается А-Р тип наследования. Описан семейный характер. Гипоплазированные яички с врожденным отсутствием половых клеток описаны при *синдроме Дель Кастилло*. В семенных канальцах остаются только поддерживающие клетки, в крови снижается количество тестостерона и увеличивается — фолликулостимулирующего гормона. В основе лежит аплазия гоноцитов. Описан семейный характер. Наследуется как аутосомно-доминантный признак, ограниченный мужским полом.

Дисплазия яичка (рудиментарное яичко) — состояние, клинически характеризующееся отсутствием яичек, очень маленьким половым членом, но нормальной мужской половой сексуальной дифференцировкой у хроматинотрицательного ребенка. Макроскопически гонада значительно меньше 0,7 см. Микроскопически видны крайне маленьких размеров канальцы, содержащие небольшое количество клеток Сертоли и сперматогоний. Количество капальцев значительно уменьшено, строма избыточно развита. В некоторых случаях яичко представлено единичными эмбриональными канальцами, располагающимися среди избыточно развитой эмбриональной мезенхимы. Может быть кистозная дисплазия яичка.

Эктопия яичка — расположение яичка вне нормального пути его физиологического перемещения. Различают паховую, промежностную, бедренную, лобковопещиальную и тазовую эктопии. Бывает одно- и двусторонней. Морфологические изменения и исходы те же, что и при криптор-

хизме (см.). Встречается *перекрестная (поперечная) эктопия*, когда оба яичка располагаются на одной стороне, при этом они обычно гипоплазированы и не связаны с придатком и семявыносящим протоком.

Крипторхизм — задержка яичка на его естественном пути при опускании в мошонку. Причины такой задержки различны. Выделяют анатомо-механические, эндокринные и генитальные. К анатомо-механическим причинам относят недоразвитие влагалищного отростка брюшины, сужение пахового канала, недостаточную длину семенного канатика, недоразвитие сосудов и мышц яичка и др., к эндокринным — гормональную дисфункцию и дисгенезию гонад, к генитальным — дисплазию и гипоплазию яичка. Задержка может произойти на разном уровне, различают паховый и абдоминальный крипторхизм. При абдоминальном яичко нередко гипоплазировано, диспластично. Может быть сращение (синорхия) обоих крипторхизированных гонад. Процесс бывает одно- и двусторонним. Частота — 0,3 % у взрослых и 3 % у детей. Уже на первом году жизни в неопущенных яичках начинаются процессы фиброза, масса коллагена прогрессивно увеличивается с возрастом и у подростков отсутствует дифференцировка клеток Лейдига, нарастает атрофия канальцев, что приводит к бесплодию. Яичко при крипторхизме и эктопии предрасположено к осложнениям — перекруту, ущемлению, травме, в нем в 14 раз чаще возникают опухоли. Имеются данные о полигенном типе наследования.

Водянка яичка (гидроцеле) — чаще бывает приобретенной. Причина врожденной водянки — незаращение влагалищного отростка брюшины.

Сперматоцеле — семенная киста. Представляет собой слепо заканчивающиеся семенные канальцы или *эмбриональные кисты* яичек, которые связаны с ними или отщуриваются от них. Размеры от ореха до куриного яйца, поверхность гладкая, содержимое — белая жидкость с большим количеством сперматозоидов. Могут быть одно- и двусторонними.

Спленогонадальное слияние — сращение селезенки и яичка. Клинически в мошонке определяется опухолевидная масса. Выделяют 2 анатомических типа: 1) продолжающийся, с фиброзным или селезеночным тяжем и 2) непродолжающийся, без связи с селезенкой.

ОПУХОЛИ

Опухоли половых органов у мальчиков в основном представлены опухолями яичек. На детский возраст приходится 3 % всех опухолей яичек. Частота 0,2—2 на 100 000 мальчиков в возрасте до 15 лет, преобладающий возраст 1—2 года жизни.

Герминогенные опухоли — составляют 65—70 % опухолей яичек, в основном это опухоль желточного мешка и тератома. В возникновении их имеют значение генетические факторы (встречаются у однойяцевых близнецов, имеют семейный характер) и гормональные воздействия (избыток эстрогенов или прогестерона) во время внутриутробной дифференцировки гонад. Средний возраст поражения 18 месяцев, на детей в возрасте до года приходится 75 % герминогенных опухолей. Описаны у мертворожденных.

Опухоль желточного мешка (эмбриональная карцинома инфантильного типа, орхиобластома, опухоль Тейлума, опухоль энтодермального синуса, эмбриональная аденокарцинома, мезонефрома и др.) — злокачественная опухоль из примитивных недифференцированных клеток. Самая частая герминогенная опухоль яичка у детей, особенно грудного возраста. В сыворотке крови больных обнаруживается α -фетопротеин. Кроме яичек, может располагаться в крестцово-копчиковой области, яичниках, влагалище, грудной клетке, шишковидной железе. Макроскопически: округлое образование без капсулы от 2 до 8 см в диаметре, оттесняющее ткань яичка к одному из полюсов. Может прорасти в придаток яичка и окружающие ткани. На разрезе серовато-желтая, слизеподобная, иногда с маленькими кистами, очагами некроза и реже — кровоизлияниями.

Микроскопически: железисто-петлистые разрастания и солидные поля клеток, имеющих кубическую, призматическую и уплощенную форму (наподобие эндотелия). Цитопlasма клеток обильная, вакуолизирована, светлая, содержит муцин, гликоген, липиды. Часто клетки складываются в ацинарные, папиллярные структуры, каналы, полости и анастомозирующие трабекулы. Встречаются эмбриональные тельца Шиллера — Дюваля, напоминающие развивающийся желточный мешок и клубочковые структуры, содержащие в центре одиночный сосуд. Строма рыхлая, содержит муцин, напоминает миксоидную ретикулярную ткань экзоцеломы. В каждой опухоли можно

видеть тератоидные структуры. Метастазирует в лимфатические узлы, по брюшине, в легкие, печень.

Тератома — составляет 10—15 % герминогенных опухолей яичка у детей, как правило, доброкачественная, состоит из хорошо дифференцированных различных тканей (хрящевой, мышечной, нервной, жировой, редко костной), кист, выстланных респираторным, кишечным эпителием, и производных эктодермы. Иногда содержит незрелые, но не малигнизированные ткани. Макроскопически: одно- или многокамерная киста.

Злокачественная тератома (тератокарцинома) — зрелая тератома в сочетании с эмбриональным раком, участки которого обнаруживаются в стенке кист. Некоторые опухоли содержат истинные трофобластические элементы (трофобластическая злокачественная тератома). Доброкачественная тератома встречается чаще у детей первых 3 лет жизни (средний возраст 2,5 года), злокачественная — у более старших детей (средний возраст 12 лет).

Семинома — макро- и микроскопические проявления этой опухоли у детей не отличаются от таковых у взрослых. Встречается в препубертатном возрасте, чаще в крипторхированном яичке.

Опухоли стромы полового тяжа. Лейдигома — составляет 10—12 % опухолей яичек у детей и 40—50 % негерминогенных опухолей. Средний возраст 4 года. Обычно маленькая, но может достигать больших размеров, желтовато-серая, без некрозов и кровоизлияний. Вызывает преждевременное половое созревание, однако гормональная активность может отсутствовать. Гистологически состоит из тесно расположенных шестигранных клеток с округлым, слегка эксцентрически расположенным ядром и эозинофильной зернистой цитоплазмой, содержащей липидный липофусцин. Кристаллы Рейнке в детских опухолях редки. Могут быть клеточный полиморфизм и митотическая активность, однако это не является признаком злокачественности. Семенные канальцы характеризуются частичной зрелостью, но зрелая строма не образуется. Дифференциальный диагноз проводится с аберрантной адреналовой сетью яичка, которая характеризуется двусторонним поражением и связью с семейным анамнезом надпочечниковой гиперплазии.

Опухоль из клеток Сертоли (сертолиома, гранулезоклеточная опухоль, текаклеточная или смешанная опухоль, андробластома) — описана у детей в возрасте от

2 месяцев до 14 лет, чаще встречается в первые 2 года жизни. Гистологическая картина переменна, но всегда можно увидеть тубулярные структуры с радиарно расположенными клетками, имеющими строение, аналогичное строению клеток Сертоли. Растет медленно и обычно доброкачественная. Клинически проявляется увеличением яичка, феминизацией. Гинекомастия у детей редка.

Гонадобластома — крайне редкая опухоль. Сочетается с дисгенезией гонад. В $1/3$ отмечается двустороннее поражение. Обычно очень маленькая, мягкой или плотной консистенции, что зависит от наличия или отсутствия фиброза и обызвествления. Микроскопически состоит из 2 компонентов — пролиферирующих герминативных клеток типа семиномы с высокой митотической активностью и мелких типа незрелых сертолиевых или гранулезных клеток. Могут быть элементы, напоминающие клетки Лейдига и фолликулы. Встречаются кальэкснеровские, гиалиновые и псаммомные тельца.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Баланопостит — воспаление головки полового члена и крайней плоти. У детей встречается нередко. Основная причина — фимоз. Воспаление носит серозный, серозно-гнойный и гнойный характер. Может переходить в хроническое. При попадании анаэробной флоры возникает *гангренозный баланопостит*, который характеризуется язвенными поражениями головки и присоединяющимся затем гангренозным воспалением мошонки (*болезнь Фурнье*): мошонка увеличена, резко отечна, на коже появляются пузыри с серозно-геморрагическим содержимым. После вскрытия пузырей образуются различных размеров эрозивные участки, затем присоединяется гангрена.

Орхит — воспаление ткани яичка. Острая инфекция, вовлекающая только яичко, редка. В большинстве случаев возникает эпидидимо-орхит. У новорожденных описано гематогенное поражение при сепсисе. Наиболее частые возбудители — кишечная палочка, стрепто- и стафилококки, вирусы кори и эпидемического паротита. Возможно гнойное асептическое воспаление при травме яичка. Особое место занимает паротитный орхит, который в 72 % случаев заканчивается атрофией яичка, у $1/3$ больных процесс двусторонний. Диагностируется чаще в пре- и пубертатном возрасте. Коревые орхиты чаще бывают у взрослых.

Простатит — редко встречается у маленьких мальчиков, чаще им страдают подростки. Однако бактериальные простатиты в пубертатном возрасте редки. Чаще они вызваны уреаплазмой, трихомонадой. Описаны микотические поражения как проявление генерализованного микоза. У новорожденных описаны острые стафилококковые абсцессы железы при сепсисе. Как правило, процесс острый.

Эпидидимит — воспаление придатка яичка. У детей встречается редко. Может быть следствием перехода воспаления с дистальной уретры, особенно при ее обструкции, эктопии мочеточника в семенные пузырьки или семявыносящий проток, при инструментальном исследовании. Возникает также при переходе инфекции с яичка или гематогенным путем (пневмония, ангина, ОРЗ). Может быть острым и хроническим, специфической и неспецифической этиологии, как бактериальной, так и вирусной (чаще вызывают вирусы Коксаки). Туберкулезный и гонококковый эпидидимиты у детей редки.

ИНТЕРСЕСУАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Ложный мужской гермафродитизм — у мальчиков сохранены яички, наружные половые органы сформированы по женскому типу или имеют ту или иную степень феминизации. Различают феминизирующую (женский тип телосложения), вирильную (мужской тип телосложения) и евнухоидную формы.

Ложный женский гермафродитизм — у девочек наружные половые органы развиты по мужскому типу, сохранены яичники. Различают 3 формы: 1) классическую, протекающую только с вирилизмом, 2) синдром потери соли, сопровождающийся вирилизмом и нарушением водно-электролитного баланса. Протекает тяжело, может быть причиной внезапной смерти новорожденного или грудного ребенка от надпочечниковой недостаточности (адреногенитальный синдром) и 3) гипертензивную с вирилизмом.

Истинный гермафродитизм (амбисексуальность, двуполость) — наличие в одном организме половых клеток обоего пола или обоих половых аппаратов. Процесс может быть билатеральным (с каждой стороны имеется овотестис — в одной гонаде мужские и женские половые клетки или яичко и яичник), унилатеральным (с одной стороны нормальная гонада, с другой овотестис) и латеральным

(с одной стороны яичник, с другой — яичко). Яичник и овотестис обычно расположены в брюшной полости или паховом канале, яичко — в мошонке или паховом канале. Вторичные половые признаки носят смешанный характер. Карิโอтип, как правило, женский.

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Системные пороки или дисплазии костей

Системные (генерализованные) пороки или дисплазии костей — обширная и гетерогенная группа врожденной патологии. Проявляются нарушением строения всех костей осевого скелета, грудной клетки и черепа, однако тяжесть нарушений в различных костях и при различных нозологических формах варьирует в широких пределах. Выделяют 5 групп системных дисплазий скелета. Для детских патологоанатомов наибольшее практическое значение имеют *остеохондродисплазии* — дисплазии, обусловленные нарушением роста и развития хряща и (или) костного компонента скелета.

Ахондрогенез — фенотипически гетерогенная группа летальных аутосомно-рецессивных хондродисплазий, включающая 4 типа: I (*классический тип Паренти — Фраккаро*), II, III (*классический тип Лангера — Салдино*) и IV. Макроскопически: короткое туловище, тонкие ребра, тяжелая микромелия (укорочение конечностей) и диспропорционально большой череп. Рентгенографически: множественные переломы ребер (тип I), зазубренные подвздошные и звездчатоподобные резко укороченные длинные кости (типы I и II), треугольные наполовину сформированные подвздошные и в виде ножки гриба длинные кости (тип III), четко отграниченные подвздошные и длинные кости (тип IV). Характерен индекс бедренных костей (отношений длины оссифицированной части на стандартных рентгенограммах к ширине диафиза), который составляет 1—2,8 (типы I и II), 2,8—4,9 (тип III), и 5,8—8 (тип IV). Микроскопически: суставной хрящ чрезмерно богат клетками с уменьшенным количеством межклеточного матрикса. Основную массу его составляет переходная зона, хондроциты которой несколько увеличены в размерах, вакуолизированы или баллонированы, в цитоплазме их выявляются ШИК-положитель-

ные гранулы. Зона колонок отсутствует или местами лишь намечается, зона гипертрофированных хондроцитов узкая и выявляется не везде. Трабекулы первичной губчатой кости короткие, расположены редко или местами горизонтально. Иногда отмечается «вклинение» эпифизарного хряща в метафиз. Нарушена инвазия капилляров метафиза в хрящ. В грудине и теле позвонков оссификация может отсутствовать полностью.

Точечная (пятнистая) хондродисплазия — проявляется наличием множественных точечных кальцификатов в эпифизах, периартикулярных тканях и зоне пластинки роста костей, иногда в хряще гортани и кольцах трахеи. Могут поражаться все (генерализованная форма) или отдельные кости. Характерные признаки: диспластичное лицо, гипоплазия костей носа, микромелия, сгибательные контрактуры суставов, деформации стоп, позвоночника, изменения кожи (эритродермия, ихтиоз), катаракты. Рентгенографически: грубая дисплазия проксимальных метафизов длинных костей в виде многочисленных кальцификатов. Микроскопически: усиленная вакуолизация хондроцитов зоны изогенных групп и переходной зоны, встречаются обширные поля рыхлой фиброзной или миксоматозной ткани, участки дегенерации хондроцитов с формированием микрокист. Зона колонок местами выражена слабо. Нарушены инвазия сосудов метафиза в хрящ, формирование первичной губчатой кости и отмечается вклинение хряща в метафиз. В других участках энхондральная оссификация соответствует возрастной норме. Различают *ризомелическую точечную хондродисплазию*, *точечную хондродисплазию Конради — Хюнермана* (при очаговой форме конечности не укорочены) и *X-сцепленную доминантную точечную хондродисплазию*. Дети рождаются мертвыми или умирают в неонатальном периоде. Клинические проявления X-сцепленной доминантной точечной хондродисплазии значительно «мягче», укорочение конечностей незначительное, нет асимметрии поражения скелета (в отличие от хондродисплазии Конради — Хюнермана), катаракт, характерна умственная отсталость.

Ахондроплазия (болезнь Парро — Мари) — буквально означает отсутствие хряща. Название не точно отражает суть порока, поскольку хрящ формируется, но резко гипоплазирован. Основные признаки: укорочение проксимальных отделов конечностей (ризомелическая микромелия), костей стоп и кистей (плюсневых/пястных и фаланг). Кисти широкие и имеют характерную форму —

пальцы в виде трезубца, изодактилия. Постоянны микроцефалия, дисплазия лицевого черепа (гипоплазия средней части лица, выступающие лобные бугры, седловидный нос с узкими носовыми ходами, иногда прогнатия), изменения костей таза (укорочение с квадратной конфигурацией крыльев подвздошных костей, сужение крестцово-подвздошного сочленения, уплощение крыши и неправильные контуры вертлужной впадины). При относительно нормальной длине позвоночника наблюдается «симптом сужения расстояния между корнями дужек поясничных позвонков, нарастающий в каудальном направлении». Этот симптом считается патогномичным для ахондроплазии. Микроскопически: чрезмерная гибель хондроцитов, усиленная периостальная оссификация с распространением периостальной кости в перихондриум суставного хряща. Могут встречаться широкие прослойки фиброзной ткани в зоне колонок.

Гипохондроплазия — клинические проявления сходны с ахондроплазией, но выражены намного легче: незначительное ризомелическое укорочение конечностей, кисти широкие, но пальцы не имеют формы трезубца. Череп и лицевые структуры не изменены. Микроскопически: в пластинке роста выявляются более широкие, чем в норме, поля межклеточного матрикса.

Псевдоахондроплазия — изменения костей, сходные с таковыми при ахондроплазии, но с менее выраженными эпифизарными поражениями и отсутствием деформаций черепа и лица. Микроскопически: дисплазия пластинки роста костей, включающая нарушение пролиферации и созревания хондроцитов. Хондроциты крупные, располагаются по 2—6 клеток в одной лакуне, в их цитоплазме выявляются включения (протеин).

Спондилоэпифизарная дисплазия — обусловлена дисплазией преимущественно эпифизов костей и позвонков, сочетающейся с переменными аномалиями метафизов. Различают врожденную (*тип Спрангера — Видемана*) форму (основные симптомы развиваются к рождению) и позднюю (проявляется в возрасте 2—10 лет). Характеризуется укорочением туловища, платиспондилией (уплощением позвонков) с овоидной или грушевидной формой позвонков, незначительным укорочением конечностей (отмечается уже у новорожденных), уплощением эпифизов и дисплазией их, особенно бедренных костей (дисплазия головки и шейки с развитием варусной деформации), колоколообразной грудной клеткой, гипоплазией базил-

лярных частей подвздошных и недостаточной оссификацией лонных костей. Головка плечевых костей повреждается редко. Для врожденной формы характерны и другие скелетные и внескелетные аномалии: гипоплазия зубовидного отростка II шейного позвонка, расщелина неба, косолапость, миопия, сопровождающаяся отслойкой сетчатки. Микроскопические изменения эпифизарного хряща носят очаговый характер и включают: гиперплазию хондроцитов, нарушение инвазии сосудов метафиза в хрящ, микрокисты в зоне изогенных групп, содержащие обломки клеток, укорочение зоны колонок, широкие фиброзные прослойки в ней, цитоплазматические включения в хондроцитах всех зон. Отмечается нарушение оссификации метафизов, особенно при поздней форме. При последней, кроме платиспондии, наблюдаются прогрессирующий кифосколиоз, нарушение оссификации запястья, укорочение кистей.

Мезомелическая дисплазия — гетерогенная группа скелетных дисплазий, характеризующихся укорочением преимущественно костей предплечья и голени. Выделяют 5 четко очерченных форм (синдромов): *синдромы Нивергелта, Лангера, Робинова*, или синдром фетального лица, Рейнгардта — Пфейфера и Вернера. Все они характеризуются мезомелической микромелией и короткоконечной карликовостью, а также рядом других признаков, которые включают: флексорные деформации конечностей и ромбовидную форму большеберцовой кости (синдром Нивергелта), гипоплазию нижней челюсти и деформацию Маделунга (синдром Лангера), искривление конечностей, синостоз запястья и предплюсны (синдром Рейнгардта — Пфейфера), аномалии лица и гениталий, полупозвонки и сращение ребер (синдром Робинова), полидактилию в сочетании с аплазией I пальца кистей, резкую гипоплазию большеберцовых костей (синдром Вернера). Витальный прогноз хороший, за исключением синдрома Лангера.

Акрomezомелическая дисплазия — характеризуется преимущественным укорочением костей предплечья, кистей и стоп. Другие признаки; деформации Маделунга, гипоплазия большеберцовых костей, периферический дизостоз.

Микроскопически перечисленные формы характеризуются дисплазией эпифизарной пластинки роста поврежденных костей.

Дисхондроостеоз — характеризуется легким мезомелическим укорочением конечностей, маделунгоподобной

деформацией дистального отдела предплечий, диспропорциональным укорочением локтевой и лучевой костей. Могут повреждаться (укорачиваться) плечевые и большеберцовые кости.

Метафизарные хондродисплазии (метафизарный дистоз) — преимущественное поражение метафизов с незначительными изменениями эпифизов и интактным позвоночником. Различают: *тип Янсена* — проявляется обширными участками деминерализации метафизов всех длинных и коротких костей, чашеобразным их расширением с фрагментацией, отчего на рентгенограммах контуры метафизов неровные, с глубокими узорами. Эпифизарные центры окостенения сформированы относительно хорошо, однако со стороны росткового хряща они также неровные, широко отделены от метафизов («свободно плавающие эпифизы»). Конечности несколько укорочены, искривлены, суставы деформированы и увеличены в объеме, подвижность в них ограничена, развиваются флексорные контрактуры. Череп слегка увеличен в объеме, лоб выступающий, ребра направлены вертикально вниз.

Тип Шмида — дисплазия сходна с рахитом (отличие — минерализация не нарушена) и ахондроплазией. Изменения локализуются в метафизах длинных костей, больше в проксимальном метафизе бедренных. Проявляются укорочением и расширением шейки бедренной кости (в результате формируется варусная деформация), чашеобразными зазубренными метафизами, дугообразным искривлением костей. Метафизы костей верхних конечностей изменены незначительно. *Тип Мак-Кьюсика* (волосо-хрящевая дисплазия) — характерны тонкие редкие и светлые волосы, бледный цвет кожи лица, карликовость, короткие конечности, широкие кисти и стопы с короткими толстыми пальцами, иногда вывих головки лучевой кости, искривление ног, разболтанность суставов. Преобладает поражение костей области коленного сустава, запястья и средних фаланг кистей. У таких детей наблюдается повышенная частота инфекций, более тяжелое их течение и выявляются признаки дефекта клеточного иммунитета.

Другие формы метафизарной дисплазии — известны комбинации метафизарной дисплазии и иммунного дефекта с тимолимфопенией, тяжелой иммунной недостаточностью, обусловленной дефектом аденозин-дезаминазы, при синдромах Швахмана и хондродисплазии-тромбоцитопении.

Микроскопические изменения костей сходны при всех типах. Хондроциты эпифизарного хряща крупнее, чем в норме. Выявляются гнезда и гроздя гипертрофированных хондроцитов и хондроцитов зоны колонок, окруженных плотным фиброзным матриксом. Пенетрация сосудов в эпифиз нарушена и гнезда гипертрофированных хондроцитов проникают в виде «языков» в метафиз.

Спондилометафизарная дисплазия (тип Козловского) — преимущественно поражаются позвонки (распространенная платиспондилия) и метафизы длинных костей, особенно проксимальный метафиз бедренных. Клинические признаки: задержка роста (преимущественно туловища), прогрессирующий кифосколиоз, запаздывание появления ядер окостенения запястья, иногда килевидная грудная клетка и ранний остеоартрит. Характерны глубокие вертлужные впадины с горизонтальной крышей. Микроскопически: редукция зоны колонок, переменная их длина, нарушение пенетрации сосудов в хрящ.

Множественная эпифизарная дисплазия — в основе лежит дефект центра окостенения эпифизов. Различают легкую, преимущественно позднюю форму, сопровождающуюся уплощением эпифизов (*плоскоэпифизарный тип, или тип Риббинга*), и тяжелую форму, характеризующуюся малыми по объему эпифизами (*тип Фаербанка*). Проявляется деформацией суставов (уплощением или уменьшением объема эпифизов) и ранним прогрессирующим артрозом. Наиболее часто поражаются эпифизы бедренных костей (проксимальный эпифиз) и кости голеностопных суставов, реже кости кисти и стопы. При типе Фаербанка отмечаются более тяжелые изменения в кистях (пястных костях и фалангах), чем при типе Риббинга. Позвоночник интактный или изменен незначительно. Микроскопически: усиленная вакуолизация хондроцитов и переменность гистохимических компонентов межклеточного матрикса хряща.

Спондилоэпиметафизарная дисплазия — гетерогенная группа дисплазий, характеризующихся платиспондилией, дисплазией эпифизов и метафизов трубчатых костей. Постоянны и другие аномалии различных отделов скелета, а также ВПР внутренних органов. В зависимости от преобладания процесса в эпифизах или метафизах их обычно рассматривают как спондилоэпифизарную или спондилометафизарную дисплазию.

Парастремматическая дисплазия — характеризуется тяжелой асимметричной деформацией скелета, проявляет-

ся у детей в первые годы жизни. Отмечается резкая задержка роста, платиспондилия, кифосколиоз, асимметричная оссификация тел позвонков, генерализованный остеопороз, гипоплазия и отсутствие оссификации головки бедренной кости, укорочение и искривление длинных костей, асимметричная оссификация и деформация метафизов и эпифизов. Микроскопически: полное отсутствие зоны колонок, нарушение энхондральной оссификации, редукция остеобластов и остеокластов, с возрастом плотное слияние метафизов и эпифизов.

Гемимелическая эпифизарная дисплазия (тарзомегалия, тарзо-эпифизарная аклазия) — односторонняя эпифизарная дисплазия с преимущественной локализацией процесса в таранной кости, костях запястья и предплюсны, дистальном (реже в проксимальном) эпифизе большеберцовой и бедренной костей. Обусловлена чрезмерным ростом половины (чаще медиальной) эпифизарного хряща, как правило, одной из указанных костей. Поврежденная часть кости утолщается, иногда возникают вальгусные и варусные деформации суставов. Разрастания хряща обычно прекращаются с окончанием роста организма. Характерны рецидивы после оперативного лечения.

Костно-хрящевые экзостозы (экзостозная хондродисплазия, юношеские хрящевые экзостозы) — порок развития пластинки роста, выражающийся хрящевыми и костнохрящевыми разрастаниями (экзостозами) в эпифизно-метафизарном отделе костей. Могут быть одиночными и множественными. Чаще поражаются кости плеча, предплечья, бедра и голени, реже кости стопы, кисти и позвонки. Клинические проявления развиваются в возрасте 0—16 лет, 70 % больных — мальчики. Приводят к различным деформациям конечностей, возможно озлокачествление. Иногда сочетаются с расщелиной неба, синдактилией, ангиоматозом. Микроскопически состоят из костной и прилегающей в ее толщу хрящевой (гиалиновый хрящ) тканей. Гиалиновый хрящ может покрывать костную часть экзостоза и снаружи.

Энхондроматоз (дисхондроплазия Олье) — наличие в метафизах и диафизах трубчатых или теле плоских костей очагов эмбриональной хрящевой ткани, соответственно которым на рентгенограммах выявляются различной формы и размеров очаги просветления. Различают по распространенности процесса монооссальную, олигооссальную и полиоссальную, а по локализации — акроформу (поражение кистей и стоп), мономелическую (поражение

костей одной конечности с прилежащей частью костей таза или плечевого пояса), одностороннюю или преимущественно одностороннюю формы. Проявляется укорочением трубчатых костей, утолщением их, деформацией и искривлением; наблюдаются переломы, иногда экзостозы. С окончанием роста организма хрящевые участки могут оссифицироваться. Иногда сочетается с множественными гемангиомами, располагающимися как в кости, так и в других тканях (синдром Маффуччи, или сосудисто-хрящевая дисплазия).

Фиброзная дисплазия (болезнь Брайцева — Лихтенштейна, Джеффи — Лихтенштейна) — замещение компактного слоя кости аваскулярной фиброзной тканью. Клинические проявления развиваются в детском и юношеском возрасте. Рентгенографически: четко очерченные очаги просветления кости различной величины и формы. По локализации различают монооссальную, полиоссальную и регионарную, а по характеру изменений — очаговую и диффузную формы. Преимущественно поражаются кости конечностей, черепа и лица. Характерны деформации длинных костей, у 30 % больных — патологические переломы. Микроскопически: очаги плотной, иногда клеточной фиброзной или нежнотоволокнистой ткани с примитивно сформированными костными трабекулами. Могут встречаться скопления остеокластов, ксантомных клеток, микрокисты. Выделяют в отдельные формы фиброзную дисплазию, сочетающуюся с пигментацией кожи и ранним половым созреванием (*синдром Мак-Кюна — Олбрайта*), *семейную фиброзную дисплазию челюсти и смешанную фиброзно-хрящевую дисплазию*. Последняя отличается от фиброзной тем, что в диспластичных участках наряду с клеточно-волокнутой тканью обнаруживаются фрагменты гиалинового хряща.

Несовершенное костеобразование (несовершенный остеогенез) — фенотипически гетерогенное заболевание, характеризующееся патологической ломкостью костей в сочетании с другими аномалиями. Патогенез неясен. Считается, что в основе его лежит ферментопатия или недостаточность мезенхимы, обуславливающие дефектное костеобразование. При этом нарушаются продукция и структура коллагена, а также формирование компактной кости, т. е. нарушается периостальный остеогенез. Выделяют врожденную (переломы и деформации костей имеются к рождению) и позднюю (переломы костей появляются в более позднем возрасте) формы. Поражаются

преимущественно длинные кости, ведущие клинические признаки их — переломы и деформации, обусловленные неправильным срастанием. Другой характерный признак — голубая окраска склер. Микроскопически: истончение кортикального слоя трубчатых костей, разрежение и истончение костных балок, расширение костномозговых пространств и наличие в них клеточно-волоконистой ткани. Витальный прогноз зависит от типа (формы) заболевания.

Остеопетроз (болезнь Альберса — Шенберга, мраморная болезнь, врожденный остеосклероз, гиперостатическая дисплазия) — генерализованное заболевание, характеризующееся неравномерным распространенным эндостальным гиперостозом, захватывающим одновременно большое количество костей с переходом процесса на костномозговой канал. В процесс могут вовлекаться все кости скелета. Рентгенографически: увеличенная плотность трубчатых костей, сужение костно-мозговой полости, замещение костного мозга костной тканью, что сопровождается нормохромной анемией, гепатоспленомегалией за счет очагов экстрамедуллярного кроветворения. Микроскопически: бессистемно расположенные и деформированные костные структуры с наличием полей грубоволокнистой ткани, заполняющие костномозговые полости, очаговая редукция остеобластов и остеокластов или неравномерное их распределение. Нарушается энхондральный остеогенез: неправильно формируются трабекулы первичной губчатой кости. Прогрессивное утолщение кости приводит постепенно к облитерации костномозговой полости, редукции костного мозга и панцитопении. Утолщенные кости мраморно-белые, хрупкие, ломкие, отчего часты патологические переломы. Различают раннюю (внутриутробную, злокачественную) и позднюю формы. Ранняя форма проявляется к рождению или в первые месяцы (годы) жизни, в процесс при этом вовлекаются и кости черепа, летальный исход наступает в раннем детстве.

Пикнодизостоз — генерализованный склероз костей без нарушения их формы и сужения костномозгового канала. Характерны также гипоплазия дистальных фаланг, тупой угол нижней челюсти, широкие венечные швы. Витальный прогноз благоприятный.

Остеопойкилоз (гиперпластическая остеопойкилия, «пятнистые кости», врожденная рассеянная склерозирующая остеопатия) — мелкоочаговые эндостальные скопления склерозированной костной ткани.

Остеопатия полосатая (болезнь Вюркве) — исчерчен-

ность на рентгенограммах скелета вследствие остеосклеротических полос в длинных костях и костях таза. Эти полосы идут параллельно оси кости. Деформаций костей не наблюдается. Иногда отмечается остеосклероз костей черепа, приводящий к обезображиванию лица со сдавлением черепных нервов.

Локальные пороки

Локальные врожденные пороки — пороки, локализованные в пределах одной какой-либо области скелета или определенной кости.

ВПР позвоночника — наиболее частые: *кифоз* — искривление позвоночника выпуклостью кзади, может быть локальным и тотальным, и *сколиоз* — боковое искривление позвоночника, сочетающееся с его боковой торсией. Сопровождается изменениями других отделов скелета и некоторых внутренних органов (этиологически и клинически гетерогенная группа). Остальные ВПР встречаются редко. К ним относятся: *аплазия*, обычно нижнекопчикового сегмента, крестца или поясничного отдела, реже всего каудального отдела, начиная с XII грудного позвонка; *увеличение числа позвонков* — в поясничном (*люмболизация*) и крестцовом (*сакрализация*) отделах. При люмболизации имеется 6 позвонков за счет отщепления от крестца I позвонка; при сакрализации — удлинение крестца за счет слияния деформированного V позвонка. Выделяют истинную или полную сакрализацию — полное костное сращение увеличенных поперечных отростков позвонка с крестцом и синхондроз с подвздошными костями. В грудном отделе наблюдаются *добавочные клиновидные позвонки, или полупозвонки*. Полное удвоение пояснично-крестцового отдела встречается крайне редко. *Платиспондиллия* — уплощение отдельных позвонков, приобретающих форму усеченного конуса. *Спондилолиз* — отсутствие костного сращения дужек с телом V, поясничного позвонка. *Конкресценция* — слияние (неразделение) двух или нескольких позвонков, чаще в шейном отделе (*болезнь Клиппеля — Фейля*).

ВПР ребер, лопатки, ключицы и грудины — встречаются редко. Описаны: *аплазия* (гипоплазия их, добавочные ребра обычно шейные, рудиментарные или полностью сформированные), *раздвоение ребер* (вилка Люшки) и *ключицы* (*бифуркация*), *аномальное окостенение ребер*, *сращение ребер между собой или с позвоночником*, до-

полнительные сочленения ключицы с клювовидным отростком лопатки и ребрами, перфорированная ключица, высокое стояние лопатки (болезнь Шпренгеля).

ВПР конечностей — делятся на редукционные, проявляющиеся наличием дополнительных структур, обусловленные неразделением анатомических структур и прочие.

1. Редукционные пороки конечностей — в основе лежит остановка или недостаточное формирование частей скелета конечностей. Морфологически проявляются аплазией или гипоплазией определенных костей. По отношению к продольной оси конечности их подразделяют на поперечные и продольные.

Поперечные (врожденные «ампутации») — включают все врожденные дефекты ампутационного вида. Встречаются на любом уровне их длины. При этом дистальный отдел конечности (ниже «ампутации») отсутствует полностью, что отличает их от продольных редукционных пороков, при которых дистальные отделы полностью или частично сохраняются. Сформированный проксимальный отдел конечности имеет вид ампутационной культи. Обычно сочетаются с амниотическими перетяжками. К ним относятся: *гемимелия терминальная* — отсутствие дистальной части конечности на уровне плеча, бедра, предплечья, голени, *гемибрахия* — отсутствие предплечья и кисти, *ахейрия* — кисти, *аподия* — стопы, *адактилия* — аплазия пальца, пальцев, *монодактилия* — четырех пальцев, *афалангия* — фаланги/фаланг.

Продольные редукционные пороки — редукция компонентов конечности вдоль ее продольной оси. Может быть аплазия (полная или частичная) только центральных (средних) или проксимальных отделов конечности, или комбинированная — сочетание редукции проксимальных и центральных отделов или и определенных компонентов кистей (стоп). Аплазия последних может наблюдаться в изолированном виде. Наиболее часто из этой группы пороков встречаются косорукость и эктродактилия, реже — амелия и фокомелия. *Косорукость* (параксиальная гемимелия) — аплазия (полная или частичная) лучевой (лучевая косорукость) или локтевой (локтевая косорукость) костей. Клинически: конечность укорочена, деформирована, кисть повернута в сторону отсутствующей кости, сформированная кость обычно искривлена, кисть фиксирована под различным углом к предплечью. *Эктродактилия* (кисть омара, клешнеобразная кисть/стопа) — расщепление кисти (стопы). Характеризуется аплазией

центральных компонентов кисти (стопы): одного или нескольких пальцев (эктродактилия), иногда и пястных (плюсневых) костей или костей запястья (предплюсны) с наличием расщелины на месте отсутствующих костей. Может быть изолированной или сочетаться с другими пороками кистей (стоп).

Амелия — полное отсутствие конечностей. Различают верхнюю (абрахия — отсутствие двух, монобрахия — одной верхней конечности) и нижнюю (соответственно апус и монапус) амелию. Возникает в результате повреждения эмбриональной почки конечностей. *Фокомелия* (тюленеобразные конечности) — полное или частичное отсутствие проксимальных частей конечностей. Выделяют следующие формы: проксимальную — аплазия плечевой (бедренной) кости, дистальную — аплазия костей предплечья (голени) и полную — аплазия всех длинных костей с соответствующими суставами (плечевым или тазобедренным). Кисти и стопы при полной фокомелии прикрепляются непосредственно к туловищу, напоминая лапы тюленя (отсюда название: phoke — тюлень, melos — конечность), могут быть сформированы полностью или частично. Иногда сформирован или недоразвит лишь один палец, отходящий непосредственно от туловища (перомелия). Кроме очерченных форм фокомелии нередки редукционные пороки фокомелического типа. Например, сочетание аплазии плечевой (бедренной) кости с частичной аплазией (гипоплазией) одной или обеих костей предплечья (голени), или аплазия бедренной, малоберцовой и локтевой костей, известная как femur-fibula-ulna комплекс.

2. Пороки, проявляющиеся наличием дополнительных структур.

Полидактилия — увеличение количества пальцев на кистях и (или) стопах. Количество пальцев может достигать 8—12 и более; самая частая форма — гексадактилия. Бывает постаксиальной (ульнарная/фибулярная) и преаксиальной (радиальная/тибиальная), которые в свою очередь подразделяются на несколько типов. Встречается комбинированная форма — сочетание пре- и постаксиальной полидактилии.

Постаксиальная полидактилия — полидактилия мизинца, включает два типа. Тип «А» — дополнительный палец развит относительно полно и сочленяется с головкой V пястной (плюсневой) кости или с дополнительной пястной (плюсневой) костью. Тип «В» — дополнительный

палец имеет вид бородавчатого выступа кожи или относительно сформирован — содержит одну или (редко) две, а иногда три гипоплазированные фаланги. Соединяется с медиальным краем проксимальной фаланги V пальца или V пястнофалангового/плюснефалангового (иногда межфалангового) суставов посредством мягкотканной ножки. Выделяют смешанную форму постаксиальной полидактилии — сочетание полидактилии типа «А» и «В» у одного и того же большого.

Преаксиальная полидактилия — полидактилия I—IV пальцев. Гетерогенная группа, включает несколько типов. Может быть удвоение всего пальца или дистальной фаланги. Удвоение III—IV пальцев сопровождается их синдактилией (полисиндактилия).

Встречаются также: **полимелия** — увеличение числа конечностей. Касается только ног. Двойное симметричное удвоение — *quadripus* (4 ноги), асимметричное — *tripus* (3 ноги). **Полихейрия** — увеличение количества кистей, **полиподия** — стоп. Обычно сформированы 2 кисти (диплохейрия) или стопы (диплоподия). Могут быть 3 и более кисти (стопы). **Полифалангия** — увеличение числа фаланг, чаще большого пальца кисти.

3. Пороки, обусловленные неразделением анатомических структур.

Синдактилия — неполная редукция или отсутствие редукции межпальцевых перегородок в процессе эмбриогенеза. Первоначально пальцы могут быть сформированы нормально, синдактилия же развивается вследствие, например, амниотических перетяжек. В связи с этим различают первичную и вторичную синдактилию. На стопах встречается в 4 раза чаще, чем на кистях. Весьма переменчивая по количеству вовлеченных в процесс пальцев (2, 3 и более или все пальцы), протяженности (базальная, парциальная, тотальная) и виду (перепончатая, мягкотканная, костная, комбинированная). Чаще не разделены II—III пальцы стоп и III—IV пальцы кистей. Может сочетаться с полидактилией, брахидактилией, камптодактилией и другими аномалиями кистей (стоп). Известно сочетание синдактилии кистей или стоп с множественными синостозами запястья, пястных костей (обычно II—III, II—V или IV—V), проксимальным лучелоктевым синостозом, синостозом (иногда аплазией) фаланг кистей (синдром Ценани — Ленца).

Синостоз — неразделение (слияние) костей. Бывает фиброзным, костным, полным и частичным или в виде

перемычки, одно- и двусторонним. Существуют сращения между локтевой и лучевой, плечевой и лучевой/локтевой, плечевой, лучевой и локтевой костями, костями запястья (чаще ладьевидная — полулунная), пясти (чаще IV—V), предплюсны (чаще пяточная — таранная) и плюсны. В отдельные формы выделяют сочетание синостоза стопы и запястья с подвывихом головки лучевой кости, а также *синдром множественных синостозов запястья, плюсны и других костей конечностей*, сочетающихся с симфалангией, аплазией дистальных фаланг, гипоплазией крыльев носа, укорочением верхней губы, иногда слиянием позвонков и глухотой.

Симфалангия — костный или фиброзный анкилоз пястно-, плюснефаланговых и межфаланговых суставов. Может быть первичным, как результат аномального эмбриогенеза, и вторичным, когда первоначально суставная щель сформирована, но в последующем развивается анкилоз. Соответственно анкилозированному суставу ладонная сгибательная складка отсутствует (при первичной форме), а на рентгенограммах суставная полость не выявляется. Обычно анкилозированы проксимальные межфаланговые суставы, чаще V пальца.

Сиреномелия (симподия, синдром каудальной регрессии, симмелия) — слияние нижних конечностей. Слияние может захватывать мягкие ткани или (и) некоторые длинные кости, а также сопровождаться гипоплазией и (или) аплазией костей конечностей и таза. При этом могут быть две стопы (*simpus dipus*), одна (*simpus monopus*) или стопы отсутствуют (*simpus arpus*). Иногда сформирована одна рудиментарная стопа с одной плюсневой костью и одним пальцем. Сочетается с аплазией наружных и внутренних половых органов, нередко — почек, мочеточников, мочевого пузыря, атрезией заднего прохода и прямой кишки, аномалиями мышц, сосудов и нервов ног и аплазией одной артерии пуповины. Порок летальный.

Прочие пороки

Брахидактилия — короткопалость. Обусловлена недоразвитием (укорочением) фаланг или пястных (плюсневых) костей. В основе — дисплазия пластинки роста и задержка энхондральной оссификации таких костей. Выделяют 7 типов: A1 — укорочение средних фаланг всех пальцев (*брахимезофалангия*); A2 — укорочение средней фаланги II пальца кистей и стоп с отклонением его в

сторону I пальца (могут быть укорочены и другие пальцы кистей и I палец стоп, а также наблюдаться синдактилия и синостозы кистей); АЗ — брахимезофалангия V пальца, иногда с радиальным искривлением его (*клинодактилией*); тип В — укорочение средних и дистальных фаланг; С — укорочение средних и проксимальных фаланг II—V пальцев, а также I пальца за счет недоразвития I пястной кости или (и) проксимальной его фаланги; D — укорочение дистальной фаланги I пальца кистей и стоп, которая также и уширена (*брахимегалодактилия*); Е — укорочение пястных и плюсневых костей, одной и более. Иногда дети с брахидактилией низкорослые, с легкой умственной отсталостью.

Брахикамптодактилия — разновидность брахидактилии, выражающаяся в укорочении пястных (плюсневых) костей и средних фаланг в сочетании с *камптодактилией* (тыльное искривление пальца).

Арахнодактилия — чрезмерно длинные тонкие (паукообразные) пальцы, иногда с контрактурами их (*контрактурная арахнодактилия*).

Гигантизм конечностей — различают гигантизм всей конечности или отдельных ее частей (стоп, кистей, пальцев), пропорциональный и непропорциональный, истинный и ложный. При истинном гигантизме увеличены в размерах (гипертрофированы) все анатомические структуры конечности. Ложный гигантизм обусловлен определенными патологическими процессами (например, липоматозом, нейрофиброматозом, лимфостазом, амниотическими перетяжками и др.).

Гигантизм пальцев (макродактилия, мегалодактилия) — одного или нескольких, чаще II и III. Нередко сочетается с синдактилией и анкилозом межфаланговых суставов. Мальчики поражаются чаще.

Долихостеномелия — чрезмерно длинные конечности. Строение анатомических структур при этом не нарушено.

Варусная деформация шейки бедренной кости (соха vara) — уменьшение шеечно-диафизарного угла бедренной кости (в норме равен $125-127^\circ$), иногда до 45° . Проявляется ограничением отведения и внутренней ротацией бедра в тазобедренном суставе, поясничным лордозом, положительным симптомом Тренделенбурга и «утиной» походкой. В отличие от точечной эпифизарной дисплазии пластинка роста кости не нарушена. Бывает врожденной и приобретенной.

Вальгусная деформация шейки бедренной кости (соха

valga) — увеличение шеечно-диафизарного угла бедренной кости.

Подколенный и антекубитальный птеригиум — наличие кожной или мышечно-кожной складки в подколенной ямке и по передне-латеральной или передне-медиальной поверхности локтевого сустава соответственно. Протяженность складки переменная, анатомическую основу ее составляют аномально развитые (обычно укороченные) соответствующие мышцы. Сопровождается флексорной контрактурой этих суставов.

Врожденный вывих сустава (суставов) — может быть вывих одного или нескольких суставов, полным (частичным) и различным по локализации смещенной кости. Отмечается недоразвитие многих или всех компонентов сустава, а также отсутствуют травматические повреждения капсулы и других мягких тканей, что отличает его от травматического вывиха.

Врожденный вывих бедра — обусловлен дисплазией всех анатомических структур тазобедренного сустава, однако ведущее значение в его развитии придается состоянию мягкотканного компонента. Основные признаки: симптом соскальзывания или симптом «щелчка» (симптом Маркса—Орталани), ограничение отведения бедра, асимметрия складок на бедре и ягодицах (при одностороннем вывихе), нарушение ротации и укорочение конечности.

Врожденная косолапость (эквино-варусная стопа) — стойкая приводяще-сгибательная контрактура стопы, связанная с врожденным недоразвитием и укорочением внутренней и задней групп связок, соответствующих мышц-сгибателей и мышечных сухожилий, а также нарушением мышечного синергизма. Основные признаки: эквинус (подошвенное сгибание стопы в голеностопном суставе), супинация, аддукция (приведение переднего отдела стопы), увеличение свода стопы (полая стопа). Степень выраженности названных признаков варьирует. Сопровождается нарушением строения костей стопы, пространственного взаиморасположения костей голеностопного сустава (большеберцовой, малоберцовой и таранной), предплюсны (пяточной, таранной и ладьевидной) и плюсны, тяжесть которых пропорциональна тяжести косолапости. При тяжелой форме косолапости наблюдается пяточно-таранный синостоз.

Артрогрипоз (от греч. arthron — сустав, grypos — кривой) — врожденные контрактуры, множественные вро-

жденные контрактуры, врожденная миодистрофия (амиоплазия). Гетерогенная группа, объединяющая под общим названием этиологически различные ВПР. Сущность патологического процесса сводится к развитию весьма разнообразных, нередко причудливых контрактур и деформаций суставов, гипо- и аплазии мышц, а также дегенеративно-деструктивных изменений их. К этиологическим факторам относят различные «тератогены»: вирусные и бактериальные инфекции, лекарства, токсикозы беременных, хронические неврологические и мышечные болезни беременных или прямые физические воздействия на плод. Считается, что в основе артрогрипоза лежит первичное повреждение передних рогов спинного мозга с последующей деиннервационной атрофией (нейропатическая форма) или первичная патология мышц (миопатическая форма). По клинико-морфологическим проявлениям различают суставной, мышечный, кожный, генерализованный и локальный артрогрипоз.

ОПУХОЛИ

Аневризмальная киста кости — располагается обычно в метафизе, чаще эксцентрично. Одна ее стенка истончена до надкостницы, кость в данном участке резко вздута, на рентгенограмме видны множественные перемычки. Встречается в длинных костях, ключице, лопатке, позвонках, костях таза и стоп.

Остеома — доброкачественная остеогенная опухоль. Располагается обычно по краю кости, очень редко — эндостально. Чаще локализуется в дистальной фаланге I пальца стопы, большеберцовой кости, костях черепа. Может быть множественной, врожденной и сочетаться с ВПР. Различают компактную, губчатую и смешанную (медуллярную) остеомы. На рентгенограмме имеет четкие и ровные границы с окружающими мягкими тканями, кортикальный слой кости не разрушается. Микроскопически: состоит из полиморфных по толщине и форме костных балок как примитивного строения, так и пластинчатых, окруженных остеобластами. Между балками располагаются прослойки остеоидной и фиброретикулярной ткани, что требует дифференциального диагноза с фиброзной дисплазией кости. Компактная остеома в отличие от нормальной компактной кости лишена регулярной остеогенной структуры.

Остеоид-остеома (остеоидная остеома) — доброкаче-

ственная опухоль. Чаще локализуется в бедренной, большеберцовой и плечевой костях. Выделяют типичную и гигантскую формы. Микроскопическое строение их сходное, различаются клинически и рентгенографически. На рентгенограмме: очаг разрежения кости круглой или овальной формы до 1 см в диаметре (типичная форма), отграниченный от интактной кости зоной склероза. Макроскопически: рыхлая, богатая сосудами ткань темно-красного цвета. Микроскопически: сплетение беспорядочно расположенных костных трабекул примитивного строения, которые лишены обычной волокнистости, пластинчатости и имеют гомогенный вид, слабо обызвествлены или совсем не обызвествлены. Плотность переплетения костных балок и степень их обызвествления нарастает к периферии опухоли. Межбалочные пространства обильно васкуляризованы и заполнены клеточно-волокнистой (остеогенной) тканью с наличием в ней многоядерных клеток типа остеокластов; хрящобразование полностью отсутствует. Для гигантской формы характерны более широкие и длинные остеидные трабекулы.

Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль кости) — может быть доброкачественной и злокачественной (первично-злокачественной или малигнизированной доброкачественной). По характеру роста различают 2 формы: литическую, характеризующуюся быстрым ростом и обширными разрушениями кости литического характера, и активно-кистозную, которой свойственно быстрое увеличение кистозного очага. У детей опухоль обычно локализуется в метафизе длинных костей. Часты патологические переломы. На рентгенограмме: овальный очаг просветления кости, характер границ зависит от формы опухоли. При литической форме граница четкая склеротическая, обычно с одной стороны (при метафизарном расположении — со стороны диафиза, куда опухоль не разрастается), остальные границы опухоли размыты. При активно-кистозной форме границы четкие со всех сторон, за исключением места ее роста (чаще в сторону эпифизарной пластинки), где граница опухоли размыта.

Макроскопически пестрого вида: темно-красные участки чередуются с очагами белесовато-серого цвета и желтыми полями некроза; нередко встречаются кисты, содержащие прозрачную или кровянистую жидкость. Микроскопически состоит из волокнистой аргирофильной стромы, одноядерных несколько вытянутых клеток типа остеобластов и многоядерных (содержат до нескольких

десятков ядер) гигантских клеток типа остеокластов. Эти клетки плотно окружают незрелые костные трабекулы. Характерная особенность — обилие кровяных щелей, окаймленных гигантскими клетками; могут встречаться кровяные «кисты» (кровяные пространства). Различные участки опухоли могут иметь неоднородное микроскопическое строение. Схематически выделяют гигантоклеточный, фиброзный и ксантоматозный варианты.

Злокачественная остеобластокластома — характеризуется агрессивным ростом, ранними метастазами в другие отделы скелета и легкие, разрушением коркового слоя кости и распространением опухоли на мягкие ткани, а микроскопически — клеточным атипизмом и амитозами.

Остеогенная саркома (остеосаркома) — первично злокачественная опухоль кости. У детей составляет 56 % костных злокачественных опухолей. Локализуется преимущественно в длинных костях, особенно в костях, формирующих коленный сустав. Обычно располагается в метафизе, но может захватывать и эпифиз. Рентгенографическая картина зависит от формы опухоли (остеобластическая, остеолитическая, смешанная), локализации и темпов роста. Начальные стадии любой формы характеризуются очаговым остеопорозом, смазанностью и нечеткостью контуров опухоли. Если разрушается кость, что наблюдается при остеолитической саркоме, выявляется дефект, при остеобластической (преобладают пролиферативные процессы) — избыток костной ткани. Наличие обоих процессов присуще смешанной форме. Для остеогенной саркомы у детей характерны следующие признаки: симптом игольчатого периостита, отсутствие распространения опухоли в эпифиз, быстрый рост, разрушение кортикального слоя кости и надкостницы, переход опухоли в мягкие ткани.

Макроскопически: узел белесоватой мягкой ткани, напоминающей рыбе мясо, внутри которого имеются очаги расплавления, кровоизлияний, кисты. Микроскопически: преобладают крайне полиморфные и веретенообразные клетки с гиперхромными ядрами, выраженным митотическим и амитотическим делением; круглые клетки отсутствуют. Отмечаются признаки опухолевого костеобразования — незначительное количество бесформенных глыбок остеоида, или сеть остеоидных балок, или массивные очаги «уродливой» примитивной кости. Встречаются гигантские клетки с множеством ядер, межклеточное остеоидное и хрящевое вещество.

Склерозирующая остеосаркома — начинается с остеосклероза и характеризуется значительными периостальными наложениями.

Хондрома — доброкачественная первичная опухоль гиалинового хряща. Бывают и вторичные хондромы, развивающиеся на основе различных диспластических очагов кости. Первичная хондрома характеризуется солитарным очагом в одной кости. Различают экхондрому, растущую экзофитно, и энхондрому, растущую внутри кости. Чаще локализуется в плюсневых (пястных) костях, фалангах кистей (стоп), ребрах, грудице, редко — в длинных костях. Экхондрома на рентгенограмме имеет четкое скорлуповидное отграничение от мягких тканей, а собственно опухоль — вид овальных или шаровидных сплетений; возможны костные отложения (перегородки или вкрапления). Энхондрома на рентгенограмме сходна с кистой (овальное или округлое разреженное пространство, без костной скорлупы), и в ней также выявляются известковые вкрапления. При локализации в диафизе кость веретенообразно вздута, кортикальный слой истончен. Макроскопически: бугристый дольчатый узел перламутрового оттенка. Микроскопически: наличие беспорядочно расположенных (поодиночке или группами) гипертрофированных хондроцитов среди относительно объемного межклеточного матрикса. В участках обызвествления хондроциты подвергаются некробиозу и замещаются костью. Встречаются очаги миксоматоза.

Остеохондрома — опухоль, состоящая из костных и хрящевых клеток. Истинная остеохондрома встречается крайне редко. В широком обиходе под остеохондромой подразумевается обызвествленная хондрома.

Хондробластома — доброкачественная опухоль с выраженным преобладанием клеточного и межклеточного компонентов хрящевого типа. Располагается в эпифизе и метафизе длинных костей, чаще бедренной, большеберцовой, плечевой. Обычно связана с эпифизарным ростковым хрящом. На рентгенограмме при юктаэпифизарном поражении метафиза или эпифиза выявляется овальный или округлый одиночный, диаметром 2—4 см очаг разрежения, расположенный эксцентрично относительно кости. Кортикальный слой кости истончен и несколько вздут над опухолью, иногда он подвергается разрушению. Характерна испещренность очага из-за костных вкраплений среди хрящевой ткани опухоли.

Макроскопически: отграниченный узел, в толще кото-

рого выявляются очаги обызвествления, размягчения и кровоизлияний. Микроскопически: состоит из хрящевого межклеточного матрикса, эмбриональных незрелых клеток (хондробластов) и клеток сформированного гиалинового хряща, подвергающегося оссификации. При этом зернышки кальция откладываются в межклеточном веществе и цитоплазме однотипных округлых клеток с крупным темным ядром. Опухоль богата кровеносными сосудами, в периферических отделах ее среди фрагментов окостеневшего хряща располагаются остеокласты.

Хондросаркома — злокачественная опухоль хрящевой ткани. Отличается относительно медленным течением и может долго не давать метастазы. М 2:Д 1. Могут повреждаться любые кости скелета, но наиболее часто — дистальный метафиз бедренной кости. На рентгенограмме: очаги просветления, затем по мере роста опухоли происходит веретенообразное утолщение кости и истончение кортикального слоя. Капсулы или перифокального склероза обычно не бывает. В отличие от других костных опухолей у детей хондросаркома разрушает эпифизарную пластинку роста, может прорасти суставной хрящ и проникать в сустав.

Макроскопически: плотный (иногда костной плотности) узел. **Микроскопически:** хрящевые массы с обилием сосудов, разделенные костными и соединительнотканными перегородками. Характерны обилие и выраженный полиморфизм клеток, атипичные митозы, хондроидное межклеточное вещество с очагами остеогенеза, многочисленные известковые включения. В местах дегенерации и слизистого перерождения хряща располагаются кисты (или пустоты), заполненные полужидкой слизистой массой. Хондросаркому с выраженным слизистым перерождением относят к хондромиксосаркоме. Метастазирует в легкие, позвоночник, печень, лимфоузлы.

Мезенхимальная хондросаркома — резко анаплазированная опухоль, в которой разобщенные поля более или менее дифференцированных хондроцитов сочетаются с зонами ангиоматоза, очагами веретенообразных и округлых клеток «мезенхимального» типа.

Остеогенная фиброма кости — первичная костная опухоль, состоящая из остеоидных элементов и волокнистой ткани, богатой сосудами (составляет стromу опухоли).

Неостеогенная (неоссифицирующаяся) фиброма кости — первичная опухоль остеогенного происхождения, в которой отсутствует заверченный остеогенез. Локали-

зуются в длинных трубчатых костях, растет медленно и склонна к «самопроизвольному исчезновению». По микроскопическому строению напоминает остеобластокластома с основой, характерной для фиброзной дисплазии.

Хондромиксоидная фиброма кости — соединительнотканная опухоль остеогенного происхождения. По микроскопическим признакам напоминает хондросаркому (возможным атипизмом клеток и слизистой дегенерацией), но является доброкачественной опухолью. Микроскопически состоит из хрящевых, эмбрионального типа, несколько вытянутых звездчатых или округлых клеток; встречаются крупные клетки типа остеокластов. Располагается в кости центрально и эксцентрично, локализуется в бедренной, большеберцовой кости, костях таза, стоп, ребрах.

Опухоль Юинга (саркома Юинга) — костномозговая опухоль. Основу ее составляет ретикуло-эндотелиальная ткань костномозговых пространств. Наблюдается в основном у подростков, преимущественно у мальчиков. Встречается во всех отделах скелета, чаще в трубчатых костях. Характерны следующие рентгенографические признаки: поражение диафизарной части длинной кости, распространение процесса на треть или половину диафиза, рассеянный пятнистый остеопороз в теле кости, деструктивные изменения кортикального слоя (остеолизис), резко выраженная периостальная реакция (гиперостоз с луковичеподобным рисунком), сужение костного канала с ростом опухоли.

Макроскопически: опухоль белого цвета, мягкая, обычно с множественными участками некроза и кровоизлияниями. **Микроскопически:** состоит из мономорфных мелких круглых или слегка овальных клеток с крупным ядром, занимающим почти всю клетку, и узким ободком светлой цитоплазмы. В последней выявляется большое количество гликогена. Митозы немногочисленны. Клетки собираются в альвеолярные или розеткообразные скопления, межклеточное вещество отсутствует. Характерно наличие «сосудистых» полостей, что отличает опухоль Юинга от ретикулоцеллюлярной саркомы кости. Встречаются очаги некроза и лейкоцитарной инфильтрации по периферии опухоли.

Первичная ретикулоцеллюлярная саркома кости — может поражать любой отдел скелета, характерной локализации не существует. Чаще выявляется в длинных костях, у де-

тей обычно в метафизе. На рентгенограмме характерно наличие овального или веретенообразного очага, расположенного асимметрично по ширине кости с нечеткими границами. В 45 % случаев наблюдается периостальная реакция. Возможно разрушение кортикального слоя и периоста с переходом опухоли на мягкие ткани, в которых иногда выявляются обызвествленные участки опухоли. Последнее отличает первичную ретикулосаркому кости от саркомы Юинга. Характерны также одиночные однокостные поражения.

Микроскопически: состоит из полиморфных клеток ретикулярного типа с вытянутым или бобовидным ядром и четко контурированной цитоплазмой, которые оплетены густой сетью ретикулиновых волокон. Характерны большое число атипичных митозов, наличие клеток полигональной отростчатой формы и лейкоцитов, включая эозинофильные. Выделяют малодифференцированную ретикулосаркому, состоящую из относительно мономорфных клеток. Отличия ее от саркомы Юинга: развитая сеть аргирофильных волокон, отсутствие в опухоли «сосудистых» полостей и гликогена в цитоплазме опухолевых клеток.

Гемангиома кости — различают первичную и вторичную. Первичная гемангиома кости — доброкачественная опухоль, происходящая из сосудистых элементов красного костного мозга. Наиболее часто локализуется в позвонках, реже — в костях черепа, стоп, кистей и плечевой кости. На рентгенограмме при локализации в позвонках выявляются мелкочаеистый рисунок и остеопороз тела поврежденного позвонка без деструктивных изменений; интактные межпозвоночные диски. При гемангиоме длинных костей характерные рентгенографические признаки отсутствуют. Микроскопическое строение соответствует таковому при гемангиоме других органов. Кровяные лакуны сообщаются с костными капиллярами, раздвигают костные элементы, вызывая атрофию костных балок. Гемангиома длинных костей у детей является, как правило, лишь частью общего гемангиоматоза в скелете и мягких тканях или множественного ангиоматоза кости. При вторичной (периостальной) гемангиоме на рентгенограмме кость истончена или уплощена, границы бахромчатые, подлежащий кортикальный слой кости может быть узурирован. В костях встречаются (редко) *лимфангиома*, *гломангиома*, *гемангиоэндотелиома* (ангиосаркома) и *гемангиоперицитома*.

Миелома — злокачественная опухоль неостеогенного происхождения. Развивается в результате пролиферации плазматических клеток костного мозга, сопровождается патологическими переломами кости. У детей встречается крайне редко. Различают: 1) множественноочаговую, 2) диффузную остеопоротическую без локализованных опухолевых узлов — генерализованный миеломатоз красного костного мозга, 3) остеосклеротическую и 4) солитарную формы. На рентгенограммах при очаговых формах выявляются очаги уменьшенной плотности кости с резко очерченными границами. Признаки периостальной и эндостальной реакции отсутствуют. Множественная форма носит название миеломной болезни или *болезни Рустицкого — Калера*. Микроскопически: миеломные клетки, весьма сходные с плазматическими. В зависимости от степени «зрелости» клеток различают дифференцированную (состоит из мономорфных клеток типа плазмоцитов) и недифференцированную (мелкоклеточный, крупноклеточный и полиморфноклеточный варианты) миелому. Характерно наличие в цитоплазме миеломных клеток пиронинофильной зернистости. Метастазирует в селезенку, печень, лимфоузлы, легкие.

Хордома — опухоль, происходящая из спинной струны (хорды), может быть доброкачественной и злокачественной. Располагается в краниальном (35 % случаев), вертебральном (10 %) и каудальном (55 %) отделах. Изредка локализуется в околоносовых пазухах и челюсти. У детей бывает редко. Рентгенографическая диагностика затруднена, так как костные включения в ткани опухоли незначительны. Макроскопически: четко отграниченные слизисто-железистые массы серовато-белого цвета, дольчатого характера, с очагами кровоизлияний. Микроскопически: крупные клетки среди соединительнотканых прослоек, располагающиеся колонками, с мелким ядром, узким ободком цитоплазмы, окруженных зоной вакуолей. В последних и межклеточных пространствах содержатся гликоген, липиды и муцин. Встречаются мелкие клетки, окаймленные гомогенным основным веществом, гиалинизированный хрящ, напластования новообразованных костных балок.

Злокачественная хордома — характеризуется наличием уродливых клеток и атипичными митозами. Следует дифференцировать с хондросаркомой, особенно при ее слизистой дегенерации.

Амелобластома («адамантинома») длинных трубчатых

костей — встречается редко, локализуется преимущественно в большеберцовой кости. На рентгенограмме: очаг rareфикации кости с четкими контурами и выраженным трабекулярным рисунком в центре. Сопровождается деструкцией кости, могут возникать патологические переломы. Макроскопически: ткань опухоли плотной консистенции, серого или белесовато-серого цвета. Микроскопически: может иметь железистоподобное строение, сходное с адамантиновой нижней челюсти. Встречаются участки, напоминающие базалиому с тяжами и ячейками, которые претерпевают железистые и кистозные изменения. Иногда приобретает эпидермоидный вид и формирует структуры, похожие на раковые жемчужины.

ВОСПАЛЕНИЕ

Остеомиелит — гнойное воспаление костного мозга. Бывает острым гематогенным и хроническим. У детей чаще изначально поражаются метафизы длинных костей (связано с особенностями их кровоснабжения), и преимущественно ног. Гнойный процесс распространяется под надкостницу, отслаивая ее, отчего развиваются некроз кости и костные секвестры, а также на мягкие ткани с выходом гноя наружу (свищ). На рентгенограммах видны различных размеров (обычно мелкие) и формы гомогенные четко очерченные очаги разрежения кости, иногда с костными секвестрами, окруженные зоной склероза. Микроскопически: картина гнойного воспаления. Трансплацентарное вовлечение в процесс скелета плода встречается крайне редко. Для остеомиелита у детей первых месяцев жизни характерны следующие особенности: относительно частое возникновение множественных очагов, раннее проникновение в эпифиз с гнойной деструкцией пластинки роста и полость сустава (гнойный артрит), поднадкостничную область и диафиз, редкость свищей и относительно частое формирование обширного периостального инволюкрума.

Изолированные абсцессы кости — могут располагаться в любой кости, однако у детей наиболее часто встречаются в бедренной, плечевой, большеберцовой костях и верхней челюсти. Могут быть источником сепсиса. Рентгенографические и микроскопические проявления аналогичны таковым при остеомиелите. Очаги могут локализоваться в кортикальном слое кости — **кортиколит**. Проявляется резко выраженной перифокальной склеротической реак-

цией кости, нередко осложняется свищами и не формирует секвестров. Остеомиелит и изолированные абсцессы кости необходимо дифференцировать с костно-суставным туберкулезом.

Миозит оссифицирующий — замещение мышц и сухожилий «костной тканью». Заболевание проявляется на первом году жизни или в первые 10 лет. Первоначально поражаются мышцы нижней челюсти, процесс постепенно распространяется в каудальном направлении и приводит к полной обездвиженности. Микроскопически: разрастание плотной фиброзной ткани в мышцах с наличием волокнисто-хрящевых компонентов.

МИОПАТИИ И МИОДИСТРОФИИ

Миопатии и миодистрофии — весьма гетерогенная и обширная группа наследственных заболеваний поперечно-полосатой мускулатуры.

Миопатия врожденная Ши-Меджи (болезнь центрального стержня) — проявляется с рождения гипотонией и задержкой двигательной активности ребенка. Преимущественно поражаются мышцы проксимального отдела конечностей. В процесс может вовлекаться круговая мышца глаз и грудино-ключично-сосцевидная. Сопровождается сколиозом и различными деформациями стоп. Микроскопически: МВ неодинакового диаметра, отдельные ядра расположены центрально, саркоплазма с участками гиалиноза и некроза, с перифокальными лимфогистиоцитарными инфильтратами. На поперечных срезах в МВ видны центрально расположенные округлые участки, окрашивающиеся при ШИК-реакции и трихромным методом Гомори более интенсивно, чем остальная саркоплазма, отчего волокна напоминают сердцевину стебля растений (отсюда и название). Активность окислительных и гликолитических ферментов в этих участках отсутствует. Первичный биохимический дефект не выявлен, тип наследования А-Д.

Миопатия врожденная с кристаллическими внутриядерными включениями. Микроскопически в ядрах и саркоплазме выявляются кристаллические включения. Проявляется с рождения мышечной слабостью, гипотонией, нарушением дыхания. Дети умирают на первом месяце жизни от присоединившейся пневмонии и дыхательных расстройств.

Миопатия немалиновая (нитеобразная) — проявляется

с рождения гипотонией мышц, задержкой моторного развития. Преимущественно поражаются мышцы тазового и, в большей степени, плечевого пояса. Для таких больных характерны узкое удлинненное лицо, высокое небо, прогнатизм, килевидная грудная клетка, относительная арахнодактилия. Микроскопически: истончение волокон 1-го и уменьшение волокон 2-го типов, скопление палочковидных или нитевидных телец под сарколеммой (немалиновые тела, от греч. *nema* — нить), четко выявляемых при окраске трихромовым методом по Гомори, а также фосфорновольфрамовой кислотой — гематоксилином. ЭМ: эти образования состоят из фибриллярных элементов с поперечной исчерченностью. В зоне их скопления — дезорганизация миофибрилл или их исчезновение. Тип наследования ауто-сомно-доминантный.

Миопатия с накоплением липидов в саркоплазме — преимущественно поражаются мышцы шеи, плечевого и тазового пояса. Различают доброкачественную (характеризуется мышечными болями) и злокачественную (проявляется в первые месяцы жизни нарушением глотания, сосания, прогрессирующей гипотонией и мышечной слабостью) формы. Микроскопически: атрофия и дистрофия МВ, отложение липидов (нейтрального жира и свободных жирных кислот) под сарколеммой. Тип наследования А-Д.

Миопатии митохондриальные — проявляются эпизодическими приступами жажды, рвоты, профузного пота, мышечной слабости, иногда вялой тетраплегией. Микроскопически: увеличение липидных включений в мышечных волокнах, иногда некроз последних, разрастание соединительной и жировой ткани. ЭМ: увеличение размеров или (и) количества митохондрий, нарушающих обычную фибриллярную структуру мышечных клеток. В зависимости от состояния митохондрий выделяют мегакониальную, плеокониальную и гиперметаболическую миопатии.

Миопатия миотубулярная центронукулярная (прогрессирующая миотубулярная мышечная дистрофия) — начинается с рождения или первых месяцев жизни. Поражаются наружные мышцы глаз, лица, шеи, проксимальных или (и) дистальных отделов конечностей. Отмечаются общая слабость и гипотония, характерно медленно прогрессирующее течение. С возрастом развиваются атрофия мышц, амимия лица, скелетные деформации. Наследуется по А-Р типу. Микроскопически: МВ недоразвиты, имеют

вид эмбриональных трубок, ядра расположены центрально.

Миотония врожденная (болезнь Томсена) — проявляется вскоре после рождения или в возрасте до 20 лет. Характеризуется тоническим сокращением (спазмом) мышц лица, языка, глотки, конечностей вслед за обычным их напряжением. С возрастом развивается гипертрофия мышц. В зависимости от клиники выделяют 5 форм заболевания. Микроскопически: неравномерность толщины МВ (одни гипертрофированы, другие истончены или нормальной толщины), увеличение количества ядер, центральное их расположение, гомогенизация и вакуолизация саркоплазмы. Наследуется по А-Д типу.

Миотония генерализованная — сходна клинически с врожденной миотонией. Отличается генерализованным поражением мышц, прогрессирующим течением, восходящим распространением процесса, атрофией мышц предплечий и шеи. Наследуется по А-Р типу.

Мышечная дистрофия врожденная злокачественная — проявляется вскоре после рождения общей слабостью, отсутствием движений, сухожильных рефлексов, снижением мышечного тонуса. Характерно волнообразное течение. Микроскопически: гипотрофия и атрофия МВ, замещение их соединительной тканью, центральное расположение ядер в сохранившихся волокнах, отсутствие признаков регенерации и воспалительной инфильтрации. Наследуется по А-Р типу.

Миотоническая дистрофия (болезнь Крушманна — Штейнерта — Баттена) — поражаются мышцы дистального отдела ног и преимущественно рук, мимическая мускулатура (лицо удлиненное, с заостренными чертами). Характерны медленно прогрессирующее течение и сочетанные повреждения глаз (атрофия радужек, постоянные катаракты), эндокринных желез (атрофия гонад, гипофиза), психические нарушения. Обычно болеют взрослые, у детей встречается редко. Микроскопически: атрофические и дистрофические изменения МВ, увеличение количества ядер, центральное их расположение в виде цепочки в волокнах, гиалиноз и некроз последних, умеренное разрастание соединительной ткани. Наследуется по А-Д типу.

Мышечная дистрофия прогрессирующая — в зависимости от начала клинических симптомов выделяют ранние (у детей) и поздние (у взрослых) формы. Ранние формы следующие.

Псевдогипертрофическая Дюшена — проявляется в возрасте до 3 лет слабостью и атрофией мышц тазового пояса и проксимального отдела ног. Одновременно или позже в процесс вовлекаются мышцы плечевого пояса и рук, затем спины, межреберные, лица и миокард. Микроскопически: атрофия и некроз МВ с признаками фагоцитоза, замещение их жировой и соединительной тканью (псевдогипертрофия). Больные дети умирают рано от интеркуррентных заболеваний. Тип наследования Х-сцепленный рецессивный.

Псевдогипертрофическая аутосомно-рецессивная — проявляется в возрасте до 5 лет, клинически напоминает форму Дюшена. Отличается от последней заболеваемостью мальчиков и девочек, интактностью мышцы сердца.

Псевдогипертрофическая пубертатная Марби — отличается от формы Дюшена началом заболевания в возрасте 11—14 лет, более длительным доброкачественным течением, отсутствием флексорных деформаций и психических нарушений. Микроскопически: жировая дистрофия МВ, варибельность их толщины, дезориентация миофибрилл с образованием кольцевых структур. Тип наследования Х-сцепленный рецессивный.

Прогрессирующая мышечная дистрофия (форма Эрба-Рота) — проявляется слабостью мышц тазового пояса и проксимального отдела ног. Позже в процесс вовлекаются мышцы туловища и рук. Возможно и нисходящее распространение процесса. Развивается атрофия мышц, реже псевдогипертрофия вследствие разрастания жировой и соединительной ткани. На поздних стадиях характерны гипомимия («лицо сфинкса»), отсутствие складок на лбу («полированный лоб»), распространение процесса на гладкую мускулатуру (кишечник, миокард) и межреберные мышцы. В зависимости от начала клинических проявлений заболевания различают раннюю детскую (начинается в возрасте 3—6 лет) и юношескую формы. Микроскопически: атрофия и дистрофия МВ, уменьшение количества их ядер, разрастание соединительной ткани. Наследуется по А-Р типу.

Мышечная гипоплазия врожденная (синдром Краббе) — характеризуется генерализованным недоразвитием скелетной мускулатуры (гипоплазией) и задержкой развития. Микроскопически: общая модель строения мышц нормальная, они лишь уменьшены в размерах.

Остеодистрофии — возникают вследствие трофических расстройств костной ткани различного генеза. Выделяют алиментарную остеодистрофию (рахит), ангионеврогенные остеодистрофии (остеохондропатии), паратиреоидную остеодистрофию (болезнь Реклингхаузена), дистрофические костные кисты (детские и аневризматические), спонтанное рассасывание костей и др.

Остеохондропатии — обширная группа локальных заболеваний определенных костей: головки бедренной кости (болезнь Легга — Кальве — Пертеса), бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда — Шлаттера), ладьевидной кости стопы (первая болезнь Келера), плюсневых костей (вторая болезнь Келера), тел позвонков (болезнь Кальве), апофизов позвонков (болезнь Шойермана — Мау), головки плечевой кости (болезнь Гасса), надколенника (болезнь Синдинга — Ларсена), таранной кости (болезнь Гаглунда — Севера), костей предплюсны (болезнь Изелина), костей запястья (болезнь Кинбека), фаланг кисти (болезнь Тимана). Наблюдаются почти исключительно в детском и юношеском возрасте. Для всех остеохондропатий характерна стадийность течения патологического процесса: асептический некроз (остеопороз) поврежденного участка кости, затем фрагментация и (в исходе) остеосклероз. Эти патологические изменения обуславливают соответствующие клинические и рентгенографические проявления остеохондропатий.

Спонтанное рассасывание костей (прогрессирующий остеолиз) — встречается крайне редко, этиология неизвестна, предполагается аутоиммунный характер заболевания. Рассасыванию могут подвергаться длинные и короткие трубчатые кости, ребра, ключица, позвонки, лопатка, грудина, кости таза, основания черепа. Заболевание начинается с остеопороза, истончения кости по ширине, затем происходит патологический перелом (отломки не срастаются) и прогрессирующий лизис фрагментов пораженной кости. На рентгенограмме: остеолиз всей вовлеченной в процесс кости, отломки истончены и напоминают тающие ледяные сосульки.

Детская и юношеская дистрофическая киста кости (детская солитарная или изолированная киста кости) — часто сопровождается переломом поврежденной кости. Выделяют активные и пассивные формы. Пассивные кисты безболезненны, располагаются в диафизе трубчатой

кости, имеют четкие границы; внешние контуры кости не изменены. Содержимое их — серозная желтоватая жидкость (выявляется не всегда). Активные детские кисты обычно располагаются в метафизе несколько вздутой на данном участке кости, содержимое их — алая кровь.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

ГИПОФИЗ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

ВПР встречаются редко, к ним относят гипо- и аплазию, удвоение. Проявляются нарушением функции.

ОПУХОЛИ

Гипофизарная киста (киста кармана Ратке) — возникает из остатков полости гипофизарного кармана. Располагается между передней долей и промежуточной частью гипофиза, выстлана цилиндрическим, реснитчатым или многорядным эпителием, сецернирующим слизь. Обычно клинически не проявляется. Может расти, вызывая атрофию от сдавления адено- и нейрогипофиза и хроническую гипофизарную недостаточность.

Аденома передней доли гипофиза — доброкачественная опухоль. У детей встречается редко. Клинические проявления включают местные, обусловленные ростом опухоли, и общие, связанные с гормональной активностью. Состоит из интраселлярной и экстраселлярной частей. Последняя имеет вид узла, покрытого соединительнотканной капсулой. Различают соматотропиному, АКТГ-аденому, пролактиному, тиреотропиному, аденому хромофобную и аденому из онкоцитарных клеток. Микроскопически каждая аденома представлена соответствующим гормонально-специализированным типом клеток. Встречаются очаги кистозного перерождения, кальцификаты и кровоизлияния в ткань опухоли.

Злокачественная аденома (анапластическая аденома) — обычно развивается из доброкачественной. У детей встречается крайне редко. Лишена капсулы, характеризуется инфильтративным ростом, клеточным полиморфизмом, наличием многочисленных митозов и фокусов некроза.

Краниофарингиома (опухоль Эрдгейма) — см. Болезни центральной нервной системы.

ВОСПАЛЕНИЕ

Гипофизит — воспаление гипофиза, острое или хроническое. Проявляется гипофизарной недостаточностью. Абсцессы гипофиза возникают при септикопиемии.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГИПОТАЛАМУС — НЕЙРОГИПОФИЗ

Несахарный диабет — развивается при опухолях гипофиза, повреждении супраоптического и паравентрикулярных ядер гипоталамуса дистрофического, травматического (кровоизлияния), воспалительного характера, гистиоцитозе X, после перенесенных инфекций. Примерно в половине случаев наблюдается идиопатический НСД. Проявляется полиурией и полидипсией. Может быть врожденным: характеризуется усиленной потерей массы тела после рождения, запорами, рвотой, дегидратацией, эксикозом, отставанием в психическом развитии. Выделяют 2 формы: первая обусловлена абсолютной недостаточностью секреции АДГ, вторая связана с недостаточностью физиологического эффекта АДГ (относительная недостаточность АДГ), а также — почечный, наследственный нейрорегуляторный, скрытый гипернатриемический НСД, периферическое несахарное мочеизнурение и синдром неадекватной (избыточной) секреции АДГ.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГИПОТАЛАМУС — АДЕНОГИПОФИЗ

Недостаточность аденогипофиза (гипопитуитаризм) — бывает парциальной (унигормональной или комбинированной) и полной (пангипопитуитаризм), врожденной, а также при аплазии (гипоплазии) аденогипофиза или других патологических процессов в нем. Клинические проявления определяются выпадением секреции определенного специализированного гормона и сопровождаются гипоплазией и гипофункцией соответствующих желез-мишеней: надпочечников (при выпадении секреции АКГТ), щитовидной железы (ТТГ), половых желез (ГТГ).

Гипофизарная карликовость (гипофизарный нанизм, идиопатический гипофизарный нанизм) — врожденное снижение секреции или синтез биологически неактивного СТГ. Проявляется малым ростом детей, задержкой созревания костей, нарушением полового развития, гипогликемией и гипогликемическими кризами. Заболевание раз-

вивается с 2—3-летнего возраста, иногда с рождения или в первые месяцы жизни. Может сопровождаться подавлением секреции ГТГ, ТТГ, АКТГ. Патоморфологические изменения: гипоплазия аденогипофиза и редукция ацидофильных клеток. Симптоматическая форма гипофизарного нанизма возникает при хронических инфекциях и ретикулезах.

Болезнь Симондса — Глинского — тотальная недостаточность аденогипофиза. Клинически характеризуется общим тяжелым истощением. Патоморфологические проявления: атрофия и склероз аденогипофиза, атрофия/гипотрофия щитовидной и половых желез, надпочечников, поперечнополосатой мускулатуры, трофические нарушения кожных покровов и подкожной жировой клетчатки. Выделяют церебральную форму болезни, связанную с подавлением активности гипоталамуса психогенными факторами (нервная анорексия) и развитием вторичного гипопитуитаризма.

Болезнь Пехкранца — Бабинского — Фрелиха — обусловлена поражением трофических центров гипоталамуса: воспалительными процессами, кровоизлияниями, опухолями и др. Сопровождается снижением секреции АКТГ, СТГ, фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и вторичными изменениями в гипофизе. Проявляется ожирением (отложение жира в области грудных желез, спины, нижней части живота, таза и бедер), задержкой роста таких детей, гипогонадизмом и гипогениализмом. Морфологические изменения локализуются в межучасточном мозге и соответствуют основному патологическому процессу.

Гигантизм гипофизарный — обусловлен гиперпродукцией СТГ у детей. Клинические проявления: усиленный рост (не соответствующий возрасту) ребенка, гипогонадизм, гипотиреоз, задержка окостенения и пропорциональное развитие с относительно большей длиной конечностей. Микроскопически в аденогипофизе — диффузная гиперплазия ацидофильных клеток или эозинофильная аденома.

Болезнь Иценко — Кушинга — заболевание междуточечно-гипофизарной области. Сопровождается гиперплазией коры надпочечников, обусловленной избыточной секрецией АКТГ. У детей встречается редко. Выделяют первичную (связана с аденомой гипофиза) и вторичную (обусловлена поражением гипоталамуса и усиленной секрецией кортикотропин-релизирующего фактора) формы. Клинические проявления у детей: ожирение (обычно

чрезмерное отложение жира на лице, шее, плечах, туловище; может быть и равномерным), недоразвитие половых органов и преждевременное оволосение их, задержка роста и окостенения скелета, остеопороз, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена и трофические изменения кожи. Микроскопически: дистрофические изменения в ядрах гипоталамуса, базофильная (реже хромофобная) аденома или гиперплазия базофильных клеток аденогипофиза, снижение/отсутствие нейросекрета в нейрогипофизе, двусторонняя гиперплазия пучковой и сетчатой зон коры надпочечников. Со стороны сердечно-сосудистой системы артериосклероз, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца; жировая дистрофия гепатоцитов центральных отделов дольки и мускатный цирроз. Причины смерти — нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, инфекции, геморрагические инсульты.

Вторичная форма бывает у подростков — юношеский гиперкортицизм. Характеризуется ожирением, гиперпигментацией кожных складок, гипертензией или неустойчивым артериальным давлением, высоким ростом.

Встречаются стертые формы болезни Иценко — Кушинга, при которых отсутствуют остеопороз, гипертензия и нарушение углеводного обмена.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Аплазия (спорадический незобный (атиреоидный) кретинизм) — ткань железы отсутствует полностью в 70—79 % случаев, в остальных — имеются aberrантные щитовидные железы. При полном отсутствии железы отмечается атиреоз с первых месяцев жизни ребенка и постепенно нарастает картина микседемы.

Гипоплазия — проявляется на первом году жизни и позже. Может вести к микседеме.

Эктопия (криптитиреоидизм, добавочная железа) — локализуется в корне языка, реже в клетчатке шеи и средостения, в гортани, трахее, сердечной сумке, миокарде. У 5—10 % детей с язычной щитовидной железой основная ткань ее на обычном месте отсутствует и у них развивается кретинизм. Может быть источником зоба.

ОПУХОЛИ

Аденома — доброкачественная опухоль. Макроскопически: плотный узел (иногда несколько узлов) овальной формы, четко отграниченный от неизменной паренхимы железы капсулой. Различают микроскопически аденому эмбрионального, фолликулярную аденому фетального, простого, коллоидного строения, аденому папиллярную, атипичную, из А- и С-клеток. В подавляющем большинстве не обладают гормональной активностью, часты в районах эндемического зоба, встречаются у детей.

Рак — имеет вид узла различных размеров, не всегда четко отграниченного от неизменной паренхимы, на разрезе полиморфного вида и консистенции, иногда с кистами и кровоизлияниями. Характерны (в отличие от аденомы) тканевой и клеточный полиморфизм, наличие митозов, инвазивный рост, метастазы в другие органы (чаще легкие, печень) и кости. У детей преимущественно встречаются дифференцированный папиллярный и фолликулярный раки.

ВОСПАЛЕНИЕ

Тиреоидит острый — воспаление гистологически нормальной щитовидной железы (следует различать воспаление зобоизмененной железы, обозначаемое как *струмит*). Этиологическими факторами могут быть вирусные и бактериальные инфекции. В процесс вовлекаются паренхима и интерстициальная ткань. Железа увеличена в размерах, болезненная. Микроскопически: лейкоцитарные инфильтраты, иногда абсцессы, деструкция фолликулов, полнокровие.

Подострый негнойный тиреоидит (тиреоидит де Кервена, гранулематозный, гигантоклеточный, псевдотуберкулезный тиреоидит) — у детей встречается редко. Предполагается вирусная этиология, не исключается связь с аутоиммунными аллергическими процессами. Течение длительное, выздоровление спонтанное. Характерна выраженная плотность железы. Микроскопически на ранних стадиях — деструкция фолликулов с последующим развитием гигантоклеточной гранулемы, наличием коллоида в ее центре, продуктивным воспалением в строме, инфильтрацией лимфоцитами, лейкоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами (макрофагами). В терминальной стадии развивается тяжелый фиброз (гиалиноз) с гигантоклеточным компонентом (клетки типа Лангханса), что

позволяет отличить его от *инвазивносклерозирующего* или *фиброзного тиреоидита Риделя*. В отличие от туберкулезного поражения отсутствуют очаги казеозного некроза.

Аутоиммунный тиреоидит (струма Хашимото, лимфоматозная струма) — характеризуется асимметричным увеличением железы, обусловленным диффузной интерстициальной и интралобулярной инфильтрацией лимфоидными и плазматическими клетками, образованием лимфоидных фолликулов и повреждением паренхимы железы; возможна трансформация в лимфому. Происходит дисконформация фолликулярной структуры железы и фолликулярного эпителия, атрофия и деструкция фолликулов с фрагментацией базальной мембраны, окруженных лимфоидными, плазматическими клетками и макрофагами; на базальной мембране ЭМ выявляется комплекс антиген — антитело. В терминальной стадии отмечаются увеличение и фиброз стромы.

Микотический гранулематозный тиреоидит — имеет 2 морфологические формы: 1) очаговые гранулемы между фолликулами с гигантоклеточной реакцией; 2) диффузный гранулематозный процесс.

ЗОБ

Зоб (струма) — диффузное или узловатое увеличение щитовидной железы за счет накопления коллоида и (или) гиперплазии тиреоидного эпителия. Возникает в результате дефицита экзогенного йода или нарушения его утилизации, снижения концентрации в крови свободных гормонов щитовидной железы. Это приводит к гиперпродукции ТТГ гипофиза и компенсаторной гиперплазии паренхимы железы. Различают эндемический (частота в популяции более 10 %) и спорадический (частота менее 10 %) зоб, а по функциональному состоянию — эутиреоидный, гипертиреоидный и гипотиреоидный. Врожденная струма развивается при гипотиреозе у беременной женщины (масса железы у новорожденного более 6 г). Микроскопически выделяют коллоидный, паренхиматозный, смешанный коллоидно-паренхиматозный зоб и формы: 1) диффузную (макро-, микрофолликулярную и смешанную), 2) нодозную, или узловатую (тубулярную, трабекулярную, макро- и микрофолликулярную). Узловатая форма у детей встречается редко. Для эндемической струмы характерна макрофолликулярная гиперплазия с макрокистами.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Гипотиреоз — гипофункция щитовидной железы, встречается у 0,4 % детей. Различают первичный (развивается в результате генетически обусловленного дефекта ферментов синтеза тиреоидных гормонов, сопровождается зобом; после тиреоидитов и других патологических процессов в железе), вторичный, или гипофизарный (возникает при недостаточности стимуляции ТТГ гипофиза), и третичный (обусловлен нарушением функции гипоталамуса), врожденный и приобретенный гипотиреоз. Клинические признаки: задержка психического и физического развития детей, трофические нарушения кожи и ее придатков, функциональные изменения внутренних органов. Врожденный гипотиреоз (с зобом или без него) устанавливается у новорожденных, тяжелая форма проявляется *кретинизмом* (диспропорциональный нанизм, микседема). Микроскопические изменения соответствуют основному патологическому процессу в железе, который привел к развитию первичного гипотиреоза. Вторичный и третичный гипотиреоз характеризуются микрофолликулами с плоским фолликулярным эпителием, скудным количеством коллоида. Выделяют поздний (юношеский) и периферический гипотиреоз.

Гипертиреоз (болезнь Гревса, базедов зоб, диффузный токсический зоб) — гиперфункция щитовидной железы. Сопровождается повышенной секрецией тиреоидных гормонов и тиреотоксикозом. Клинические проявления у детей: нарушение поведенческих актов, похудание, ускорение роста и созревания скелета, тахикардия, наличие зоба и (реже) экзофтальма. Микроскопически: диффузная гиперплазия железы (в отличие от узлового гипертиреоидного зоба), выраженная пролиферация фолликулов с нарушенной их конфигурацией и признаками гиперсекреции: высокий цилиндрический эпителий, складки (подушки Сандерсона) и десквамация его, смещение ядер эпителия к БМ, скудное количество коллоида, обилие резорбционных вакуолей. Развиваются тиреотоксические повреждения миокарда, печени, почек, ЖКТ, ЦНС, атрофические изменения надпочечников, гонад, инсулярного аппарата ПЖ.

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Аплазия (гипоплазия) — проявляется гипофункцией. Гипоплазия может сочетаться с гипопитуитаризмом, аплазия — с отсутствием или гипоплазией тимуса.

Эктопия (гетеротопия) — железы могут располагаться между трахеей и пищеводом, в перикарде, тимусе, адвентиции сонной артерии, в стенке глотки. В 2—8 % случаев встречаются добавочные железы, которые могут быть источником опухолей.

ОПУХОЛИ

Аденома — доброкачественная опухоль, имеет вид одиночного узла, реже множественных. Микроскопически различают аденому: 1) из светлых, 2) из оксифильных клеток, 3) смешанного строения и 4) смешанную псевдокистозного фолликулярного типа.

Рак — встречается крайне редко, может быть гормонально активным. Имеет строение, сходное с аденомой, однако опухоль прорастает капсулу и ткань щитовидной железы, отличается характерными гирляндоподобными структурами, клеточным полиморфизмом и обилием митозов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Гипопаратиреоз — гипофункция желез. У детей может быть идиопатическим, семейным, а также после резекции струмы, следствием инфекционно-токсических, аутоиммунных, ишемических, воспалительных поражений и при опухолях. Клинические проявления: тетания, гипокальциемия, парестезии, психическая депрессия, рецидивирующая экзема. При хроническом течении — деформации скелета, аномалии зубов, задержка психического развития, катаракта. Микроскопические изменения соответствуют характеру основного патологического процесса в железах.

Псевдогипопаратиреоз — возникает при врожденной резистентности к гормонам околощитовидных желез, что связывают с аномалиями рецепторов клеток-мишеней. Микроскопическое строение желез не нарушено. Может сочетаться с гипопитуитаризмом и СД.

Гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена, первичный гиперпаратиреоз) — характеризуется гиперплазией желез

или наличием аденомы. В 80 % случаев гиперплазированы все 4 железы, чаще 2. Микроскопически различают: 1) диффузную гиперплазию с образованием мономорфных структур, 2) диффузную гиперплазию главных клеток с тенденцией образования псевдофолликулярных структур. Клинически проявляется искривлением нижних конечностей, галифеобразными и варусными деформациями бедер, вальгусным искривлением голеней, патологическими переломами, мышечной гипотонией, поражением почек и ЖКТ. Рентгенографически: общий остеопороз костей с кистообразными очагами разрежения кости, известковыми метастазами в легкие, слизистую кишечника. В зависимости от преобладания поражений выделяют костную, почечную и желудочно-кишечную формы. Различают вторичную гиперплазию — вторичный гиперпаратиреоз, в основе которого лежат, как правило, хронические заболевания почек.

НАДПОЧЕЧНИКИ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Аплазия — односторонняя аплазия сопровождается гипертрофией другого надпочечника и клинически не проявляется. Двусторонняя аплазия выражается острой надпочечниковой недостаточностью.

Гипоплазия — масса гипоплазированных надпочечников у новорожденных менее 1 г. Может быть причиной острой или хронической надпочечниковой недостаточности. Выделяют первичную цитомегалическую и вторичную (взрослую) формы. При первичной форме клетки коркового вещества увеличены в объеме (отсюда и название — цитомегалическая), цитоплазма компактная, ядра полиморфные, при вторичной — редукция и дезорганизация пучковой зоны, гипоплазия клеток.

Эктопия (дистопия, гетеротопия, добавочные надпочечники) — при полной гетеротопии надпочечники располагаются под капсулой или в ткани почек, или в различных участках забрюшинной клетчатки. Добавочные узелки надпочечниковой ткани могут находиться в почках, околонадпочечниковой и околопочечной жировой клетчатке, в печени, брюшной полости, ретроперитонеально, мошонке, вдоль мочеполового тракта, в семенном канатике, яичках, широкой связке матки, стенке влагалища, легких. Могут быть источником опухолей.

ОПУХОЛИ

Аденома коры надпочечников — доброкачественная опухоль. Макроскопически: четко отграниченный узел (реже несколько узлов), переменных размеров, плотной консистенции, желтого или желтовато-бурого цвета. Может быть гормонально активной. Микроскопически напоминает строение различных зон коры надпочечников, содержание липидов переменное. Различают *альдостерому*, *кортикостерому*, *андростерому*. Кортикостерома и андростерома имеют злокачественные варианты. Андростерома клинически проявляется вирилизацией.

В мозговом слое надпочечников встречаются *невринома*, *нейробластома*, *симпатогониома*, *симпатобластома*.

ВОСПАЛЕНИЕ

Аутоиммунный адреналит — воспаление надпочечников. Надпочечники уменьшены в размерах. Микроскопически: коллапс ретикулярной стромы, связанный с атрофией клеток, лимфоплазмоцитарные инфильтраты различной выраженности, иногда — узлы-регенераты. Обнаруживаются антитела к ткани надпочечников. Осложняется острой или хронической надпочечниковой недостаточностью. Иногда аутоиммунный адреналит сочетается с тиреоидитом Хашимото (*синдром Шмидта*).

КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Среди кровоизлияний в надпочечники выделяют: 1) крупные центральные кровоизлияния (апоплексия надпочечников), часто наблюдаются у новорожденных, могут осложняться разрывом и кровоизлиянием в брюшную полость или подвергаться обызвествлению; 2) очаговое или диффузное геморрагическое пропитывание, развивается при тяжелом эндотоксическом шоке. Кровоизлияния встречаются при родовой травме, гипоксии плода, незрелости синусоидальных капилляров у недоношенных детей, молниеносной менингококкцемии, других бактериальных инфекций, интоксикациях, ожогах, травмах, лейкозах. Массивные кровоизлияния в оба надпочечника сопровождаются острой надпочечниковой недостаточностью, которая обычно заканчивается смертью. Анемические инфаркты возникают при эмболиях, узелковом периартериите.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

ГИПОКОРТИЦИЗМ

Болезнь Аддисона — первичная хроническая недостаточность коры надпочечников. В 50 % случаев обусловлена атрофией надпочечников, как исход аутоиммунного адреналита, в 30 % — туберкулезным поражением, в 20 % — опухолями и другими патологическими процессами в надпочечниках. Проявляется снижением продукции минерало- и глюкокортикоидов; при этом увеличивается выделение гипофизом АКТГ и меланоцитостимулирующего гормона. Клинически в течении болезни различают две формы — промежуточную и кризы. Основные клинические проявления: физическая и психическая утомляемость, с возрастом — задержка роста и полового созревания, адинамия, снижение мышечной силы, меланодермия и пигментация слизистых оболочек. Основные симптомы криза — коллапс, обезвоживание, азотемия, гипогликемия. Макро- и микроскопические изменения надпочечников соответствуют основному патологическому процессу в них.

Идиопатическая болезнь Аддисона — в детском возрасте встречается редко. В основе лежат аутоиммунные процессы. Гипофункция коры надпочечников сочетается с гипофункцией околощитовидных желез, аутоиммунным тиреоидитом, монолиазом. Описан семейный характер заболевания. В надпочечниках — атрофия коры, отсутствие деления на зоны, утолщение и фиброз капсулы, массивная диффузная или очаговая лимфоидноклеточная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов. В исходе — фиброз железы. Смерть может наступить от аддисонова криза.

ГИПЕРКОРТИЦИЗМ

Синдром Кушинга — двусторонняя гиперплазия коры надпочечников, сопровождающаяся гиперсекрецией минералокортикоидов и (реже) кортикостероидов. Основные клинические проявления: ожирение, гирсутизм, гипертония и другие сердечно-сосудистые нарушения, гипертрофия клитора и вирилизация у девочек. Относительно характерный признак — гиперплазия компактных клеток и распространение пучковой зоны до капсулы надпочечников. У детей причиной синдрома являются, как правило,

опухоли надпочечников, реже синдром носит ятрогенный характер. Изменения в органах те же, что и при болезни Иценко — Кушинга (см.).

Адреногенитальный синдром (врожденная вирилизующая гиперплазия коры надпочечников) — врожденное нарушение синтеза гидрокортизона с наследованием по А-Р типу. Породационная частота 1 : 5000. Чаще болеют девочки.

Дефицит конечного продукта биосинтеза глюкокортикоидов стимулирует секрецию АКТГ, что ведет к гиперплазии коры надпочечников и гиперсекреции гормонов предшественников. Клинические проявления связаны с вирилизующим действием избытка андрогенов, а в части случаев с развитием тяжелых метаболических нарушений и артериальной гипертензии. АГС проявляется в формах: вирильной (простой), сольтеряющей, гипертонической.

У девочек вирильная форма сопровождается ложным гермафродитизмом, избыточным оволосением, отсутствием вторичных половых признаков, аменореей. У мальчиков отмечается преждевременное половое созревание.

Для сольтеряющей формы АГС вследствие дефицита кортизола и альдостерона характерны также гипогликемия, гипонатриемия, гипохлоремия и гиперкалиемия, что проявляется тошнотой, рвотой, обезвоживанием.

Гипертоническая форма АГС возникает при избытке дезоксикортикостерона. Вирилизация дополняется устойчивым повышением АД и изменениями внутренних органов, типичными для гипертонической болезни.

Надпочечники при АГС гиперплазированы, масса их достигает 60—80 г, клетки сетчатой зоны увеличены, со светлой вакуолизированной цитоплазмой. Остальные зоны коры интактны или гипоплазированы. При сольтеряющей форме происходит гиперплазия и гипертрофия клеток юкстагломерулярного аппарата почек, расширение мезангиума почечных клубочков.

Гиперальдостеронизм (альдостеронизм) — гиперпродукция альдостерона. Различают первичный и вторичный. Вторичный альдостеронизм возникает при нефрозе, отеочной форме сердечно-сосудистой недостаточности, циррозе печени с асцитом, злокачественной гипертонии, пороках развития сосудов почек, гипертиреозе.

Синдром Кона — первичный гиперальдостеронизм. Обусловлен гиперпродукцией альдостерона гормонально-активной опухолью клубочковой зоны коры надпочечников. Может быть связан с диффузной гиперплазией клу-

бочковой или (и) пучковой зон, что наблюдается чаще у детей. Клинические проявления связаны с потерей организмом калия (гипокалиемией) и задержкой натрия, что ведет к нарушению функции почек (калиопеническая нефропатия: протеинурия, гипоизостенурия, полиурия), сердечно-сосудистой системы (гипертония), мышц (мышечная слабость, рецидивирующие преходящие параличи, парезы, парестезии) и развитию вторичного хронического пиелонефрита. В коре надпочечников располагается одиночный инкапсулированный узел, реже — множественные узлы. Микроскопически: опухоль имеет строение аденомы, которая состоит из клеток, богатых липидами и напояющих клетки клубочковой зоны (*альдостерома*).

БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОГО ОТДЕЛА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОПУХОЛИ

По строению, биологическим свойствам, типу секретируемого гормона выделяют опухоли: глюкагоному (из А-клеток), инсулому (из В-клеток), соматостатиному (из Д-клеток), випому (из Д₁-клеток), гастриному (из G-клеток), Пэпэому (из PP-клеток), карциноид (из ЕС-клеток), кортикотропину (источник клеток неизвестен, продуцирует эктопический АКТГ). Бывают доброкачественными и злокачественными, локализуются в любом отделе железы, чаще в головке и хвосте, по частоте преобладает инсулома. Доброкачественные опухоли мелкие (2—6 см в диаметре), обычно хорошо отграничены, иногда содержат капсулу, часто гормонально неактивны. Микроскопически имеют преимущественно строение трабекулярной аденомы, состоят из однородных мелких клеток с округлым или овальным ядром. Функциональный тип клеток определяется дополнительными гистохимическими методами. Некоторые опухоли из А-, В- и неспецифического типа клеток сопровождаются ulcerогенным эффектом (синдром Золлинге-ра — Эллиса), 2/3 из них злокачественные.

Злокачественные опухоли — у детей бывают крайне редко. Характеризуются (в отличие от доброкачественных) большими размерами опухолевого узла, инфильтративным ростом, наличием анапластических изменений, метастазами. Чаще других встречаются *инсулиноклеточный рак* (аденокарцинома), метастазы его сопровождаются тяжелым гиперинсулинизмом.

ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ

Гиперинсулинизм — гиперпродукция и гиперсекреция инсулина. Клинически проявляется гипогликемией. У детей гипогликемия обычно не связана с избыточной секрецией инсулина и может быть транзиторной, персистирующей и рецидивирующей. В основе истинного гиперинсулинизма лежит гиперплазия панкреатических островков, незидиобластоз, дисплазия эндокринной паренхимы железы, инсулома или инсулин-продуцирующая аденокарцинома.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет — хроническое заболевание обмена веществ, связанное с абсолютной (тип 1, ювенильный СД) или относительной (тип 2, СД взрослого типа) недостаточностью инсулина. Абсолютная недостаточность инсулина возникает вследствие первичного (врожденного) дефекта В-клеток островкового аппарата ПЖ, очень часто генетического характера, проявляется снижением синтеза и секреции инсулина. Такие больные нуждаются в заместительной терапии инсулином и становятся инсулинзависимыми. Относительная недостаточность инсулина обусловлена различными экстрапанкреатическими нарушениями: ослаблением чувствительности клеток к инсулину или уменьшением клеточных рецепторов инсулина (например, при ожирении), повышением функции других эндокринных желез, продуцирующих излишек контринсулярных гормонов, образованием в организме антагонистов инсулина, периферической инактивацией его и др. Этот тип больных назван условно инсулиннезависимыми, поскольку уровень инсулина в сыворотке крови остается в пределах нормы или даже повышен. Ювенильный СД возникает в детском и юношеском возрасте, составляет примерно 5—10 % больных; СД взрослого типа развивается чаще после 40 лет (90—95 % больных); у детей встречается редко. Недостаточность инсулина может возникнуть при прогрессирующем разрушении ПЖ (вторичная форма СД) различными патологическими процессами.

Выделяют 3 стадии СД: предиабет, латентный и манифестированный. У детей чаще развивается в возрасте 5—7 и 12—13 лет (у новорожденных встречается редко и преимущественно бывает первично панкреатический СД; характеризуется острым началом, протекает всегда тяжело, с быстрым переходом кетоацидотических состояний

в кому). Клинические проявления СД: гипергликемия, глюкозурия, полидипсия, полифагия.

Макроскопически при острой ювенильной форме ПЖ почти не изменена, при хроническом течении она часто уменьшена. Морфологические изменения инсулярного аппарата зависят от типа СД и длительности заболевания. В острых стадиях отмечаются дегрануляция (исчезновение альдегид-фуксинофильных гранул) и гидропическая трансформация В-клеток островков: цитоплазма их увеличена в объеме, светлая, вакуолизирована (вакуолизация обусловлена отложением гликогена); ядра также гипертрофированы, что позволяет дифференцировать эти изменения от аутолитических. Такая гидропическая дистрофия наблюдается преимущественно у больных молодого возраста и детей при тяжелом течении СД, встречается у 5—53 % умерших. При хроническом течении происходят значительное уменьшение количества отростков, атрофия В-клеток со смещением соотношения А- и В-клеток с 1 : 4 (в норме) к 1 : 2, гипертрофия ряда клеток, инсулярный фиброз. С различной частотой встречается лимфоидноклеточный инсулит с наличием в инфильтрате гранулоцитов и гистиоцитов. Наличие такой формы инсулита считается специфичным для СД I типа. Иногда величина, микроструктура панкреатических островков и их клеток не отличается от нормы и дистрофические изменения В-клеток можно выявить лишь с помощью специальных гистохимических методов. У 40 % больных отмечается фиброз панкреатических островков, сочетающийся с фиброзом экзокринной части железы. Примерно в 50 % наблюдается амилоидоз островков.

Экстраинсулярные патологические проявления СД включают жировую дистрофию печени, макро- и микроангиопатии. Макроангиопатия связана с нарушением обмена липидов, характеризуется атеросклеротическими изменениями (склерозом меди) артерий эластического и мышечно-эластического типа; у детей выражены слабо. Диабетическая микроангиопатия имеет генерализованный характер. Изменения сосудов микроциркуляторного русла обнаруживаются в сосудистых клубочках почек (диабетический интеркапиллярный гломерулосклероз), сетчатке глаз (ретинопатия), головном мозге (нейропатия), скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке ЖКТ, плаценте и др. У детей микроангиопатии протекают более тяжело, ведут к инвалидности и летальному исходу. Морфологические изменения капилляров, артериол и венул: плазморра-

гия их БМ, утолщение ее с выраженной ШИК-положительной реакцией, пролиферация эндотелия и перителия, в последующем склероз и гиалиноз. Весьма тяжелое осложнение — гипергликемическая кома: кетоацидотическая (гиперкетонемическая) и неацидотическая гиперосмолярная. Первая наблюдается у 1—6 % больных и развивается преимущественно у молодых; вторая — у 0,23 %, встречается обычно у пожилых больных и в 50 % случаев заканчивается летально.

Морфологические признаки гипергликемической комы: дегидратация, острое расстройство кровообращения по типу периферического коллапса внутренних органов. Летальный исход связан с несовместимыми с жизнью метаболическим ацидозом и (или) острой гипокалиемией (кетоацидотическая кома), глубокой клеточной дегидратацией головного мозга или необратимыми нарушениями ритма сердца (гиперосмолярная кома). Смерть на фоне лечения может быть обусловлена отеком мозга. Он развивается в результате быстрого изменения осмотического градиента между кровью и спинномозговой жидкостью, что вызывает избыточное поступление последней в мозг и отек его. Наблюдается при быстром снижении глюкозы крови под влиянием больших доз инсулина или избыточном введении гипотонического раствора хлорида натрия (при гиперосмолярной коме).

БОЛЕЗНИ КОЖИ

МОРФОЛОГИЯ КОЖНЫХ ВЫСЫПАНИЙ

Различают первичные и вторичные морфологические элементы высыпаний. К первичным относятся пятна, волдыри, узелки, узлы, пузырьки, пузыри; к вторичным — чешуйки, корки, лихенизация, вегетация, трещины, ссадины, эрозии и язвы.

Пятно (*macula*) — не возвышающийся над поверхностью очаг изменения цвета кожи. Пятна бывают сосудистые (воспалительные и невоспалительные), пигментированные и депигментированные. Красное воспалительное сосудистое пятно размерами от горошины до двухкопеечной монеты, называемое *розеолой*, при надавливании исчезает. Такого же характера более крупное пятно — *эритема*. Она наблюдается у больных дерматитами, экземой, склонна к слиянию и сопровождается отеком кожи. Геморрагические пятна, возникающие при кровоизлия-

ниях, не исчезают при надавливании, в зависимости от размеров различают *петехии* (точечные пятна), *экхимозы* (неправильной формы более крупные пятна), *синяки* и *гематомы*. Красные пятна, состоящие из мелких переплетающихся или древовидноветвящихся сосудов, называются *телеангиэктазиями*.

К первичным пигментированным пятнам относят веснушки, кофейные пятна (характерны для туберозного склероза), невусы, к депигментированным — витилиго. Вторичное пигментное пятно возникает на месте исчезнувших кожных высыпаний (папул, пустул, пузырьков и пузырей).

Волдырь (*urtica*) — возвышающееся над поверхностью кожи плоское образование округлой или неправильной формы, размерами от горошины до ладони и более, красного или бледно-розового цвета со светлым центром. Развивается и исчезает оно в течение нескольких минут. Сопровождается зудом.

Узелок (*papula*) — возвышающийся над поверхностью бесполостной элемент различного цвета (от красного до цвета кожи) и консистенции (от мягкой до плотной). Размеры невелики (с просяное, чечевичное зерно, одно-, реже двухкопеечную монету). Не изъязвляется и не рубцуются.

Узел (*nodus*) — более крупное образование по сравнению с узелком, чаще инфильтративного характера.

Пузырек (*vesicula*) — полостное образование величиной от просяного зерна до горошины (чаще с булавочную головку), наполненное прозрачной серозной жидкостью. Может содержать геморрагическую жидкость или гной — гнойничек или *пустула* (*pustula*). Поверхностные пустулы называются *импетиго* (*impetigo*), глубокие — *эктима* (*ecthyma*).

Пузырь (*bulla*) — отличается от пузырька более крупными размерами.

Чешуйка (*squama*) — отторгнувшаяся часть рогового слоя эпидермиса, при массивном образовании чешуек говорят о шелушении.

Корка (*crusta*) — представляет собой подсохший экссудат и состоит из детрита, микробов, эритро- и лейкоцитов. Корки бывают геморрагические, серозные или гнойные.

Лихенизация — утолщение всех слоев кожи, сопровождающееся ее уплотнением с одновременным шелушением и шагреневидностью.

Вегетация — разрастание сосочков дермы, возвышаю-

щееся над уровнем здоровой кожи преимущественно в местах длительно незаживающих язв, хронически текущего воспалительного процесса.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ГЕНОДЕРМАТОЗЫ)

Врожденный эпидермолиз — наследственное заболевание, представленное 3 формами: 1) простой врожденный эпидермолиз, наследуется по А-Д типу. Большие пузыри появляются в первые дни жизни или с рождения на конечностях (кисти, локти, стопы), голове, нередко вокруг рта. Содержат серозную, иногда кровянистую жидкость, по периферии нет воспалительных изменений. При вскрытии пузырей образуются корочки. Гистологически: суб- или интрадермальное расположение пузырей, базальный слой интактен. К периоду полового созревания наступает значительное улучшение; 2) врожденный эпидермолиз гиперпластически-дистрофический. Наследуется по А-Д типу, наблюдается при рождении или в первые дни после рождения. На месте некоторых пузырей кожа атрофируется, появляются мелкие рубчики; 3) полидиспластический дистрофический врожденный эпидермолиз, наследуется по А-Р типу. Возникает сразу после рождения, протекает тяжелее, характерны изъязвления и рубцевание пузырей с образованием контрактур и слиянием пальцев рук и ног, отслойка эпидермиса при небольшом механическом повреждении. Такие же изменения могут наблюдаться в слизистых пищевода, желудка, мочевого пузыря. Кроме конечностей, пузыри локализуются и на других участках туловища. Дети физически недоразвиты, часто с умственной отсталостью, склонны к вторичным инфекциям. Особая форма этого типа эпидермолиза — *летальный врожденный эпидермолиз*: с рождения имеются огромные красные флюктуирующие пузыри в промежности. Они быстро разрываются и инфицируются. Смертельный исход в раннем детском возрасте. Патогенез точно не выяснен. Предполагаются: врожденный дефект эластических волокон, ангионевротические и эндокринные нарушения.

Ихтиозы — группа наследственных дефектов кератинизации, проявляющихся чрезмерным чешуйчатым шелушением кожи.

Простой (вульгарный) ихтиоз — наиболее распространенная форма. Тип наследования А-Д. Начало заболевания после 3 месяцев жизни. У детей грудного возраста ше-

лушение слабое. У старших процессы ороговения и чешуйчатое шелушение более выражены. Поражается кожа в области разгибательных поверхностей конечностей, спины. Живот, сгибательные поверхности конечностей практически не поражены. Гистологически отличается от всех ихтиозов сочетанием гиперкератоза с истончением или отсутствием зернистого слоя. Волосяные и сальные железы гипоплазированы. Вокруг сосудов незначительные лимфоидноклеточные инфильтраты.

Сцепленный с X-хромосомой ихтиоз — болеют только мальчики. Проявляется с рождения или в течение первого года жизни. Поражается весь кожный покров, особенно боковые поверхности лица, шея, голова, живот, конечности, за исключением кистей и стоп. Гистологически: пролиферативный гиперкератоз, зернистый слой хорошо выражен. Количество сальных желез уменьшено, потовых — нормальное. Лимфоидноклеточные периваскулярные инфильтраты. Наследственный биохимический дефект — недостаточность фермента стероидной сульфатазы выявляется в культуре фибробластов. Кроме того, отсутствует микросомальная арилсульфатаза С. Роль этих энзимов в процессах кератинизации не известна. Ген стероидной сульфатазы локализуется на коротком плече X-хромосомы и тесно связан с локусом Xg^2 группы крови.

Ихтиоз плода (плод арлекина, злокачественная кератома) — редкое тяжелое заболевание с А-Р типом наследования. Ребенок рождается мертвым или умирает через несколько часов или дней после рождения от дыхательной, сердечной, почечной недостаточности или присоединившейся инфекции. Чрезвычайно характерен внешний вид: вся кожа покрыта роговым панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета, толщиной до 1 см, гладких или зазубренных, разделенных бороздами и трещинами (рыбья чешуя). Рот растянут или маленький, веки вывернуты (эктропин), волосы, брови отсутствуют, ногти недоразвиты или отсутствуют. Ушные раковины деформированы, заполнены роговыми чешуйками. Конечности деформированы, пальцы сращены.

Ламеллярный ихтиоз (небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия) — наследуется по А-Р типу, проявляется с рождения в виде так называемого «коллоидного плода»: кожа ребенка полностью покрыта сухой желтовато-коричневой пленкой, напоминающей коллодий. В некоторых случаях образуются крупные чешуйки, которые исчезают в грудном возрасте. В большинстве слу-

чаев чешуйки остаются на всю жизнь, кожа под ними ярко-красная (эритродермия). С возрастом эритродермия исчезает, гиперкератоз остается. Гистологически: пролиферативный гиперкератоз, иногда паракератоз, умеренно выраженный акантоз, гипертрофия сосочков дермы, увеличение количества сальных и потовых желез, лимфоидноклеточные периваскулярные инфильтраты.

Буллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия (эпидермолитический гиперкератоз, эритродермия Брока) — наследуется по А-Д типу. Клинические проявления с рождения до 6 месяцев. На ярко-красной коже, чаще нижних конечностей новорожденного появляются вялые пузыри различной величины. Чешуйки маленькие, плотные, бородавчатоподобные, расположены на разгибательных поверхностях конечностей, отличаются от тех, которые наблюдаются при других формах ихтиоза. В тяжелых случаях пузырей очень много, они легко инфицируются стрептококками, через несколько дней после рождения может наступить смертельный исход. Патномоничные гистологические изменения: гиперкератоз, паракератоз, дискератоз и акантоз рогового слоя. В шиповатом слое межклеточный отек, в верхних и средних слоях его клетки содержат мелкие и крупные базофильные гранулы кератогиалина, ядра пикнотичные. Сосочки дермы гипертрофированы. В верхних слоях дермы выраженные лимфоидноклеточные инфильтраты. Обычно к 3—4 годам жизни пузыри исчезают, гиперкератоз сохраняется.

Ихтиоз линейный огибающий — наследуется по А-Р типу, проявляется с рождения образованием на туловище, сгибательных поверхностях конечностей линейных или кольцевидных эритем, окруженных шелушащимся валиком или быстро отсыхающими пузырьками. Наблюдается гипергидроз ладоней и стоп.

Эктодермальные дисплазии — группа пороков производных эктодермы, сопровождающаяся недоразвитием эпидермиса, придатков кожи и зубов. Проявляется в виде 2 форм: гидротической (А-Д тип наследования) и ангидротической (тип наследования — А-Р, сцепленный с X-хромосомой). Гидротическая форма встречается чаще. Структурные изменения выражены слабее, за исключением ногтей, которые резкодиспластичны, зубы аномальны у всех детей, отмечается недоразвитие волос, пальмарный и плантарный гиперкератоз, гипоплазия сальных желез. Ангидротическая форма бывает только у мальчиков, хотя известны формы с равным поражением обоих по-

лов. Характеризуется гипотрихозом, гипо- или анодонтией и ангидрозом. У ребенка могут быть приступы гипертермии в связи с нарушением потоотделения. Характерны изменения лица: выступающие лобные бугры, гипоплазия маляров, широкая спинка носа, гиперпигментация периорбитальной кожи, низко расположенные уши. Кожа сухая, тонкая, гипопигментированная. Волосы редкие, слабо окрашенные, ломкие, брови и ресницы редкие или отсутствуют. Зубы приобретают неправильную форму, широко расставлены (типа Гетчинсона, форма «вешалки»). Наряду с потовыми отсутствуют слюнные и слизистые железы дыхательного и пищеварительного тракта, в связи с чем наблюдаются сухость во рту, дисфонии, частые повторные бронхиты и пневмонии. Могут быть аномалии глаз (катаракта, дистрофия роговицы).

Фолликулярный кератоз (болезнь Дарье) — наследуется по А-Д типу, характеризуется гиперкератозом ладоней, подошв и генерализованным поражением кожи лица, шеи и туловища в виде папулезных высыпаний величиной от булавочной головки до горошины красного и коричневого цвета, покрытых корочкой, по снятии которой видна сухая поверхность. На тыльных поверхностях стоп и кистей — плоские бородавки. Ногти исчерченные, ломкие. Может поражаться слизистая полости рта, половых органов, прямой кишки. Гистологически: дискератоз в виде крупных телец, зерен и лакун, гиперкератоз, акантоз и напилломатоз. В дерме лимфогистиоцитарные инфильтраты. Диагностируется чаще в возрасте 8—16 лет.

Акродерматит энтеропатический — редкое заболевание, наследуемое по А-Р типу, связано с врожденной недостаточностью цинка. Чаще болеют девочки. Проявляется на первом году жизни, особенно при переходе от вскармливания грудным молоком на коровье. Кожные изменения: везикулобуллезные и экзематозные поражения, расположенные симметрично вокруг естественных отверстий, на щеках, локтях и коленях. Вначале высыпания эритематозны, но затем становятся гиперкератотическими и псориазоподобными. Характерны поражение слизистых (блефарит, стоматит, хейлит), паронихии и дистрофические изменения ногтевых пластинок, частичное или полное облысение, периодические поносы, светобоязнь. Выявляются некоторые нарушения психики. Часто присоединяются инфекции, особенно бактериальные и кандидозные. Может закончиться смертельным исходом.

Пигментная ксеродерма — редкое заболевание, насле-

дуемое по А-Р типу. Изменения кожи впервые выявляются на первом году жизни. Кожа открытых (лицо, руки, шея), реже закрытых частей тела чрезмерно чувствительна к воздействию солнечных и ультрафиолетовых лучей, которые даже при небольшой экспозиции могут вызвать ожоги. Изменения кожи включают: эритему, шелушение, образование пузырей, атрофических рубцов, корок, веснушек, телеангиэктазий, гиперкератоз, на этом фоне нередко базально- и плоскоклеточные раки и меланомы. Характерны также поражения глаз: фотофобия, блефарит, слезотечение, симблефарон, кератит, помутнение роговицы, опухоли век, в некоторых случаях слепота. Может сочетаться с микроцефалией, умственной недостаточностью, карликовостью и гипогонадизмом (*синдром Де Сантис — Коккейна*). Нередко заканчивается летально в детском возрасте от присоединившейся инфекции или злокачественных опухолей. Патогенез связывают с недостаточностью фермента УФ-эндонуклеазы и других ферментов, участвующих в репарации ДНК поврежденных при световом облучении клеток. Данный дефект можно выявить в клетках культуры амниотической жидкости, что предполагает пренатальную диагностику.

Альбинизм — отсутствие пигмента меланина. Существуют различные по клинике, морфологии и содержанию тирозина формы. Все наследуются по А-Р типу. Тирозинотрицательный альбинизм характеризуется белой кожей, белыми волосами, фотофобией, нистагмом, нарушением зрения. Радужка голубовато-серая в косом и розовая в прямом свете. Тирозин-позитивный альбинизм: кожа розовая, волосы бледно-коричневые, с возрастом могут быть накопление пигмента в радужке и улучшение зрения. Тирозин-вариабельный альбинизм (желтый мутант): ребенок рождается с белыми волосами, розовой кожей, серыми глазами. В дальнейшем волосы приобретают желтовато-коричневую окраску, кожа — цвет легкого загара, отмечается некоторая пигментация радужки. Нистагм и фотофобия выражены в легкой степени. Синдром Германского — Пулдака — тирозин-негативный альбинизм в сочетании с дефектом тромбоцитов и геморрагическим синдромом. Синдром Крок — Мак-Кьюсик — Бринна — тирозин-положительный альбинизм с микрофтальмией, умственной недостаточностью, спастичностью и атетозом.

Аплазия кожи — врожденное отсутствие кожи. Чаще всего (60—80 %) локализуется в области скальпа в виде четко очерченного язвенноподобного дефекта округлой или

овальной формы до 1—2 см в диаметре. Встречается также на лице, туловище, конечностях, где дефекты обычно симметричны. Глубина дефекта переменна: могут вовлекаться эпидермис, верхние и глубокие слои дермы, подкожная клетчатка, редко периост, кость и твердая мозговая оболочка. Изредка дефект прикрыт плотной мембраной, что придает ему сходство с пузырем. Нередко сочетается с другими аномалиями, особенно часто наблюдается при трисомии 13. Наиболее тяжелые осложнения: массивные кровоизлияния вследствие вторичной инфекции и менингит. Изолированный дефект наследуется по А-Д или А-Р типу. Сочетание врожденных очаговых дефектов кожи с генерализованными пузырьковидными высыпаниями на коже и дистрофией ногтей носит название *синдрома Барта*.

Cutis laxa (синдром вялой кожи, дерматомегалия, генерализованный эластолиз) — врожденный наследственный дефект эластической ткани кожи, проявляющийся в 2 формах: А-Д и А-Р. Изменения кожи однотипны: кожа свисает крупными складками, особенно в области шеи и щек, поверхность ее грубая, слегка пигментирована. Гистологически: уменьшение количества эластической ткани с распадом, растяжением и фрагментацией эластических волокон. Растяжимость кожи нормальная, суставы не изменены. Характерно лицо ребенка: крючковатый нос с вывернутыми ноздрями, длинная верхняя губа и вывернутые нижние веки. У маленьких детей своеобразный лошадиный крик, что связано со слабостью голосовых складок. Доминантные формы протекают легко, рецессивные — тяжело. Для них характерны множественные грыжи, атония диафрагмы, дивертикулезы в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, легочно-сердечные заболевания с эмфиземой, стенозом периферических ветвей легочной артерии, дилатацией аорты. Отмечается задержка роста, иногда — аномалия скелета. Продолжительность жизни снижена.

Синдром Элерса — Данлоса — генетически гетерогенная группа наследственных мезодермальных дефектов кожи, в основе которых лежит биохимический дефект коллагена. Выделяют 8 форм, 6 из них наследуются по А-Д и 2 — по А-Р типу. Общие клинические и морфологические проявления: чрезмерная растяжимость кожи, ее легкая ранимость, ломкость сосудов, повышенная растяжимость связочного аппарата и избыточная подвижность суставов. Гистологически: число коллагеновых волокон в

дерме резко уменьшено, они разволокнены, истончены, фрагментированы. Число капилляров увеличено, они расширены. В сосудах также отмечается уменьшение коллагеновых волокон. Могут наблюдаться аномалии скелета, грыжи и дивертикулезы в ЖКТ.

Аномалии волос — у детей могут быть врожденными и приобретенными, проявлением структурных, биохимических и метаболических дефектов волоса. Чрезмерный рост волос носит название *гирсутизма* или *гипертрихоза*, недостаточный рост — *гипотрихоз*, отсутствие волос (частичное или полное) — *алопеция*. Гипертрихоз может быть перманентным и преходящим, локализованным и генерализованным. Локализованный гипертрихоз — чаще наследственное заболевание или встречается в nevusax. Причины генерализованного гипертрихоза различны. Он может быть семейным и наследственным, возникать под воздействием внешних и внутренних факторов (травма, воспаление, действие лекарств, метаболические, эндокринные заболевания), быть проявлением факоматозов, гамартоматозных синдромов, синдромов МВПР. Истинная (первичная) алопеция как наследственное заболевание встречается редко. Чаще она обусловлена поражением кожи при воспалении, инфекционных заболеваниях, действии лекарств, облучении, полиэндокринопатиях, метаболических расстройствах (белковое голодание, целиакия, гипервитаминоз А и др.).

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Кератиновые кисты — составляют 10 % всех опухолевых заболеваний кожи у детей, 80 % из них — *эпидермальные кисты*, которые локализуются на лице, шее, туловище, различной величины, выстланы эпидермисом. Содержимое — роговые массы, в стенке отсутствуют придатки кожи. *Дермоидные кисты* чаще локализуются на лице вдоль линий эмбриональных швов, а также в области бровей и носа. В отличие от эпидермальных кист в стенке содержатся придатки кожи. *Пилоидальные кисты* являются остатком нервного канала. Локализуются в области крестца и представлены эпителиальным ходом, оканчивающимся кистовидным расширением над крестцом. Выстилка — эпителиальная, в просвете могут находиться волосы.

Волосяные кисты (трихолеммальные, сальные, фолликулярные) — относятся к ВПР. В 85 % случаев лока-

лизуются на коже головы. Выстланы эпидермисом, в просвете содержатся роговые чешуйки, себацеоциты, в сальных железах — аморфные массы с кристаллами холестерина и жирных кислот, при воспалении — гигантские многоядерные клетки инородных тел.

Доброкачественный плоскоклеточный кератоз (папиллома кожи с кератозом) — доброкачественная опухоль покровного эпителия, имеет вид плотных ограниченных бородавчатых образований с ворсинчатой поверхностью, обычно на ножке. Цвет грязно-серый или бурый. Локализация — голова и туловище. Гистологически: сосочковые выросты многослойного плоского эпителия с сохранением дифференцировки слоев, которые проникают в глубь дермы в виде акантотических тяжей. В тяжах эпителия очаги кератинизации, местами роговые кисты, роговой слой бывает резко утолщен (кератопапиллома).

Пиломатриксама (обызвествленная эпителиома Малерба) — опухоль из волосяного матрикса, локализуется чаще на лице, волосистой части головы, шеи. Опухоль плотная, окружена капсулой, представлена базофильными клетками и клетками-тенями. Базофильные клетки округлые, с плотным ядром, напоминают симпласты. В центре расположены клетки с растворенными ядрами («переходные» клетки). Иногда встречаются недоразвитые волосы, гигантские клетки инородных тел. В 75 % случаев имеет место отложение кальция, изредка — оссификация.

Сирингома — аденома эпителиальной части протока потовой железы. Может быть наследственной (тип наследования А-Д). Чаще бывает у девочек после 10 лет. Опухоль маленькая, мягкая, красноватого, коричневатого или цвета кожи, нередко множественная. Локализуется в основном на лице, особенно в периорбитальной области, на шее, верхней половине грудной клетки, нижней части живота и лобке. Микроскопически: в верхнем и среднем слоях дермы большое количество кист разной величины, овальной формы, выстланных двумя слоями эпителиальных уплощенных или кубических светлых клеток. В просвете слоистые массы кератина. Встречаются тяжи из мелких темных клеток.

Трихоэпителиома — доброкачественная невоидная опухоль, может наследоваться по А-Д типу. Локализация: лицо (располагается симметрично), волосистая часть головы, область ушей, шея, верхняя часть туловища. Опухоль плотная, розового или желтого цвета, редко более 0,5—2 см в диаметре. Строение полиморфное. Характерно

наличие структур, напоминающих волосяные мешочки. Выделяют кистозную, светло клеточную, солидную и сложного строения морфологические варианты опухоли. Чаще встречается кистозный тип. Микроскопически: кистозные полости, выстланные многослойным плоским эпителием и заполненные кератином. От эпителия возможно ответвление тяжей базалиоидных клеток. Иногда кисты разрушаются с образованием гигантоклеточной реакции.

Пиогенная гранулема (телеангиэктатическая гранулема) — опухолевидное образование красного цвета, мягкое, на ножке или широком основании, небольших размеров. Поверхность гладкая или зернистая, может быть полностью эпителизирована. По внешнему виду напоминает грануляционную ткань. Растет быстро, легко кровоточит, особенно при легкой травме. Располагается чаще на лице, плечах и руках. Обычно возникает на месте травмы, но нередко предшествующая травма в анамнезе не устанавливается. Клинически часто неотличима от маленьких гемангиом. Микроскопически: состоит из пролиферирующих капилляров и фиброзной стромы, инфильтрированной большим количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов, что является важным диагностическим признаком. Может рецидивировать после удаления, процесс доброкачественный, но постоянно сопровождается кровотечением.

Злокачественные опухоли кожи — у детей редки. Наиболее часто встречаются саркомы. Плоскоклеточный, базальноклеточный рак и меланома чаще возникают у детей с пигментной ксеродермой, однако могут развиваться в неизменной коже. Базалиома встречается после 7 лет, ни одного более раннего наблюдения не описано. Располагается на лице, скальпе, верхней части спины в виде желтовато-розового гладкого папулоузелкового образования, постепенно увеличивающегося в размерах. Гистологически чаще представляют собой солидную или кистозную форму. После удаления не рецидивирует.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

Стафилодермии новорожденных

Везикуло-пустулез — возникает на первой неделе жизни с появления единичных или множественных пустул чаще на волосистой части головы, в области складок и туловища. Характерна быстрая диссеминация и система-

тическое появление свежих высыпаний в течение нескольких дней. Гистологически: в поверхностных слоях эпидермиса между роговым и зернистым слоями полиморфно-ядерные лейкоциты, дегенерированные эпителиальные клетки и микроорганизмы. В дерме отек и лимфоидноклеточные инфильтраты. При более глубоком поражении кожи развиваются очаговое изъязвление кожи с острой воспалительной реакцией в эпидермисе и дерме (эктима) и некротизирующий фасциит. Прогноз благоприятный, хотя могут возникать осложнения: пневмония, отит, анемия, сепсис.

Эпидемическая пузырчатка (пиококковый немфигоид) — возбудитель — стафилококк, реже микробные ассоциации. Начинается остро, на 3—8-е сутки жизни, иногда позже с образования вялых пузырей (фликтен) на неизменной или гиперемизированной коже. Пузыри локализуются в области складок, нижней части живота, спине (не поражаются только ладони и подошвы), окружены венчиком воспаленной кожи, быстро лопаются, изъязвляются с образованием мокнутия. Подсыхая, они покрываются корочкой. Может быть чередование старых, покрытых корочкой, и свежих элементов (пузыри, язвы). Возможно образование абсцессов, флегмон кожи, сепсиса. Летальность около 10 %. Высококонтагиозна. Необходимо дифференцировать с буллезным врожденным эпидермолизом, сифилитической пузырчаткой, истинной пузырчаткой, представляющей собой злокачественное заболевание кожи невыясненной этиологии.

Эксфолиативный дерматит (эксфолиативный дерматит Риттера) — самая тяжелая форма стафилодермии новорожденных. Начинается на 1—5-й неделе жизни с гиперемии и мацерации кожи в области пупка или около рта. Затем на различных участках тела образуются вялые пузыри, в дальнейшем происходит отслойка эпидермиса с большими эрозивными поверхностями (ребенок представляется как бы ошпаренным кипятком). Гистологически: расширение сосудов дермы и подкожной клетчатки, выраженный отек шиповатого слоя эпидермиса, иногда захватывающий дерму, периваскулярные инфильтраты, кровоизлияния в дерме. В легких случаях (абортивный эксфолиативный дерматит) — пластинчатое шелушение и слабовыраженная гиперемия кожи, отсутствие эрозий. Летальность высока, особенно при раннем (на 1-й неделе жизни) начале заболевания.

Дифференциальный диагноз проводят с врожденным

ихтиозом и десквамативной эритродермией Лейнера. Некоторые авторы относят эксфолиативный дерматит новорожденных к токсическому некротическому энидермолизу Лайелла (синдром Лайелла), клиническая и морфологическая картина при котором похожа на тяжелые формы дерматита Риттера, в связи с чем данное заболевание предлагается называть синдромом Риттера — Лайелла. У новорожденных он — следствие стафилококковой инфекции, у детей других возрастных групп — повышенной чувствительности к различным лекарственным средствам — антибиотикам, сульфаниламидам, барбитуратам и др. Протекает более тяжело, нередко в процесс вовлекаются слизистые оболочки: полости рта, половых органов, конъюнктива.

Некротическая флегмона (подкожный адипонекроз) — быстро прогрессирующий распространенный некроз и воспаление подкожной клетчатки новорожденных. Возбудители: золотистый стафилококк, различные кокки и палочки. Патогенез не ясен. На коже спины, груди, живота, ягодиц, пояснично-крестцовой области появляются быстро распространяющиеся красноватые пятна. Через 1—3 суток кожа уплотняется и несколько западает. К концу 1-й недели некротизированные ткани отторгаются, возможно образование свищей. Гистологически: в начале заболевания — умеренный отек дермы, лимфогистиоцитарная инфильтрация вокруг сосудов и придатков кожи, фибриноидный некроз стенок сосудов. Кожа отслаивается, но не разрушается. На границе зоны некроза скудная лейкоцитарная инфильтрация. Образуются крупные дефекты с неровными краями. В процесс могут вовлекаться подлежащие ткани (кости, мышцы), возможно распространение на серозные оболочки, развитие сепсиса. Летальность — 70 %.

Стрептодермии

Стрептодермии у маленьких детей нередки. По морфологическим проявлениям это папулобуллезные и язвенные поражения кожи и слизистых (стоматит) или эритемато-сквамозные изменения. К стрептодермиям относится и розжистое воспаление. Все эти заболевания контагиозны.

Вирусные дерматозы

Вирусные дерматозы (простой герпес, опоясывающий лишай, бородавки, контагиозный моллюск) — чаще встре-

чаются у детей дошкольного возраста, в период отрочества, реже — у грудных детей. Простой герпес и опоясывающий лишай см. в главе «Инфекционные болезни».

Вульгарная бородавка — вызывается ДНК-вирусами. Может локализоваться в любой части тела, но наиболее часто на пальцах и тыльной поверхности кистей. Макроскопически это одиночные или множественные гиперкератотические папилломатозные высыпания. Гистологически: гиперкератоз, акантоз и папилломатоз. Клетки шиповидного слоя с типичной вакуолизацией и окрашивающимися по Фельгену зернами и включениями во фрагментированных ядрах.

Контагиозный моллюк — у детей может клинически проявляться как первичное высыпание или в сочетании с атопическим дерматозом и экземой. Это одиночные или множественные восковидные папулы до 5 мм в диаметре, локализующиеся на лице или туловище, может также поражаться слизистая полости рта. В центре папулы — углубление, из которого при надавливании с боков выделяется творожистая масса. Микроскопически: разрастание эпидермиса в виде множественных расположенных близко друг к другу грушевидных долек. Характерные дистрофические изменения эпителиальных клеток выявляются вначале в базальном, а потом по мере размножения вируса во всех слоях. Измененные клетки увеличены, в цитоплазме их базофильные и положительно окрашивающиеся по Фельгену включения, в начальных стадиях имеющие яйцевидные структуры, а затем округляющиеся и занимающие всю цитоплазму, значительно превышая по размерам пораженную клетку. Ядро сморщивается и перемещается к периферии. Клетки десквамируются, в результате чего в центре пораженного эпидермиса образуется полость. Заболевание высококонтагиозно, в детских коллективах могут возникать эпидемические вспышки. Грудные дети, как правило, заражаются от матери.

Грибковые дерматозы

Самым распространенным заболеванием кожи грибковой этиологии является кандидомикоз, у маленьких детей нередко принимающий генерализованный характер. Довольно распространены трихомикозы. Морфология микотических поражений кожи частично описана в главе «Инфекционные заболевания», подробно изложена в руководствах по кожным болезням.

Экзема и себорейный дерматит

Экзема и себорейный дерматит — первичные воспалительные дерматозы у детей, этиология и патогенез которых полностью не выяснены. Экзема может быть первым проявлением системных заболеваний или первичных иммунодефицитов. Эритематозные, везикулобуллезные и покрывающиеся коркой высыпания — обычные клинические проявления *инфантильной экземы*. Гистологически ранние изменения заключаются в спонгиозе эпидермиса с образованием интрадермальных пузырей и вторичным инфицированием, что приводит к развитию подострого или хронического дерматита. *Себорейный дерматит* младенцев характеризуется поражением волосистого покрова и промежности как кератотический и эритродерматозный процесс. Гистологически: узловатый акантоз, выпрямление сосочков с истончением эпидермиса, спонгиоз и образование эпидермальных пузырьков. В дерме увеличение количества капилляров и может быть образование абсцессов Монро.

ПРОЧИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Склерема новорожденных — наблюдается у недоношенных, ослабленных детей. Характеризуется быстрым началом с генерализованного уплотнения кожи, которая становится твердой, холодной и гладкой. Нарушается подвижность в суставах, лицо приобретает маскообразный вид. Склеремные изменения неспецифичны и всегда сочетаются с тяжелыми заболеваниями новорожденного (сепсис, гастроэнтериты, пневмонии, МВПР и др.). Гистологические изменения минимальны: отек и утолщение соединительнотканых волокон. Может возникать некроз подкожной клетчатки. Исчезает при лечении основного заболевания, однако появление склеремы говорит о плохом прогнозе для ребенка.

Палисадообразные (кератотические) гранулематозные дерматозы — к ним относятся кольцевидная гранулема, ревматические, ревматоидные и пневдоревматоидные узелки. Все эти процессы сходны по своим гистологическим проявлениям, но отличаются клинически. Гистологически: фибриноидный некроз коллагена в центре очага поражения с палисадообразным расположением клеток (лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских клеток инородных тел) по периферии. Кольцевидная гранулема характеризуется высы-

панием в виде колец или полуколец эритематозных пятен или слегка возвышающихся над поверхностью узелков, располагающихся в поверхностных слоях дермы вблизи мелких суставов, особенно рук, реже — на туловище и волосистой части головы. Пораженные дети обычно здоровы. Может существовать месяцы и годы или спонтанно исчезает. В центре фибриноидного некроза выявляется муцин. При *ревматоидном артрите* количество узелков большее, локализуются вблизи крупных суставов и костных выступов, располагаются в подкожной клетчатке и фасциях, склонны к слиянию. Существуют годы. Гистологически в окружающей некроз ткани большое количество сосудов, в стенках ШИК-положительный материал. Аналогичные изменения наблюдаются при ревматизме, однако высыпания быстро проходят (через несколько недель или месяцев).

Эритематопапулочешуйчатые дерматозы — к ним относятся псориаз, парапсориаз, красный плоский лишай, розовый лишай, многоформная экссудативная эритема, красный отрубевидный волосистой лишай. Все они имеют сходные клинические проявления: эритематочешуйчатые и (или) эритемонапулезные и папуломатозные высыпания. У детей чаще встречаются псориаз, эритема мультиформная и парапсориаз, остальные крайне редки. Псориаз обычно диагностируется в 10-летнем возрасте, но описан и врожденный. Имеет семейный характер. В детском возрасте начинается 15—20 % всех случаев псориаза. Протекает легче, характерна атипичная локализация высыпаний — лицо, складки кожи, более часто появляются мелкие папулезные высыпания, преобладают экссудативные формы, особенно у маленьких детей. Гистологически: в эпидермисе акантоз, отсутствие рогового и зернистого слоев, паракератоз, микроабсцессы Монро главным образом в шиловидном слое свежих элементов. В дерме папилломатоз, инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибробластов вокруг расширенных сосудов.

Эритема мультиформная — частое заболевание, особенно у подростков и в период полового созревания. Характеризуется эритемоотечными и эритемонапулезными симметричными высыпаниями преимущественно на конечностях, нередко на всем туловище и лице. Изредка поражаются слизистые. Наиболее тяжелая форма — Стивенса — Джонсона, не имеет единой причины, но наиболее часто встречается при ревматизме, вирусных инфекциях

(простой герпес), действию лекарств (сульфаниламиды, барбитураты). Клиническое течение 3—6 недель. Гистологически: в эритемопапулезной стадии в верхних слоях дермы лимфогистиоцитарные инфильтраты вокруг мелких сосудов, расположенные субэпидермально пузыри покрыты некротизированным эпидермисом. Могут быть тромбоз сосудов и диффузная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами дермы.

Десквамативная эритродермия Лейнера — поражаются исключительно дети первых 3 месяцев жизни. Вся кожа ярко гиперемирована (диффузная эритема), инфильтрирована, с выраженным крупнопластинчатым шелушением. На коже волосистой части головы жирные желтоватые чешуйки образуют как бы панцирь, затем спускаются на лицо (маскообразное лицо). Часты поносы и рвота. Осложнения: пневмония, отит, нефрит, сепсис. Этиология полностью не изучена. Придается значение действию стафило- и энтерококков, патологии беременности, гиповитаминозу В.

БОЛЕЗНИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

При внешнем осмотре необходимо отмечать размеры глазных щелей, их направление. Извлечение глазных яблок целесообразно производить со стороны полости черепа, обязательно вместе со зрительными нервами, предварительно удалив верхнюю стенку глазницы. Для изучения глаза в целом наиболее пригодна заливка его в целлоидин с последующим исследованием серийных срезов.

Пороки развития вспомогательного аппарата глаза: *монголоидный разрез глаз* — смещение медиальных краев глазных щелей вниз; *антимонголоидный разрез глаз* — смещение медиальных краев глазных щелей вверх; *эпикант* — полулунная вертикальная складка кожи, прикрывающая внутренний угол глазной щели; *блефарофимоз* — укорочение глазных щелей; *врожденный энтропион* — заворот века с поворотом его переднего ресничного края к главному яблоку. Часто сочетается с эпикантом, может быть вторичным при микрофтальме, анофтальме; *анкилоблефарон* — сращение краев век.

Пороки развития глазного яблока: *колобома* — щелевидный дефект радужки и (или) ресничного тела, сетчат-

ки, зрительного нерва на месте сосудистой щели (классический тип). Может быть полной, неполной или кистозной. Атипичная колобома проходит вне зоны закрытия сосудистой щели; *микрофтальм* — уменьшение размеров глазного яблока (диаметр глаза у доношенного ребенка меньше 15 мм). Часто сочетается с другими пороками глаза, особенно с колобомой; *анофтальм* — отсутствие глазного яблока. Диагноз может быть достоверно установлен после гистологического исследования срезов глазницы. Наличие микроскопического зачатка глаза соответствует промежуточному состоянию между микрофтальмом и анофтальмом и обозначается как неполный анофтальм; *криптофтальм* — отсутствие глазной щели (аблефарон) и переднего отрезка глаза, замещенных кожей; *циклопия* — полное слияние закладок глаза в результате аномального развития переднего мозга и срединных мезодермальных структур; *синофтальм* — частичное слияние глазных яблок. Глазничная область при обоих пороках грубо деформирована из-за отсутствия фронтоназальных отростков и слияния максиллярных, что ведет к аплазии носовой полости и формированию единой центральной «псевдоглазницы». Над ней располагается нос в виде рудиментарного хоботка; *микрокорнеа* — уменьшение диаметра роговицы (менее 11 мм) при нормальных размерах глаза; *мегакокорнеа* — увеличение размеров роговицы (более 13 мм); *врожденные помутнения роговицы* — возникают в результате дисгенезии ее компонентов, отека, внутриутробного воспаления; *дермоид* (хористома) области лимба и роговицы — опухолеподобное образование, состоящее из придатков кожи, жировой, мышечной ткани, реже может включать хрящевую, костную, нервную ткань; *голубые склеры* — сохранение фетальной прозрачности склер с просвечиванием сквозь них сосудистой оболочки; *аниридия* — отсутствие видимой части радужки; *афакия* — отсутствие хрусталика; *врожденная катаракта* — помутнение хрусталика, возникшее до или вскоре после рождения; *эктопия хрусталика* — врожденное смещение хрусталика, связанное с недоразвитием цинновой связки.

Факоматозы — группа наследственных заболеваний, основные проявления которых вызваны тканевыми дисплазиями (гамартомами) в виде множественных, преимущественно доброкачественных опухолей. Каждому факоматозу присущ определенный, как правило, единственный тип опухоли.

Болезнь Хиппеля — Линдау (цереброретинальный

ангиоматоз). Сочетание капиллярных ангиом сетчатки и мозжечка. Ангиомы сетчатки осложняются кровоизлияниями, отслойкой и глиозом сетчатки, вторичной глаукомой, катарактой; *синдром Стерджа — Вебера* (менингоутапный ангиоматоз) — ангиоматоз с кальцинозом головного мозга и мягкой мозговой оболочкой в сочетании с пылающим невусом кожи по ходу тройничного нерва, кавернозной гемангиомой сосудистой оболочки глаза и глаукомой; *болезнь Реклингхаузена* — на веках пятна типа «кофе с молоком», нейрофибромы век и глазницы, глиальные гамартомы сетчатки, зрительного нерва, меланоцитарные невусы трабекулярной сети и сосудистой оболочки; *болезнь Бурневилля* (туберозный склероз) — ангиофибромы век, глиальные гамартомы сетчатки и диска зрительного нерва.

ОПУХОЛИ

Ретинобластома — наиболее частая опухоль глаза у детей (89 % больных в возрасте до 3 лет). Злокачественная опухоль с А-Д типом наследования, иногда сочетается с хромосомными аномалиями. Возникает из недифференцированных клеток сетчатки. Опухолевые клетки мелкие, со скудной цитоплазмой, круглыми или овальными ядрами. В части случаев происходит дифференцировка различной степени с появлением фоторецепторных элементов и формированием розеток Флекснера — Винтерштейнера, а также своеобразных телец, напоминающих геральдические лилии («цветочки»). В опухолевой ткани обширные поля некроза и обызвествления. Рост часто мультицентрический с вовлечением обоих глаз, эндо- или экзофитный, с прорастанием в зрительный нерв, головной мозг, экстракраниальными метастазами. При тотальном некрозе возможна самопроизвольная регрессия опухоли.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Конъюнктивит — острое или хроническое воспаление конъюнктивы, вызванное бактериями, вирусами, аллергенами, химическими веществами.

Бленоррея и инклюзионная бленоррея новорожденных — особые формы конъюнктивитов, вызываемые гонококками и хламидиями. Диагноз устанавливается при цитологическом исследовании мазков из конъюнктивального мешка.

Древовидный кератит — воспаление роговицы, вызываемое вирусом простого герпеса. Гистологически: лимфоплазмоцитарная инфильтрация, внутриядерные вирусные включения в эпителии.

Интерстициальный кератит: а) врожденный — одно из поздних проявлений врожденного сифилиса. Гистологически: лимфоплазмоцитарная инфильтрация и васкуляризация стромы роговицы, б) приобретенный — встречается при туберкулезе, саркоидозе.

Увеит — воспаление всей сосудистой оболочки или преимущественно одного из ее отделов.

Ирит — воспаление радужки, чаще в сочетании с воспалением ресничного тела (иридоциклит, передний увеит), может осложнять ревматоидный артрит, травму глаза, саркоидоз, герпетический (древовидный) кератит.

Хориоидит — воспаление заднего отдела увеального тракта с переходом на сетчатку. Встречается при токсоплазмозе, цитомегалии, сифилисе, туберкулезе.

Панофтальмит — гнойное воспаление всего глаза при проникающих ранениях и сепсисе.

Симпатический увеит (симпатическая офтальмия) — двусторонний диффузный гранулематозный аутоиммунный увеит, возникающий в сроки от 2 недель до года после проникающего ранения одного глаза.

Пигментный ретинит — прогрессирующая двусторонняя дистрофия сетчатки со снижением зрения и характерной офтальмоскопической картиной глазного дна в виде «соли с перцем». Морфологическим субстратом служит гибель фоторецепторов и накопление пигмента в сетчатке. Может встречаться изолированно или как одно из проявлений ряда наследственных заболеваний (например, при синдромах Коккейна, Шегрена — Ларссона).

ПРОЧИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Глаукома — группа заболеваний, в основе патогенеза которых лежит повышение внутриглазного давления с повреждением тканевых структур. Врожденная глаукома связана с незрелостью и персистенцией эмбриональных тканей угла передней камеры глаза. Может сочетаться с другими аномалиями глаз, некоторыми наследственными заболеваниями.

Ретролентальная фиброплазия — комплекс изменений, происходящих в сосудах сетчатки у глубоко недоношенных детей в условиях гипоксии и длительной ИВЛ. Поврежда-

ется эндотелий капилляров, их просвет облитерируется, одновременно нарастает неоваскуляризация сетчатки, что приводит к кровоизлияниям, отслойке сетчатки, миопии, глаукоме.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Дифтерия — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением зева и дыхательных путей. Возбудитель — *Corynebacterium diphtheriae* (палочка Леффлера), грамположительная неспороносная, неподвижная, слегка изогнутая бактерия. Заражение происходит воздушно-капельным, реже контактным путем. Инкубационный период 3—10 суток, клинические проявления в течение 2—3 недель. Входные ворота — слизистая оболочка зева, глотки, гортани, половых органов, конъюнктивы, желудка, раневая поверхность, очень редко неповрежденная кожа, у новорожденных — пупочная рана. Под воздействием экзотоксина возникают поверхностный коагуляционный некроз эпителия, расширение кровеносных сосудов, пропотевание экссудата с большим количеством грубодисперсных белков и образуется фибринозная пленка — наиболее характерный признак дифтерии.

В 90—95 % встречается *дифтерия зева*. Различают локализованную (воспалительный процесс затрагивает только миндалины и не выходит за их пределы), распространенную (в процесс вовлекается слизистая оболочка небных дужек, язычка) и токсическую формы. Слизистая оболочка миндалин, небных дужек, язычка полнокровная, покрыта беловатой или желтоватой пленкой, плотно соединенной с подлежащими тканями. Для токсической формы характерен отек слизистой оболочки зева, глотки, клетчатки шеи, где наряду с отеком выявляются клеточные инфильтраты и очаговый некроз мышц. Гипертоксическая форма отличается резко выраженной интоксикацией, молниеносным течением. При геморрагической форме наблюдаются геморрагическое пропитывание налетов, множественные кровоизлияния в коже, кровотечения из носа, зева, десен, ЖКТ. Воспаление из зева может распространяться на слизистую носа, гортани, трахеи и бронхов. Регионарные лимфоузлы (особенно при токсической форме) увеличиваются за счет гиперплазии лимфоидной ткани, полнокровия и отека. В центре фолликулов — очаговый некроз.

С действием дифтерийного токсина связано поражение сердечно-сосудистой, адреналовой, периферической нервной и выделительной систем. В сердце вначале определяются дистрофические и некротические изменения, на 2—3-й неделе развивается токсический миокардит, который может быть причиной острой сердечной недостаточности (ранний паралич сердца). Макроскопически: сердце увеличено, очень дряблое, распластано (так называемое «тряпичное» сердце), миокард на разрезе пестрый за счет жировой дистрофии, некрозов и кровоизлияний. Микроскопически: жировая дистрофия и некроз кардиомиоцитов, обильная инфильтрация интерстиция лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, полиморфноядерными и эозинофильными лейкоцитами. В исходе возникает кардиосклероз. Поражение периферической нервной системы (языко-глочный, блуждающий, реже диафрагмальный нервы, шейный отдел симпатического нерва, симпатические и парасимпатические ганглии) проявляются множественными токсическими невритами с дистрофическими и некротическими изменениями миелиновой оболочки, изменения шванновской оболочки и осевого цилиндра незначительные. Вследствие токсического поражения блуждающего нерва, интрамуральных ганглиев сердца через 2—2,5 месяца от начала заболевания может наступить поздний паралич сердца. В надпочечниках отмечаются резкая гиперемия, кровоизлияния, некроз части клеток, в почках некроз канальцев. При присоединении вторичной инфекции возможны перитонзиллярные абсцессы, пневмония.

Дифтерия дыхательных путей — входные ворота — слизистая гортани, где возникает крупозное воспаление (истинный круп гортани от англ. *stom* — удушье, хрипота). Воспаление может распространяться на бронхи вплоть до их мелких разветвлений (нисходящий круп) с развитием фибринозной пневмонии. К характерным осложнениям дифтерии гортани относятся: асфиксия (вследствие рефлекторного спазма и механической закупорки гортани пленкой), пролежни гортани при стоянии трахеотомической канюли и интубационной трубки, вторичная вирусно-бактериальная пневмония.

Коклюш — острое инфекционное заболевание, чаще болеют дети до 5 лет. Возбудитель — бактерия коклюша — *Bordetella pertussis*, короткая неподвижная грамотрицательная палочка с закругленными краями, не образующая спор, в мазке располагается отдельно, иногда по-

парно, при окраске по Романовскому — Гимзе выявляется капсула. Инкубационный период в большинстве случаев 7 дней, клинические проявления болезни 6—8 недель. Входные ворота — верхние дыхательные пути, где развивается отек слизистых оболочек, инфильтрация лимфоцитами и полиморфно-ядерными лейкоцитами, в просвете бронхов накапливается серозный экссудат с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов и макрофагов, в стенке бронхов небольшие лимфоидные инфильтраты. В дальнейшем наступают некроз и десквамация эпителия мелких бронхов, может развиваться пневмония. Накопление слизистого секрета приводит к закупорке бронхиол и ателектазу соответствующего отдела легких.

После перенесенного коклюша иногда развиваются бронхоэктазы. Во время приступов спазматического кашля могут возникать очаговая острая альвеолярная эмфизема, интерстициальная подкожная эмфизема, пневмоторакс, воздушная эмболия головного мозга. Резкий застой в системе верхней поллой вены, в частности в области головы и шеи, обуславливает точечные кровоизлияния в конъюнктиве и склере глаз, реже в коже лица, слизистой оболочке полости рта и носа. Характерны изъязвления и разрыв уздечки языка. В мозговых оболочках и веществе головного мозга наблюдаются циркуляторные нарушения: гиперемия, отек, стазы, кровоизлияния. Описаны случаи атрофических изменений в коре мозга, вероятно, связанные с гипоксией. Коклюшная энцефалопатия часто сопровождается жировой дистрофией печени. В редких случаях возникают субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния.

Основная причина смерти — пневмония, возбудителем которой может быть коклюшная палочка, или чаще присоединившаяся вторичная инфекция. Редко смерть наступает во время кашлевых пароксизмов от асфиксии вследствие ларингоспазма или от расстройства мозгового кровообращения. При коклюше возможно обострение латентно протекающей туберкулезной инфекции.

Менингококковая инфекция — возбудитель — грамотрицательный диплококк (*Neisseria meningitidis*) или менингококк. Различают 4 основные серогруппы менингококков: А, В, С, D. Наибольшее эпидемическое значение имеют менингококки серогруппы А. Располагается преимущественно внутри лейкоцитов, малоустойчив к внешним воздействиям, продуцирует эндотоксин. Источник инфекции — больной человек и носитель, путь передачи —

воздушно-капельный. Наиболее восприимчивы дети до 5 лет, из них дети первого года жизни составляют 40—50 %. Новорожденные болеют редко. Возможно внутриутробное заражение.

Выделяют: 1) локализованные формы: а) менингококковое носительство, б) острый назофарингит; 2) генерализованные формы: а) молниеносная менингококкцемия, б) типичная менингококкцемия, в) менингит и менингоэнцефалит; 3) редкие формы: эндокардит, артрит и полиартрит, пневмония, иридоциклит.

Входные ворота — верхние отделы дыхательных путей. Менингококковое носительство отмечается у 2—5 % здоровых детей, у 10—30 % инфицированных развивается менингококковый назофарингит, у 0,1—1 % — гематогенная генерализация процесса.

В случае молниеносной менингококкцемии морфологические изменения соответствуют эндотоксиновому шоку с выраженным тромбгеморрагическим синдромом. В МЦР обнаруживаются плазморрагии, гиперемия, стаз, фибриновые тромбы и фибриноидный некроз стенок сосудов. Множественные кровоизлияния и некрозы могут быть во всех органах, особенно характерны кровоизлияния в кожу (звездчатая геморрагическая сыпь, иногда с некрозом и последующим образованием язв и рубцов), двусторонние массивные кровоизлияния и некроз надпочечников (синдром Уотерхауса — Фридериксена), кровоизлияния и некроз миокарда, отек головного мозга. Возможны серозный менингит, серозный миокардит.

Если менингококкцемия типичная, тромбоангиопатии менее выражены, кровоизлияния в кожу и другие ткани единичные и мелкие. Характерны серозный или фибринозно-гнойный менингит, реже менингоэнцефалит; серозный или серозно-гнойный миокардит, перикардит, плеврит, перитонит, очаговая пневмония.

При менингите и менингоэнцефалите гнойный экссудат появляется в конце первых суток и в большинстве случаев распространяется на спинной мозг. Возможно развитие эпендиматита, изредка гнойного внутреннего отита, в запущенных случаях гидроцефалии. Менингококкцемия не характерна.

Артрит, полиартрит, иридоциклохориоидит чаще развиваются у больных менингококкцемией, но изредка могут быть изолированными.

Причины смерти при различных формах менингококковой инфекции: бактериальный шок, кровоизлияние в

надпочечнике, ОПН, при длительном течении — гнойный менингит и септикопиемия.

Скарлатина — возбудитель — бета-гемолитический токсигенный стрептококк группы А. Болеют чаще дети в возрасте от 3 до 10 лет. Заражение происходит воздушно-капельным и контактным путем. Инкубационный период 2—7 дней.

По степени тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Чаще встречаются легкие и стертые формы, летальность низкая, прежде всего за счет применения антибиотиков. Входные ворота — слизистая оболочка зева и глотки, при экстрабукаркальных формах — кожа, матка, легкие.

Местные изменения при скарлатине формируют первичный скарлатинозный комплекс — первичный скарлатинозный аффект (ангина) и регионарный лимфаденит. Миндалины увеличены, набухшие, резко полнокровные, полнокровие распространяется на слизистую зева (пылающий зев) и полости рта (малиновый скарлатинозный язык). Со вторых суток в устьях крипт появляются беловатые очажки некроза в виде точек и колец (некротическая ангина). Микроскопически: некроз эпителия крипт, впоследствии распространяющийся на лимфоидную ткань, колонии стрептококка в глубине крипт. Регионарные лимфоузлы увеличены, полнокровные, могут быть очаги некроза и признаки миелоидной метаплазии. При среднетяжелом и тяжелом течении различают токсическую, токсико-септическую и септическую фазы.

Токсемия проявляется кожной сыпью, дистрофическими изменениями и интерстициальным воспалением в паренхиматозных органах (печень, почки, миокард), острым набуханием головного мозга с резкими циркуляторными нарушениями. Скарлатинозная сыпь мелкоточечная, ярко-красного цвета, появляется на 1—2-й день заболевания, очень быстро распространяется на лицо, шею, туловище и конечности. В типичных случаях поражает все тело и голову, кроме носогубного треугольника. Микроскопически в коже видны очаги гиперемии, периваскулярные инфильтраты в сосочковом слое, коагуляционный некроз эпидермиса. После исчезновения сыпи начинается крупнопластинчатое шелушение, особенно на кистях и пальцах ног, может быть мелкое, отрубевидное шелушение на шее, мочках ушей.

В конце первой недели возможна септическая фаза, обусловленная распространением стрептококков лимфо-

и гематогенным путями и по тканевым щелям. Вблизи входных ворот возникают лимфангоиты, лимфадениты, тромбофлебиты мелких вен.

К септическим осложнениям I периода скарлатины относятся: заглоточный абсцесс, флегмона шеи, отит, антрит, гнойный остеомиелит височной кости, абсцесс мозга, гнойный менингит, сепсис.

Второй период болезни проявляется на 3—5-й неделе и характеризуется развитием аллергических осложнений — васкулитов, бородавчатого эндокардита, синовитов, миокардита и наиболее часто — острого или хронического гломерулонефрита, заканчивающегося нефросклерозом.

Сальмонеллез — вызывается бактериями рода *Salmonella*, подвижными грамтрицательными палочками, не имеющими капсулы и не образующими спор, устойчивыми во внешней среде и к антибиотикам. Известно более 2000 сероваров сальмонеллезных бактерий, отличающихся по антигенным свойствам. В 80—95 % случаев заболевание вызывается 10—12 доминирующими сероварами: *S. typhi murium*, *S. heidelberg*, *S. enteritidis* и др. Источники: различные животные и человек, больной или бактерионоситель. Основной путь заражения — пищевой. Описаны единичные водные вспышки. У детей раннего возраста преобладает контактный путь через руки персонала и предметы ухода. Предполагается воздушно-пылевой путь при внутрибольничных заболеваниях. Отмечают случаи заражения через плаценту и пупочную ранку.

Сальмонеллы, попавшие в организм, разрушаются в желудке и тонком кишечнике с высвобождением большого количества эндотоксина. При этом клинически наблюдается *интестинальная форма* заболевания (пищевая токсикоинфекция). В стенке тонкой кишки сальмонеллы фагоцитируются макрофагами собственного слоя слизистой, размножаются в них и гибнут, хотя в отдельных случаях могут длительно сохраняться. Макрофагальная реакция собственного слоя тонкой кишки не отмечается при других острых кишечных инфекциях. Из тонкого кишечника сальмонеллы проникают в брыжеечные лимфоузлы и кровь с последующим размножением в различных внутренних органах, особенно желчном пузыре.

Интестинальная форма встречается преимущественно у детей старшего возраста, может иметь сходство с холерой (*Cholera nostras*). Патологоанатомически: острый или острейший гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит с дистрофическими изменениями и десквамацией эпителия

желудка, поверхностным некрозом слизистой оболочки тонкой кишки, отеком, кровоизлияниями, увеличением числа лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов. В подслизистом слое — очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. В толстой кишке — сосудистые расстройства, отек, клеточная инфильтрация с выраженной пролиферацией макрофагов. В лимфатическом аппарате кишечника и селезенке — гиперплазия, сходная с изменениями при брюшном тифе, но менее выраженная. Описаны лимфогистиоцитарные гранулемы с участками некроза и гигантскими многоядерными клетками в лимфатических узлах, селезенке, печени, легких.

Септическая форма чаще наблюдается у детей раннего возраста или у больных с выраженными нарушениями клеточного иммунитета и функции макрофагально-гистиоцитарной системы. Сальмонеллы могут оседать в любом органе, вызывая пневмонию, абсцессы, эмпиему, остеомиелит, гнойный артрит, пиелонефрит, менингит. Изменения в кишечнике при этом незначительные: умеренные расстройства кровообращения, гиперплазия лимфатического аппарата.

Брюшнотифозная форма (паратиф) сходна по проявлениям с брюшным тифом, но протекает легче. В случаях изолированного поражения толстого кишечника возникает сходство с дизентерией — *дизентериоподобные формы*.

Для детей первого года жизни характерно наслоение сальмонеллеза на другие бактериальные и вирусные инфекции. Летальный исход чаще наблюдается у новорожденных и грудных детей с преморбидным фоном, а также при септических формах.

Брюшной тиф — возбудитель — брюшнотифозная палочка (*Bacteria typhi abdominalis*), род *Salmonella*, грамтрицательная подвижная палочка, не образующая спор и капсулы, устойчива во внешней среде. Дети, особенно раннего возраста, болеют редко. Источник инфекции — больной человек и бактерионоситель. Пути заражения — контактный, водный, пищевой.

Возбудитель проникает в стенку тонкого кишечника, не вызывая выраженных воспалительных изменений, затем лимфатическим путем — в кровь. Бактериемия обуславливает поражение многих органов, в первую очередь печени, селезенки, костного мозга, где возникают очаги воспаления с образованием характерных брюшнотифозных гранулем. Из этих органов бактерии повторно попадают в кровоток, затем в желчный пузырь, в котором

происходит их массивное размножение и вторичное выделение в кишечник с внедрением в уже сенсibilизированные лимфоидные образования и развитием гиперергического воспаления.

При хроническом бактерионосительстве брюшнотифозные палочки длительно сохраняются в желчном пузыре, почках, лимфатических узлах, костном мозге.

Наибольшие изменения обнаруживаются в лимфоидных образованиях подвздошной кишки и ее брыжейки. В типичных случаях выделяют 5 стадий морфологических изменений: мозговидное набухание с образованием гистиоцитарных гранулем; некроз гранулем (у детей раннего возраста эта стадия и последующие могут отсутствовать); отторжение участков некроза; образование чистых язв; рубцевание без стеноза кишечника. Осложнения: кровотечение, перфорации язв, перитонит.

Из изменений других органов наиболее характерно увеличение селезенки за счет гиперплазии ретикулярных клеток (гранулемы — тифомы). У детей раннего возраста нередко бронхит, пневмония. Возможны остеомиелит, гнойный артрит, ПН, эндофтальмит, менингит, эндокардит.

Кишечная коли-инфекция — острая кишечная инфекция преимущественно у детей в возрасте до года, особенно новорожденных и недоношенных. Вызывается энтеропатогенными (ЭПКП) и энтеротоксигенными (ЭТКП) штаммами кишечной палочки (*Escherichia coli*). Путь заражения — фекально-оральный. Наблюдаются вспышки в детских коллективах и спорадические случаи. Допускается эндогенный путь инфицирования. ЭПКП имеет антигенное родство с сальмонеллами (группа 1) и шигеллами (группа 2), размножается на поверхности или в цитоплазме эпителия слизистой кишечника. ЭТКП продуцирует экзо- и эндотоксин, не проникая в кишечный эпителий и не вызывая воспаления слизистой оболочки. Течение заболевания холероподобное: возникает токсемия с общим токсикозом, резким поражением капилляров и нервной системы.

Макроскопически: незначительные изменения преимущественно тонкого кишечника. Петли кишок неравномерно вздуты, на серозном покрове легко отделяемые нити фибрина, пятнистые или точечные кровоизлияния, особенно по ходу прикрепления брыжейки тонкой кишки. Слизистая оболочка умеренно полнокровная, набухшая. В просвете кишки водянистое содержимое желтого или

оранжевого цвета, примесь слизи незначительная, изредка могут быть прожилки крови. Гистологически: в ряде случаев преимущественно в подвздошной кишке, возникают только дистрофические изменения и десквамация эпителия на фоне неравномерного полнокровия, отека, очаговых кровоизлияний. В других случаях наблюдается также пролиферация клеток стромы слизистой оболочки, отдельные поверхностные изъязвления, очаговая воспалительная инфильтрация подслизистого слоя лимфо- и гистиоцитами с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов. Если течение болезни затягивается, могут образовываться трофические язвы в тонком, реже толстом кишечнике, располагающиеся по брыжеечному краю или на противоположной стороне. Нередко развивается пневматоз стенки кишки. При длительном и рецидивирующем течении наблюдают продуктивно-атрофическую форму. Стенка тонкой и толстой кишки резко истончена. Гистологически: все слои атрофичны, слизистая оболочка в области язв замещена грануляционной тканью с явлениями склероза, в подслизистой скудные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Во внутренних органах и ЦНС нарушения кровообращения и дистрофические изменения. Характерна резко выраженная жировая дистрофия печени. В случае длительного течения заболевания может развиваться истощение.

При интраканаликулярной диссеминации возбудителя в легкие возникает очаговая пневмония. Часто присоединяется вирусно-бактериальная инфекция. Наиболее тяжелое осложнение — коли-сепсис.

Дизентерия — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением толстой кишки. Возбудитель — бактерия из рода шигелл, короткая неподвижная грамтрицательная палочка, не имеющая капсулы и спор. Известно более 50 серологических разновидностей бактерий, в настоящее время чаще встречается шигелла Зонне, обладающая большей устойчивостью к воздействиям внешней среды, антибиотикам и меньшей вирулентностью. Источник заражения — больной человек или бактерионоситель. Механизм передачи инфекции — фекально-оральный с участием контактно-бытового, пищевого и водного путей. Чаще болеют дети от 2 до 7 лет. Основное значение для развития заболевания имеет проникновение инвазивных штаммов возбудителя в эпителиальные клетки кишечника. Роль эндотоксина в патогенезе не совсем ясна. В последние годы чаще отмечается

катаральный, катарально-фолликулярный или фолликулярно-язвенный колит или энтероколит. Дифтеритический колит почти не встречается.

Прижизненное исследование слизистой оболочки толстой кишки выявляет расстройства кровообращения, дистрофические и некротические изменения энтероцитов, эрозии, язвы, гиперсекрецию слизи, лейкоцитарную и лимфоидноплазмоцитарную инфильтрацию. При хроническом течении наряду с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией выявляются гистиоциты, фибробласты, разрастание соединительной ткани. В других органах наблюдаются дистрофические изменения, нарушение кровообращения, мелкие некрозы в печени, почках, гиперплазия регионарных лимфоузлов. Дизентерия у детей старше 3 лет иногда протекает с клиникой пищевой токсикоинфекции по типу острого гастрита, гастроэнтероколита. У детей раннего возраста, особенно на фоне дисбактериоза, нередко присоединяется вторичная инфекция — респираторно-вирусная или бактериальная (стафилококк, сальмонелла, протей), реже грибы рода кандиды с развитием отита, пневмонии или гнойно-некротически-фибринозного колита с образованием язв. Язвенный процесс может осложняться перфорацией стенки кишки, перитонитом, парапроктитом, незначительным кишечным кровотечением, рубцовым стенозом. При затянувшемся течении возникает хронический язвенный колит иногда с одиночными или множественными псевдополипами толстой кишки. У новорожденных дизентерия может проявляться в разных формах — от бессимптомного бактерионосительства до менингита и сепсиса.

Холера — острое кишечное заболевание из группы особо опасных карантинных инфекций. Вызывается 2 биотипами холерных вибрионов: классическим и Эль-Тор — короткими, слегка изогнутыми подвижными грамотрицательными палочками с длинным жгутиком. В последние годы возбудитель холеры почти повсеместно — холерный вибрион Эль-Тор. В эндемических районах (Юго-Восточная Азия) болеют преимущественно дети в возрасте 2—9 лет. Источник инфекции — человек, больной типичной и особенно легкой или бессимптомной формой или бактерионоситель. Инфекция передается при употреблении зараженной воды и пищи, контактный путь не имеет большого значения. В желудочно-кишечном тракте часть вибрионов разрушается под влиянием желудочного сока, часть в тонком кишечнике быстро размножается,

выделяя энтеротоксин, который в эпителиальных клетках усиливает синтез циклического аденозинмонофосфата. Это сопровождается массивным выходом воды и электролитов в просвет кишечника. Гистологически: острейший серозный, серозно-десквамативный или серозно-геморрагический энтерит, возможен дифтеритический колит. Токсические изменения наиболее выражены в почках в виде некротического нефроза с развитием ОПН. Благодаря своевременному и адекватному лечению у умерших обычно не обнаруживаются признаки обезвоживания, наблюдаются гиперемия слизистой оболочки тонкой кишки с мелкими кровоизлияниями, липкость брюшины и слабые признаки энтерита.

Иерсиниоз — группа острых инфекционных заболеваний — зооантропонозов, вызываемых бактериями из рода *Yersinia*. К ним относят возбудителей чумы (*Y. pestis*), псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*) и кишечного иерсиниоза (*Y. enterocolitica*). Термином «иерсиниоз» пользуются только для обозначения кишечного иерсиниоза.

Псевдотуберкулез — возбудитель — *Y. pseudotuberculosis*, грамотрицательная палочка, анаэроб, в культуре располагается в виде длинных нитей, спор не образует, выделяет эндо- и экзотоксин. Основной путь заражения — пищевой, реже — воздушно-капельный. Источник инфекции — дикие и домашние животные, чаще мышевидные грызуны, которые инфицируют продукты питания и воду. Иерсиния попадает в тонкий кишечник, регионарные лимфоузлы, при генерализации инфекции бактерии и токсины поступают в кровь. Дальнейшее прогрессирование связано с фиксацией возбудителя в печени и селезенке. По-видимому, таким путем происходит элиминация возбудителя с повторной генерализацией инфекции, обострениями ее и рецидивами. Заболевание протекает благоприятно, за исключением септической формы, развивающейся у резко ослабленных больных.

Клинически различают абдоминальную, желтушную, скарлатиноподобную (генерализованную), артралгическую, септическую и другие формы. Абдоминальная форма может протекать в виде аппендикопатий, аппендицита, мезаденита, терминального илеита, гастроэнтерита, гепатита. В кишечнике наибольшие изменения обнаруживаются в терминальном отделе тонкой кишки, где образуется депо возбудителя. Характерен терминальный илеит с изъязвлением и некрозом в области гиперпла-

зированных групповых и солитарных лимфатических фолликулов. В аппендиксе наблюдаются воспалительные изменения разной степени тяжести, наиболее тяжелая форма сочетается с терминальным илеитом. Обильная воспалительная инфильтрация из полиморфно-ядерных эозинофильных лейкоцитов и гистиоцитов обнаруживается в серозном и мышечных слоях. В подслизистом слое выявляются типичные для псевдотуберкулеза гранулемы из ретикулярных, эпителиоидных клеток с редко встречающимися гигантскими клетками типа Пирогова — Лангханса (или без них), лимфоцитов и вовлечением мелких сосудов. Характерная особенность — наклонность гранулемы к центральному некрозу и расплавлению, большое количество ядерного детрита, обусловленное кариорексисом. В мезентериальных лимфоузлах — ретикулогистиоцитарный лимфаденит с некротизацией и микроабсцессами. Возможно гнойное расплавление лимфоузлов с прорывом гноя в брюшную полость и развитием перитонита. В исходе абдоминальной формы может наблюдаться спаечный процесс в брюшной полости, стеноз терминального отдела тонкой кишки. При септической форме наряду с поражением ЖКТ и лимфоузлов в других органах выявляются мелкие абсцессы и очаговые некрозы со скоплениями иерсиний в центре и слабо выраженной гранулематозной реакцией.

Кишечный иерсиниоз — возбудитель *Y. enterocolitica* — грамотрицательная палочка, располагающаяся короткими цепями, анаэроб, хорошо растет на обычных питательных средах при низкой температуре. Источник инфекции — человек и животные (грызуны, свиньи, собаки, кошки и др.), больные и носители. Заражение происходит алиментарным или контактным путем, чаще болéют дети от 1 до 4 лет. Клинически заболевание сходно с псевдотуберкулезом, проявляется гастроэнтероколитом, мезентериальным лимфаденитом, терминальным илеитом, аппендицитом, гепатитом, холециститом, кардитом, менингитом, артритом, остеомиелитом, офтальмитом, гемолитической анемией, синдромом Рейтера, септицемией и кожными высыпаниями вплоть до узловатой эритемы. В отличие от псевдотуберкулеза течение более тяжелое. Заболевание длится от 1 недели до 5 месяцев. Наиболее тяжелые формы сопровождаются высокой летальностью (до 50 %) даже после лечения антибиотиками.

Патологическая анатомия изучена недостаточно. Морфологически выявляется катарально-десквамативный, ка-

тарально-геморрагический, катарально-язвенный гастроэнтерит, энтерит и энтероколит. Во внутренних органах — изменения сосудов по типу узелкового периартериита (следствие аллергической реакции на циркулирующие в крови антигены), кровоизлияния и очаговые некрозы, нередко в виде ишемических инфарктов. В селезенке — множественные микроабсцессы. В печени, кроме очаговых некрозов и кровоизлияний, наблюдается хронический гепатит с фиброзом, выраженной лимфолейкоцитарной инфильтрацией в портальных трактах, зернистой дистрофией и некрозом отдельных гепатоцитов. Для диагностики псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза необходимо проведение бактериологического и серологического исследований.

Столбняк — острая инфекционная болезнь, обусловленная действием экзотоксина бактерии *Clostridium tetani*, которая попадает в организм через дефект кожи или слизистой оболочки. Характеризуется поражением двигательных центров ЦНС, тоническими и клоническими судорогами. У новорожденных входные ворота — пуповина при нарушении правил асептики и антисептики.

Патологоанатомические изменения неспецифичны. В ЦНС отек, застойное полнокровие вещества мозга и мягкой оболочки, дистрофические изменения нейронов преимущественно задних рогов спинного мозга, клеток красных ядер и полосатого тела стриопаллидарной области. В результате судорог могут быть переломы грудных позвонков, трубчатых костей, в скелетных мышцах коагуляционный некроз, разрывы мышц с образованием гематом. У новорожденных в связи с присоединением гнойной инфекции развиваются сепсис, бронхопневмония. Спазмы мышц глотки и дыхательной мускулатуры могут вызвать асфиксию. При продолжительных судорогах наступает дегидратация и общее истощение. Из-за нарушения легочной вентиляции возможны аспирационная пневмония, ателектаз.

ТРЕПАНОМАТОЗЫ

Микоплазменная инфекция (микоплазмоз) — вызывается микоплазмой, занимающей промежуточное положение между вирусами и бактериями. Наибольшее значение в патологии человека имеет микоплазма пневмонии, которая широко распространена во всех регионах мира. Инфекция может носить эпидемический и энде-

мический характер. Источники микоплазмоза — большие и носители. Пути передачи — воздушно-капельный, внутриутробный. Инкубационный период от 1 до 4 недель. Патогенность микоплазм объясняется способностью внедряться в различные клетки, вызывая деструкцию их.

Заболевание проявляется ринитом, фарингитом, бронхитом, бронхиолитом, пневмонией, в детском возрасте иногда наблюдается ложный круп. Чаще протекает в сочетании с вирусной инфекцией (гриппом, аденовирусной). Под воздействием микоплазм нарушается функция ресничек эпителия респираторного тракта, затем повреждается клеточный пласт, далее интраканаликулярным путем микоплазмы внедряются в альвеолоциты, вызывая характерную их трансформацию и десквамацию, которая наиболее четко определяется в субилевральных отделах. Слущенные альвеолоциты находятся в состоянии гидрорической дистрофии, увеличены в размерах, цитоплазма прозрачная, неоднородная, мелковакуольная, пиронинофильная. В ней выявляются ШИК-позитивные включения микоплазм, окруженные зоной просветления.

Могут поражаться все внутренние органы, включая ЦНС, особенно у детей раннего возраста. Наибольшее диагностическое значение имеет выявление антигенов *Mycoplasma hominis* и *M. pneumoniae* по прямому методу Кунса. Микоплазменные антигены в мазках окрашиваются азур-эозином в синий, фиолетовый или красный цвет.

Морфологические изменения достаточно характерны. Макроскопически: в трахее и бронхах слизь, полнокровие, в легких — полнокровие, очаговые кровоизлияния, уплотнения. Микроскопически: набухание, местами десквамация, очаговая метаплазия и пролиферация, эпителия трахеи и бронхов, в подслизистом слое лимфоплазмочитарная инфильтрация. Межалвеолярные перегородки утолщены и инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами и плазматическими клетками. Сосуды МЦР резко полнокровны, могут быть тромбы (фибриновые, гиалиновые, эритроцитарные). В просвете альвеол — большое количество измененных десквамированных альвеолоцитов с включениями микоплазмы. При генерализации инфекции лимфо- или гематогенным путем аналогичные изменения обнаруживаются в клеточных структурах паренхиматозных органов (печень, прямые каналцы почек, нервные клетки головного и спинного мозга и др.), в стро-ме — воспалительные реакции и сосудистые расстройства.

Урогенитальные формы микоплазмоза представляют значительную опасность для плода. К ним относят микоплазму человека и Т-штаммы, которые осложняют течение беременности, вызывают спонтанные аборт, преждевременные роды, воспалительные изменения в тканях плода, последе. Заражение может произойти до и во время родов.

Хламидиальные инфекции — вызываются микроорганизмами, подобными бактериями, но являющимися внутриклеточными паразитами как вирусы и риккетсии. Хламидии содержат РНК и ДНК, размножаются двойным делением с образованием неподвижных сфероидов диаметром 0,3—1 мкм. При окраске по Романовскому — Гимзе выявляются в виде характерных цитоплазматических околядерных включений. Хламидии широко распространены во всем мире, заражение происходит половым и контактным путем. Новорожденные инфицируются *Chlamidia trachomatis* во время родов. Через 2—6 недель после рождения возникает гнойный конъюнктивит, нередко с хроническим течением. Пневмония развивается через 3—16 недель после рождения, в 50 % случаев сочетается с конъюнктивитом, иногда с ЦМВИ. Морфология изучена недостаточно, предполагаются изменения, сходные с микоплазмозом.

Представителем хламидиальной респираторной инфекции является **орнитоз**. Относится к зооантропонозам. Человек заражается от птиц респираторным или алиментарным путем. Преимущественно поражаются органы дыхания и нервная система. У детей встречаются атипичные формы по типу ОРВИ. У грудных детей орнитоз может протекать очень тяжело.

Возбудитель размножается в альвеолярном эпителии, пораженные клетки разрушаются. При генерализации отмечается поражение паренхиматозных органов. В слизистой оболочке верхних дыхательных путей обнаруживаются лишь незначительные кровоизлияния, в VIII — X сегментах легких — очаговая пневмония. Экссудат представлен мононуклеарами, макрофагами, фагоцитирующими эритроциты. В межальвеолярных перегородках преимущественно лимфоидная инфильтрация. В мелких сосудах могут встречаться тромбы. В слизистой оболочке бронхов — дистрофические изменения эпителия с десквамацией и гиперплазией, в стенке — лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов; гиперплазия перибронхиальных лимфатических узлов. В сердце — признаки острого легочного сердца, интерстициального

миокардита. Печень увеличена в размерах, встречаются очаги некроза, жировой дистрофии. В нервной системе — выраженное полнокровие, кровоизлияния, дистрофические изменения нервных клеток, инфильтрация мононуклеарами вещества и оболочек мозга (чаще в области латеральной борозды больших полушарий). Возможно хроническое и рецидивирующее течение. Летальные случаи редки.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ОРВИ — группа клинически и морфологически сходных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, вызываемых пневмотропными вирусами, которые содержат специфические ферменты, реагируют с гликопротеидными рецепторами эпителиальных клеток дыхательных путей и легко проникают в цитоплазму и ядро. Большая часть вирусов данной группы принадлежит к РНК-вирусам (вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный, рино- и реовирусы), меньшая — к ДНК-вирусам (семейство аденовирусов). ОРВИ выявляются постоянно, независимо от времени года, протекают в виде спорадических случаев, эпидемий и пандемий. В результате вирусемии возможны изменения разных органов, имеющих эпителий и эндотелий. В этих клетках возникают белковая дистрофия, коагуляционный или колликвационный некроз.

Грипп — вызывается вирусами семейства ортомиксовирусов, подтипа РНК-содержащих. Серологические типы: А (А₁, А₂), В (В₁) и С. Источник заражения — больной человек с первых часов заболевания до 3—5 суток. Пути передачи — воздушно-капельный и внутриутробный. Инкубационный период — 2—4 дня. Вирус проникает и размножается в цилиндрическом эпителии нижней носовой раковины и трахеи, что приводит к склеиванию ресничек, набуханию, десквамации и некрозу эпителия. В подлежащей ткани расстройства кровообращения с деструкцией сосудистых стенок — возникает первичная вирусемия. Вазопатическое и иммунодепрессивное действие вируса определяет характер местных изменений (ринит, фарингит, трахеит, бронхит, пневмония) и общих проявлений (дисциркуляторные расстройства, дистрофические изменения паренхиматозных органов, интерстициальное воспаление), а также провоцирует присоединение вторичной инфекции. С момента заражения вирус

гриппа проникает в бронхиолярный и альвеолярный эпителий, затем восходящим путем поражает эпителий бронхов и трахеи. Это ведет к вторичной вирусемии.

Выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы гриппа. Для *легкой* характерен острый катаральный ларинготрахеобронхит. Клетки мерцательного эпителия подвергаются вакуольной дистрофии, десквамируются, железы находятся в состоянии гиперсекреции, выражен отек подслизистого слоя, инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, единичными полиморфно-ядерными лейкоцитами. В мазках в цитоплазме эпителиальных клеток — эозинофильные и базофильные цитоплазматические включения, выявляющиеся также при иммунофлюоресценции. Между 3-м и 5-м днем заболевания происходит восстановление эпителия, на 9—15-й день достигает максимума псевдометапластическая реакция недифференцированного эпителия.

При гриппе *средней тяжести* в процесс вовлекается слизистая оболочка мелких бронхов, бронхиол и легочная паренхима: серозно-геморрагическое воспаление, мелкие очаги некроза, эпителий слущивается в виде пластов, что вызывает развитие ателектазов и острой очаговой эмфиземы, регенераторные изменения бронхиального эпителия. Гриппозная пневмония сопровождается серозным экссудатом с примесью макрофагов, альвеолоцитов, эритроцитов, единичных лейкоцитов. Межалвеолярные перегородки инфильтрированы лимфоцитами, пристеночно обнаруживаются ГМ. В альвеолах имеются гигантские одно- и двухядерные клетки с эозинофильной цитоплазмой. Пневмония может принимать геморрагический характер, особенно с присоединением вторичной инфекции.

В случае тяжелой формы гемодинамические расстройства выражены не только в легких, но и в других органах. Больше выражены и полиморфная воспалительная инфильтрация, и некротические изменения. Восстановление реснитчатого эпителия замедляется. При наслоении бактериальной инфекции наблюдаются фибринозно-геморрагический трахеобронхит с некрозами, деструктивный панbronхит, бронхопневмония со склонностью к абсцедированию, некрозу, кровоизлияниям («большое пестрое гриппозное легкое»). У детей раннего возраста возможно развитие ложного крупа, синдрома Рейе (см. Болезни печени). В головном мозге может быть выраженное набухание, приводящее к вклинению миндалин мозжечка и продолговатого мозга в большое затылочное

отверстие. Микроскопически: полнокровие сосудов, стазы, гиалиновые тромбы, мелкие периваскулярные кровоизлияния, иногда лимфомоноцитарные инфильтраты вокруг сосудов, дистрофические изменения нервных клеток. В печени — дистрофические изменения гепатоцитов, некроз отдельных из них, умеренно выражена лимфогистиоцитарная инфильтрация преимущественно перипортальной ткани, обнаруживается пролиферация звездчатых эндотелиоцитов. В почках выявляются фуксцинофильные включения в нефротелии, дистрофические изменения его вплоть до превращения в безъядерные ацидофильные тельца. В возрасте до года нередок ГН с минимальными изменениями. Могут развиваться очаговые и диффузные миокардиты, альтеративный энтерит или энтероколит. Различные типы вируса дают сходную морфологическую картину заболевания.

Парагрипп — возбудитель — РНК-содержащий вирус семейства и рода парамиксовирусов. Различают 4 серотипа. Встречается чаще у детей раннего возраста в виде спорадических случаев и отдельных вспышек. Патогенез сходен с таковым при гриппе, течение более легкое, интоксикация выражена слабее. Неосложненный парагрипп крайне редко приводит к смерти, за исключением недоношенных новорожденных и больных с ВПС. В дыхательных путях, наряду с дистрофическими изменениями мерцательного эпителия, его десквамацией, характерна очаговая пролиферация с образованием подушко- и почкообразных разрастаний. В бронхах и альвеолах серозный экссудат, встречаются гигантские многоядерные клетки, гиалиновые мембраны (в альвеолах), интерстициальная воспалительная реакция слабая, геморрагический синдром нехарактерен. Изменения во внутренних органах выражены менее, чем при гриппе. Крайне редко могут возникать восковидный некроз мышц диафрагмы, очаговый некроз миокарда, некроз канальцев почек, центрлобулярные некрозы в печени.

Респираторно-синцитиальная инфекция — вызывается РНК-содержащим вирусом семейства парамиксовирусов. Все его штаммы рассматриваются как единый серотип. Источники заражения — больные или вирусоносители. Путь передачи воздушно-капельный, вспышки инфекции приходятся на осенне-весеннее время. Чаще болеют дети раннего возраста. Характерно поражение эпителия всего респираторного тракта, особенно мелких и средних бронхов, а также бронхиол. Относительно специфический

микроскопический признак — пролиферация эпителия мелких бронхов с появлением сосочкообразных выростов, образованных 3—8 клетками со светлыми ядрами, наличие пластов десквамированного эпителия в бронхах, местами перекрывающими просвет с развитием обструктивной эмфиземы. Характерна круглоклеточная инфильтрация перибронхиальной ткани. В других органах выявляются сосочковидные пролифераты эпителиальных клеток и интерстициальные воспалительные реакции.

Аденовирусная инфекция — вызывается аденовирусом, содержащим ДНК, известно 32 серотипа. На ранних этапах заболевания кратковременно поражаются слизистые оболочки рта и носоглотки. Далее вирус размножается с промежутками от нескольких дней до нескольких лет и выделяется из нижних отделов кишечника. Заражение происходит от больных, реконвалесцентов и вирусоносителей воздушно-капельным, алиментарным, трансплацентарным путями. Вирус обладает тропизмом к эпителиальной и лимфоидной тканям. Основные проявления инфекции в глотке, дыхательных путях, конъюнктиве, ЖКТ. В ядрах клеток эпителия ацидофильные, а в цитоплазме базофильные включения. Ядра неравномерно окрашиваются, увеличиваются за счет внутриядерного включения, богатого ДНК и отделенного от остальной части ядра зоной просветления («аденовирусные» клетки). В альвеолах накапливается белковый экссудат с примесью небольшого количества эритроцитов, макрофагов и единичных лейкоцитов. Экссудат может подвергаться некрозу. «Аденовирусные» клетки и кариорексис — относительно специфические морфологические признаки аденовирусной инфекции.

Генерализованная форма проявляется аналогичными изменениями эпителиальных элементов других органов. В «аденовирусные» клетки могут превращаться нервные клетки, эпителий дефинитивной коры надпочечников и дистальных отделов канальцев почек, аналогичные клетки встречаются в ткани лимфоузлов, тимуса. Развиваются также неспецифические изменения: расстройства кровообращения, дистрофические и воспалительные процессы. При фаринго-конъюнктивальной лихорадке отмечается гиперплазия лимфатических узлов на задней поверхности шеи. Гематогенная генерализация может вызвать геморрагический цистит, характеризующийся внезапной стерильной гематурией, дизурией, длящейся 1—2 недели. Осложнения аденовирусной инфекции — бронхоэктатиче-

ская болезнь, долевы ателектазы у некоторых детей. Смерть наблюдается у детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном (недоношенность, врожденные пороки сердца и других органов), в случае развития бактериально-вирусной пневмонии, надпочечниковой недостаточности, сердечной недостаточности при миокардитах, поражении ЦНС.

Риновирусная инфекция — вирус относится к РНК-содержащим, семейству пикорнавирусов, установлено 111 серотипов. Вызывает риниты, фарингиты, бронхиты. Источник заражения — человек. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Место внедрения — верхние дыхательные пути, конъюнктива глаза и носо-слезный канал. В процесс могут вовлекаться околоносовые пазухи, слуховая труба, среднее ухо. Более глубокие отделы дыхательных путей поражаются редко. Риновирусы могут вызывать развитие бронхиальной астмы у детей. Ринит морфологически проявляется десквамацией эпителия (без некроза) и гиперсекрецией, максимальной выраженности достигает через 2—4 дня после заражения. Заболевание сопровождается умеренной гиперемией конъюнктивы и слизистой оболочки зева. Обычно воспалительные изменения ограничиваются слизистой носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, лишь в редких случаях возможно развитие пневмонии. Среди других осложнений: отек носоглотки, средний отит, синусит, нисходящая инфекция дыхательных путей и вторичная бактериальная инфекция.

Реовирусная инфекция — вызывается РНК-содержащим вирусом из группы ЕСНО, насчитывает 3 серотипа. Клинически протекает как ОРЗ с небольшой интоксикацией, иногда увеличением печени. Патологическая анатомия изучена недостаточно.

Герпетическая инфекция — группа инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами из рода Herpesvirus. К ним относятся простой и опоясывающий герпес, ветряная оспа и др.

Простой герпес — вызывается ДНК-вирусом *H. hominis* (ВПГ), который паразитирует у человека. Выделяют 2 типа вируса: ВПГ-1 обычно поражает кожу и слизистые, ВПГ-2 — половые органы. Инфекция широко распространена среди людей. Практически все взрослое население имеет специфические антитела к вирусу простого герпеса. Его можно выделить почти у 5 % взрослых, не предъявляющих жалоб. Инкубационный период в среднем 6 дней. Источник заражения — больной или вирусоноси-

тель. Инфекция распространяется воздушно-капельным, контактным и трансфузионным путями. Входные ворота — кожа и слизистые оболочки. Патогномичный морфологический признак — наличие характерных изменений инфицированных клеток. В них обнаруживаются внутриядерные включения, которые представляют собой гомогенные массы, расположенные в центре увеличенного ядра, его хроматиновое вещество вначале смещается к периферии, затем исчезает. Ядро в этом случае кажется пустым, содержит только включение.

Различают локализованную (поражение кожи, слизистых оболочек, глаз и головного мозга — менингоэнцефалит, см. Болезни ЦНС) и генерализованную формы.

Поражение кожи и слизистых — макроскопически проявляется везикулярными высыпаниями, излюбленно располагающимися на коже в области красной каймы губ, крыльев носа, ушных раковин, наружных половых органов (*Herpes genitalis*), слизистой оболочки полости рта в виде отдельных пузырьков или групп, окруженных зоной гиперемии. Пузырьки разрываются, покрываются коркой через 7—10 дней. Рубец не образуется, если не присоединяется инфекция. В слизистой оболочке нередко возникают язвочки — афтозный стоматит (стоматит Венсана), обнаруживающийся у детей 1—3 лет. Герпетические высыпания могут возникать на слизистой оболочке гортани, уретры, влагалища, шейки матки.

У детей первого года жизни, страдающих экземой, при присоединении герпеса иногда развивается острый вариолезный пустулез (болезнь Капоши, герпетическая экзема). Кожные высыпания обильные, выражена интоксикация. Заболевание может закончиться летально при генерализации или присоединении вторичной инфекции. Гистологически: в коже баллонная дистрофия и расслоение клеток шиповидного слоя эпидермиса. Образуется полость пузырька, заполненная серозным экссудатом и эпителиальными гигантскими многоядерными клетками с включениями. В дерме наблюдаются отек сосочкового слоя, расширение кровеносных и лимфатических сосудов, инфильтрат из лимфоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Поражение *глаз* может проявиться конъюнктивитом и кератоконъюнктивитом. У новорожденных могут развиваться катаракта, хориоретинит и увеит.

Генерализованная герпетическая инфекция — встречается главным образом у новорожденных, может быть у де-

тей старшего возраста, страдающих экземой, при иммунодефицитных состояниях, онкологических заболеваниях, леченных иммунодепрессантами. Герпетические высыпания на коже и слизистых не характерны. Во многих органах, чаще печени, легких, головном мозге, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, в остром периоде обнаруживаются множественные очаги некроза. Микроскопически: мелкоглыбчатый распад ядер клеток, отдельных клеток или их групп с формированием очагов некроза и наличием вокруг них увеличенных в размерах клеток с крупными ядрами, содержащими внутриядерные включения, могут быть многоядерные клетки. Перифокальная воспалительная реакция, как правило, отсутствует. При большой давности заболевания наблюдаются явления регенерации и организации.

Внутриутробная герпетическая инфекция — вызывается преимущественно ВПГ-2. Плод инфицируется интранатально при генитальном герпесе у матери, который выявляется у 1—1,5 % беременных, реже — трансплацентарно. Различают 3 формы: 1) локализованную кожно-слизистую, характеризующуюся везикулярными высыпаниями по всему телу, в слизистых оболочках полости рта, носа, глотки, гортани, трахеи, конъюнктивы глаз; 2) генерализованную (описание см. выше) и 3) менингоэнцефалит, морфологически не отличающийся от приобретенного.

Ветряная оспа — острое высококонтагиозное заболевание с типичной папуло-везикулезной сыпью на коже и слизистых оболочках. *Herpesvirus varicellae* — возбудитель ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Предполагают, что ветряная оспа — это первичная инфекция, опоясывающий герпес — реактивация латентной инфекции в иммунном организме под влиянием различных факторов. Источник инфекции — больной ветряной оспой, иногда опоясывающим герпесом, путь передачи — воздушно-капельный и контактный. Чаще болеют дети 5—9 лет. Возможно внутриутробное заболевание.

Входные ворота — слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Затем вирус поступает в кровь, фиксируется в основном в эпителиальных клетках кожи и в слизистых оболочках. Появляется кожная сыпь в виде мелких пятен или папул, которые через несколько часов превращаются в везикулы с ободком гиперемии (экзантема). Высыпания чаще локализуются на туловище, могут захватывать волосистую часть головы, лицо, конечности, от-

мечается выраженная тенденция к распространению сыпи в местах наибольшего раздражения кожи и давления на нее. Характерен ложный полиморфизм сыпи, разные элементы находятся одновременно на разных стадиях развития, так как высыпание происходит повторно. Гистологически: в шиповидном слое эпидермиса — баллонная дистрофия, заканчивающаяся полной гибелью клеток, внутриклеточный отек с образованием внутриэпидермальных пузырьков — полостей неправильной формы разных размеров. Типичны внутридермные базофильные включения, окруженные светлой зоной с красной локализацией хроматина, гигантские многоядерные клетки в шиповидном слое. В дерме — отек, незначительная периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Внутридермные включения находят в эндотелии капилляров, в клетках большинства внутренних органов, в том числе в клетках слюнных желез, нервных сплетений желудка, кишечника и ЦНС. Экзантеме нередко предшествует энантема — образование ветряночных везикул на слизистых оболочках пищеварительного, дыхательного, мочеполового трактов и конъюнктивы. В связи с легкостью сдвигания многоядерного или многослойного эпителия на месте энантем образуются эрозии или язвочки с геморрагическим венчиком. В типичных случаях заболевание протекает легко.

Геморрагическая форма встречается редко, в связи с тромбоцитопенией содержимое пузырьков становится геморрагическим. Более тяжелая степень с кровоизлияниями в кожу, слизистые оболочки, носовыми кровотечениями, кровавой рвотой может развиваться у больных, получавших иммунодепрессивную терапию. При гангренозной форме в окружении геморрагических пузырьков появляется воспалительная реакция, затем образуются некрозы и глубокие язвы.

Генерализованная форма — чаще у недоношенных и ослабленных детей. Кроме экзантемы и энантемы, обнаруживаются множественные очаговые некрозы и кровоизлияния в печени, почках, селезенке, легких, поджелудочной железе, надпочечниках, тимусе, костном мозге, тонкой кишке, мочевом пузыре, шейке матки, влагалище.

При присоединении вторичной инфекции могут возникнуть буллезная стрептодермия, абсцессы, флегмона, рожа, стоматит, отит, лимфаденит, сепсис. Описаны случаи артрита, гломерулонефрита, пери-, мио- и эндокардита, острого миозита, ветряночного крупа. Около 10 % синд-

рома Рейе обусловлено ветряной оспой. Наиболее тяжелое осложнение со стороны ЦНС — постинфекционный энцефалит. Гистологически: некроз нервных клеток, лептоменингит, периваскулярный отек с демиелинизацией, кольцевидные геморрагии.

Смертельные исходы редки, наблюдаются при генерализованной, гангренозной, геморрагической формах, развитии сепсиса, поражении ЦНС.

В случаях заболевания матери в I триместре беременности возможно рождение ребенка с «ветряночным синдромом», выражающимся во внутриутробной гипотрофии, гипоплазии конечностей, атрофии мышц, рубцовых изменениях кожи, хориоретините, ВПР глаз, замедленном психомоторном развитии, повышенной восприимчивости к инфекциям. Если мать заболевает в последующие месяцы до последних 5 суток беременности, прогноз благоприятный, при заболевании в последние 5 суток у новорожденного может развиваться ветряная оспа с различными осложнениями.

Корь — острое высококонтагиозное инфекционное заболевание, возбудитель — РНК-вирус, относится к парамиксовирусам. Болеют чаще дети до 5 лет, путь заражения — воздушно-капельный. Инкубационный период в среднем 10 дней, клинические проявления — 2—3 недели. Летальные исходы наблюдаются только от осложнений кори и у детей в возрасте до года. При заболевании матери во время беременности могут быть выкидыши, мертворождения, рождение недоношенных детей, детей с проявлениями врожденной кори.

Вирус попадает в кровь через слизистую носоглотки и конъюнктиву, имеет особый тропизм к ЦНС, дыхательному и пищеварительному тракту. В области входных ворот наблюдаются катаральный конъюнктивит, стоматит, фарингит, ларинготрахеобронхит. Нередки поверхностные некрозы слизистой, особенно гортани, возможно развитие ложного крупа. Характерны эндо-, мио-, перибронхиты и бронхиолиты, гигантоклеточная интерстициальная пневмония. В гигантских, а также в неизмененных клетках — цитоплазматические и внутриядерные включения. Типична метаплазия эпителия в многослойный плоский с кератинизацией и распространением от гортани до терминальных бронхиол, наблюдающаяся с 5—6-го дня заболевания. В лимфоузлах возникает гиперплазия ретикулярных клеток, в миндалинах и аппендиксе могут образовываться гигантские многоядерные клетки. На

слизистой оболочке щек соответственно коренным зубам беловатые очажки — эпантема, пятна Бельского — Филатова — Коплика. Гистологически: полнокроевые, отек, очаговый некроз эпителия, паракератоз. Позднее появляется крупнопятнистая папулезная сыпь на коже с характерной этапностью высыпания: в 1-е сутки за ушами, на переносице, шее, верхней части груди, на 2-е — на туловище и верхних конечностях, на 3-и — на нижних конечностях. Микроскопически: очаговые дистрофические изменения эпителия вплоть до фокусных некрозов, отек, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация вокруг сосудов, саленных желез, волосяных фолликулов, в дальнейшем паракератоз, слущивание пораженного эпителия, что сопровождается отрубевидным шелушением.

Часть катаральный колит, катаральный, реже гнойный отит. При поражении ЦНС могут развиваться серозный менингит, энцефалит, миелит. Вирусом кори может быть обусловлен ПСПЭ (см.).

При присоединении вторичной вирусной и бактериальной инфекции (осложненная корь) возникают пневмония, язвенные, некротические стоматиты и ларингиты, язвенные и фибринозно-некротические колиты. Возможно наслоение дизентерии, кишечной коли-инфекции. Состояние энергии способствует обострению хронических инфекционных процессов (туберкулеза и др.). *Нома* — прогрессирующая влажная гангрена мягких тканей в последние годы не наблюдается.

Краснуха — вызывается вирусом, содержащим РНК. Человек — единственный резервуар инфекции. Пути распространения — воздушно-капельный и трансплацентарный. Болеют чаще дети в возрасте 5—14 лет. Инкубационный период 14—21 день. Клинически характерно увеличение и уплотнение околоушных, затылочных и заднешейных лимфоузлов, кожные папулопятнистые высыпания, конъюнктивиты, фарингиты. У девочек и женщин признаки серозного полиартрита. Сыпь исчезает к концу 3-х суток. Шелушение незначительное.

Плод заражается трансплацентарно, при этом возможны следующие исходы: спонтанный выкидыш (у 1/3 женщин, заболевших краснухой в I триместре беременности), мертворождения, поражение только плаценты, поражения плода и плаценты (рубеолярная эмбрио- и фетопатия), рождение здорового ребенка, рождение ребенка с субклиническими формами. В последнем случае ребенок при рождении выглядит здоровым, но у него об-

наруживаются вирус краснухи и специфические для этой инфекции IgM. Такой ребенок может быть источником заражения окружающих.

Спустя несколько месяцев развивается тяжелое летальное заболевание, проявляющееся характерной сыпью, диареей, интерстициальной пневмонией, гипогаммаглобулинемией, поражением ЦНС (острый энцефалит). Гистологически: в различных органах диффузные ангиопатии с пролиферацией эндотелия и периваскулярными муфтами из гемосидерофагов, а также характерные изменения клеток, в которых обнаруживаются эозинофильные цитоплазматические включения, пикноз ядер или кариорексис, некроз клеток. Воспалительная реакция вначале выражена слабо (скудные лимфоидноклеточные инфильтраты), в дальнейшем, по мере усиления процессов в сосудах, инфильтраты увеличиваются в количестве. В ряде случаев первые клинические симптомы (потеря слуха, общее физическое и психическое недоразвитие, двигательные расстройства, сахарный диабет) появляются в возрасте после 7 лет.

Рубеолярная эмбриопатия развивается при заражении плода в I триместре беременности. Частота и в какой-то мере специфичность ВПР зависят от времени инфицирования: первые 4 недели — ВПР наблюдаются у 90—100 % плодов, 4—8-я недели — у 50 %, 8—12-е недели — у 10—15 %. Наиболее часто поражаются глаза, сердце, орган слуха, реже — костная система, ЦНС и другие органы. Могут встречаться МВПР, в том числе *синдром Грега*, характеризующийся классической триадой: глухота (20—50 %), поражения органа зрения и ВПС. К наиболее частым ВПС относятся: стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, пороки дуги аорты, ДМЖП, некрозы миокарда и др.; ВПР глаз — микрофтальмия, катаракта, ретинопатии, остальные (глаукома, буфтальм, гипоплазия цилиарного тела, помутнение роговицы и хрусталика) встречаются редко.

Рубеолярная фетопатия возникает при инфицировании плода во II — III триместре беременности. Характеризуется выраженной гипотрофией плода, тромбоцитопенической пурпурой, поражением печени, легких, головного мозга, костей. Микроскопически: в головном мозге и глазном яблоке ангиоматоз и продуктивно-некротические процессы с формированием кист и кальцификатами в мозге. В печени — гигантоклеточный гепатит с очагами некроза, холестазами, интерстициальным фиброзом, в лег-

ких — интерстициальная пневмония с гигантоклеточным метаморфозом альвеолоцитов. В вилочковой железе и кроветворных органах — персистирующие очаги эмбрионального кроветворения. В костях при рентгенологическом исследовании отмечается их просветление (разрежение костной ткани). Рубцолярная фетопатия может сочетаться с эмбриопатией. Прогноз при этом крайне неблагоприятный.

Инфекционный мононуклеоз — острое инфекционное заболевание, протекающее с лихорадкой, лимфаденопатией, гепатолиенальным синдромом и наличием атипичных мононуклеаров в периферической крови. Обусловлено вирусом Эпштейна — Барра из группы герпесформных, который по морфологической структуре не отличается от вируса простого герпеса, обладает онкогенной активностью, представляет собой один из факторов, способствующих развитию лимфомы Беркита, носоглоточной карциномы.

Источник инфекции — больной и вирусоноситель. Относится к малоконтагиозным инфекциям. Пути заражения — воздушно-капельный, контактный и через предметы, загрязненные слюной. Чаще болеют дети от 2 до 10 лет. Возможно трансплацентарное инфицирование с развитием желтухи новорожденного.

Входные ворота — зев и глотка, где вирус вызывает отек и гиперемия слизистых и миндалин. Вследствие лимфо- и гематогенной диссеминации возникают гиперпластические процессы в лимфоузлах, печени, селезенке, в периферической крови появляется большое количество атипичных мононуклеаров. Природа их окончательно не установлена. Известно, что большинство атипичных мононуклеаров представляют собой видоизмененные Т-лимфоциты.

Клинически различают типичные и атипичные формы болезни. Они могут быть легкими, средней тяжести и тяжелыми. У детей младшего возраста инфекционный мононуклеоз течет тяжелее. Атипичные формы характеризуются слабой выраженностью или отсутствием ангины, температуры, сыпи. Может быть преимущественно висцеральная форма.

Смерть наступает редко, возможные причины: разрыв селезенки, удушье в связи с отеком миндалин и стенки глотки, поражение нервной системы, апластическая анемия, присоединение вторичной инфекции.

В лимфоузлах, чаще задних шейных, в период раз-

гара заболевания обнаруживается выраженная гиперплазия лимфоидной ткани в корковом и мозговом слоях вплоть до стертого рисунка с большим количеством крупных атипичных мононуклеаров со светлым ядром, широкой зоной базофильной цитоплазмы. Иногда встречаются многоядерные гигантские клетки с пирониофильной цитоплазмой. Капсула и окружающая клетчатка также могут быть инфильтрированы мононуклеарами. Нередки очаговые некрозы. Много фигур митоза. Может быть увеличение числа плазматических клеток, эозинофилов. В миндалинах, селезенке, вилочковой железе и очагово в костном мозге изменения аналогичные. В печени, легких, миокарде, реже в поджелудочной железе, эндокринных железах по ходу соединительнотканых прослоек, в слизистой и подслизистой оболочках ЖКТ, в поперечнополосатой мускулатуре наблюдаются очаговые и диффузные мононуклеарные инфильтраты, особенно массивные в печени. Возможно развитие синдрома Рейе. Описаны единичные случаи исхода гепатита в цирроз. Отмечаются менингоэнцефалит, очаговые кровоизлияния в вещество головного и спинного мозга, дистрофия ганглиозных клеток. Изменения могут встречаться также в корешках спинномозговых нервов и спинномозговых ганглиях (полирадикулоневрит).

Эпидемический паротит (свинка, заушница) — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением слюнных желез, реже — других железистых органов и ЦНС. Возбудитель — РНК-содержащий вирус *Рneimophilis parotidis* из рода парамиксовирусов. Источник инфекции — человек, больной чаще стертой или бессимптомной формой. Пути заражения — воздушно-капельный и контактный. Встречается чаще у детей от 3 до 15 лет в виде спорадических заболеваний и эпидемических вспышек. Попадая в кровь через слизистую оболочку носа, рта и глотки, вирус фиксируется в слюнных и других железах, ЦНС, где размножается и вторично попадает в кровь. Клинически различают 3 формы: железистую, нервную (изолированное поражение ЦНС) и комбинированную (поражение желез и ЦНС).

Наиболее часто поражаются околоушные, реже другие слюнные железы, ЦНС, половые, поджелудочная, щитовидная, молочные, вилочковая железы, реже — слуховой нерв, ушной лабиринт, глаза, миокард, печень, суставы, причем поражение слюнных желез при этом не обязательно.

Микроскопически: в железе отек, полнокровие, очаговая или диффузная лимфоцитарная инфильтрация с серозным или серозно-фибринозным экссудатом, очаговые кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения паренхимы. Протоки расширены, заполнены белковыми массами и клеточным детритом. Часто встречается серозный менингит, в тяжелых случаях — менингоэнцефалит с серозным или серозно-фибринозным менингитом и характерной лимфоидной инфильтрацией мягкой мозговой оболочки, периваскулярными инфильтратами и очаговыми кровоизлияниями в веществе мозга, периваскулярной демиелинизацией. Описаны полиневриты, параличи черепных нервов. Вирус паротита считается одним из этиологических факторов нарушения циркуляции спинномозговой жидкости и гидроцефалии у детей.

Возможно трансплацентарное заражение с последующими выкидышем, внутриутробной гибелью и ВПР плода, если мать заболевает в I триместре беременности. При заболевании матери незадолго до родов рождается ребенок с выраженной клиникой паротита либо заболевание может проявиться у новорожденного в первые дни жизни.

Энтеровирусные инфекции — энтеровирусы входят в семейство пикорнавирусов, которые являются транзитными обитателями пищеварительного тракта человека. Среди них выделяют вирусы Коксаки, ЕСНО и вирус полиомиелита. Известны 30 серотипов вируса Коксаки, 34 ЕСНО и 3 полиовируса. Большинство из них патогенны для человека. Источник инфекции — больные и вирусоносители. Путь инфицирования — фекально-оральный, воздушно-капельный и трансплацентарный. Переносчики — мухи. После перенесенной инфекции вирусы длительное время обнаруживаются в кишечнике и рассеиваются в окружающей среде с фекалиями. Чаще болеют дети 3—10 лет. Встречаются в виде спорадических заболеваний и эпидемических вспышек. Размножение вируса происходит в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях носоглотки и нижнего отдела кишечника. В результате малой вирусемии происходит поражение других органов, размножение вирусов в них с последующей большой вирусемией. ЦНС чаще вовлекается в процесс одновременно с другими органами, реже вирус проникает в мозг при большой вирусемии или по нервным волокнам.

Энтеровирусные Коксаки и ЕСНО инфекции — кли-

тически выделяют следующие формы: герпетическая ангина, эпидемическая миалгия, серозный менингит, миокардит и энцефаломиокардит новорожденных, паралитическая (полиомиелитоподобная) форма, энтеровирусная лихорадка, энтеровирусная экзантема, кишечная (гастроэнтерическая форма), респираторно-катаральная и др.

Герпетическая ангина — болеют преимущественно дети первых лет жизни, сочетается с другими формами заболевания. С первых дней болезни на гиперемизированной слизистой оболочке небных дужек, язычка, реже миндалин, мягкого и твердого неба, языка появляются папуло-везикулезные высыпания. Везикулы быстро вскрываются и изъязвляются.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) — относится к эпидемическим заболеваниям, хотя встречаются и эндемические случаи. Вызывается в основном вирусами Коксаки В. Микроскопически в поперечнополосатых мышцах диафрагмы, шеи, верхних и нижних конечностей обнаруживается картина острого и хронического миозита.

Серозный менингит и энцефалит — протекают обычно благоприятно. При летальных исходах в мягких мозговых оболочках головного и спинного мозга — отек, полнокровие, инфильтраты из лимфоцитов, моноцитов, единичных полиморфно-ядерных лейкоцитов. В стволе головного мозга, реже в коре, базальных ганглиях, мозжечке, спинном мозге на фоне резчайшего отека, умеренной гиперемии нерезко выражены инфильтраты из глиальных, лимфоидных, макрофагальных элементов, распространены некроз и некробиоз нервных клеток, имеются очаговая деструкция белого вещества, базофильные, эозинофильные и пиронинофильные включения в клетках ЦНС.

Миокардиты и энцефаломиокардиты, вызванные вирусами Коксаки В, наблюдаются у новорожденных и детей первых месяцев жизни. В 70 % заканчиваются летально. Заражение происходит от матери или больных детей, возможно внутриутробное инфицирование. Сердце увеличено в размерах, полости расширены, мышца дряблая. Микроскопически: очаговые и диффузные интерстициальные инфильтраты из полиморфно-ядерных лейкоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, лимфоцитов. Мышечные волокна теряют свою структуру, некротизируются, характерны очаги обызвествления. Возможны некрозы мышечных волокон без клеточной инфильтрации. В поперечнополосатой мускулатуре восковидный некроз. Миокар-

диты, миоперакардиты и перикардиты, вызванные вирусами Коксаки А и В, могут встречаться у детей старшего возраста и у взрослых, протекают благоприятно.

Паралитическая форма — обусловлена поражением клеток передних рогов спинного мозга. В отличие от полиомиелита протекает легко и почти не оставляет стойких параличей.

Респираторно-катаральная форма — протекает по типу респираторных инфекций, сочетается с другими формами заболевания.

Кишечная форма — наблюдается преимущественно у детей первого года жизни, всегда сопровождается катаральными явлениями со стороны дыхательных путей.

Энтеровирусная экзантема — может быть в виде пятнистой, пятнистопапулезной, везикулярной, петехиальной и геморрагической, розеолоподобной сыпи, сыпи по типу опоясывающего лишая.

Полиомиелит (болезнь Гейне — Медина) — благодаря вакцинации в СССР заболеваемость снизилась в 100 раз, регистрируются единичные случаи. Клинически различают субклиническую, abortивную, непаралитическую (менингеальную) и паралитическую (спинальную, бульбарную, понтинную, энцефалитическую) формы. К вирусу чувствительны определенные клетки и участки нервной системы. Повреждения чаще локализуются в спинном мозге (главным образом в клетках передних, в меньшей степени задних рогов), в продолговатом мозге (вестибулярные ядра, ядра черепных нервов, сетчатая формация), в ядрах крыши и червеобразной части мозжечка, в промежуточном мозге (главным образом серое вещество, режечерная субстанция, иногда красные ядра), в таламусе и гипоталамусе, бледном шаре, в коре мозга (моторные участки). Эта локализация позволяет установить гистологический диагноз полиомиелита.

В результате размножения вируса в нервных клетках происходит набухание их, растворение тигроидного вещества и пикноз ядер. После гибели клеток формируются нейрофагические микроглиальные узелки. В оболочках спинного и головного мозга — отек, полнокровие, небольшая инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, позднее лимфоцитами. При гибели $\frac{1}{3}$ нейронов наблюдается полный паралич тех мышц, которые иннервируются пораженным участком нервной системы. В дальнейшем происходит постепенное рассасывание некротизированных участков нервной ткани и неполная ее регенерация. Из-

менения других органов имеют второстепенное значение. Возможны интерстициальный миокардит, аспирационная пневмония, ателектазы легких, гнойный бронхит. В мышцах, иннервируемых пораженными участками нервной системы, наступает атрофия, в нервных стволах — распад осевых цилиндров.

СПИД — инфекционное заболевание, вызываемое ВИЧ — своеобразным ретровирусом, обладающим особым ферментом — инвертирующей транскриптазой, и характеризующееся глубоким поражением системы клеточного иммунитета человека. ВИЧ обладает тропизмом к Т-лимфоцитам (хелперам), в которых размножается, что приводит к резкому уменьшению их количества. Заражение детей может наступать внутриутробно, как от больных, так и клинически здоровых, но серопозитивных матерей, в период грудного вскармливания с молоком матери, при переливании крови и кровезаменителей от зараженного человека. Кроме Т-лимфоцитов, ВИЧ способен размножаться в нейронах и клетках макроглии ЦНС. Это играет важную роль в патогенезе заболевания, так как именно в клетках ЦНС вирус адаптируется к организму.

Заражение вирусом может вызывать у ребенка 3 формы инфекции: 1) скрытую — вирусоносители, 2) доброкачественную — хроническая лимфаденопатия, 3) тяжелую — классический вариант заболевания. Между доброкачественной и классической формой выделяют промежуточное состояние — «пре-СПИД», характеризующееся слабостью, потерей массы тела, субфебрилитетом, поносом, лимфаденопатией. Клиническое течение классической формы СПИДа обуславливается морфологическими изменениями, вызываемыми как ВИЧ, так и возбудителями оппортунистических инфекций. Чаще всего поражаются легкие (пневмония пневмоцистной и другой этиологии), ЦНС (развитие слабоумия и очаговых нарушений). Характерно развитие злокачественных опухолей (саркома Капоши, лимфомы, раки и др.). Саркома Капоши при СПИДе имеет склонность к генерализации с поражением лимфоузлов, кожи и внутренних органов, протекает агрессивно и быстро. У детей, кроме того, отмечается задержка роста, психического развития, анемия, воспалительные процессы в полости рта и в зеве. На коже высыпания в виде себорейного дерматита, пустул с большим числом эозинофилов, своеобразных множественных интрадермальных ангиом с пролиферацией эпителиоидных клеток.

В лимфатических узлах и миндалинах вначале («пре-СПИД») фолликулярная и паракортикальная гиперплазия лимфоидных клеток, в дальнейшем (СПИД) выраженный атрофический процесс с межфолликулярной пролиферацией мелких лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток и, наконец, полное истощение лимфоидной ткани. Вилочковая железа атрофична с единичными тельцами Гассала. В костном мозге — плазматизация, замещение жировой клетчаткой, иногда гранулематозная реакция, вызванная вторичной флорой. В почках — фокальный сегментарный гломерулосклероз с отложением в мезангиуме петель клубочка ИК, реже — интерстициальный нефрит, некротический нефроз, как следствие нарушения водно-электролитного обмена. В печени — картина воспаления, симулирующего эпидемический гепатит. В сосудах тонкой и толстой кишки — пролиферация эндотелия, что может привести к изъязвлению и перфорации.

Поражения ЦНС могут отмечаться даже на ранних стадиях заболевания, еще до развития ИДС. Морфологически: заметный атрофический процесс в больших полушариях, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия: очаговая и диффузная демиелинизация, реактивный астроцитоз, гигантские многоядерные клетки в глубоких отделах белого вещества и в мозжечке, у детей — также лимфоидноклеточные периваскулярные инфильтраты, обызвествление стенок мелких кровеносных сосудов, преимущественно в подкорковых отделах. В спинном мозге — выраженный спонгиоз боковых и задних столбов. При присоединении оппортунистических инфекций (токсоплазмоз, герпес, цитомегалия и т. д.) — характерные для них признаки.

МИКОЗЫ

Актиномикоз — хроническая гранулематозная инфекция, вызываемая лучистыми грибами (актиномицетами) — сапрофитами полости рта и ЖКТ. У детей встречается редко. Патогенные свойства проявляются при травме, хирургическом вмешательстве или после перенесенной интеркуррентной инфекции. В тканях возбудитель выявляется в виде друз — округлых или дольчатых образований с радиарной структурой, состоящих из переплетенных нитей мицелия с утолщениями на концах, окрашивающихся базофильно гематоксилином и эозином.

Выявляются с помощью ШИК-реакции, импрегнацией серебром по Гомори — Гроккоту. Характерна кальцификация друз вплоть до полного обызвествления, возможен лизис — очаговое или тотальное растворение друз, превращение их в «стекловидные» аморфные массы. *Шейно-лицевая форма* — наиболее частая у детей. Возбудитель проникает в подкожную клетчатку шеи из поврежденных зубов. Развивается гранулематозное воспаление с друзами и гнойным расплавлением тканей в центре гранулем, по периферии пролиферация молодых соединительнотканых элементов, плазматических, ксантомных клеток, макрофагов с появлением в дальнейшем волокнистой соединительной ткани. Типично контактное распространение инфильтратов по клетчатке с образованием свищей.

При *абдоминальной форме*, которая встречается после аппендэктомии или проникающих ранений брюшной полости, в процесс вовлекается кожа, могут образовываться свищи, нередко поражаются печень, другие органы брюшной полости, диафрагма, органы грудной клетки. *Легочная форма* встречается при аспирации инфицированного содержимого, реже — при распространении процесса с пищевода на область средостения.

Аспергиллез относится к плесневым микозам, вызывается грибами рода *Aspergillus*. В тканях обнаруживается в виде равномерно септированных нитей (гифов), которые образуют клубки мицелия. Если рост интенсивный, имеют сферическую форму с радиарным направлением нитей. Иногда в случае широкого доступа воздуха могут образовываться органы плодоношения, при этом на концах нитей имеются шарообразные вздутия, на их поверхности располагаются чаще радиально-цилиндрические или кеглевидные клетки — стеригмы, от которых отшнуровываются цепочки спор. Выявляются лучше окраской по Ван-Гизону и азаном. Грибы широко распространены в почве. Заражение возможно при вдыхании спор и попадании их в околоносовые пазухи, легкие, ЖКТ, загрязнении ран. Чаще заболевание возникает как аутоинфекция при антибактериальной, гормональной и цитостатической терапии.

К *поверхностной форме* относят гранулематозное поражение кожных покровов лица и шеи, наружного слухового прохода, туловища, слизистых оболочек полости носа, околоносовых пазух. Из *висцеральных форм* самым частым является бронхолегочный аспергиллез, который

обычно осложняет хронический бронхолегочный процесс. Наблюдается фибринозно-гнойная, затем некротическая пневмония с наличием мицелия гриба в центре очагов, возможно абсцедирование. Выделяют особую форму — *аспергиллему легкого*. Представляет собой шарообразное разрастание гриба в плохо дренируемых полостях. *Генерализованная форма* встречается только у больных со сниженным иммунитетом, начинается как легочная инфекция, с последующей гематогенной диссеминацией и поражением ЦНС, печени, сердца, кожи и других органов. Описан *внутриутробный аспергиллез* с преимущественным поражением головного мозга в виде очагов некроза, множественных гранулем в перивентрикулярной зоне с элементами грибов, в основном, обызвествленными.

Бластомикоз — редко встречающееся гранулематозное заболевание легких, кожи, скелета и мочеполового тракта. Возбудитель — *Blastomyces dermatidis*, в пораженных тканях встречается в виде дрожжеподобных круглых клеток диаметром 8—20 мкм с двухконтурной оболочкой, содержащей хитин. Клетки обычно парные, каждая дочерняя соединяется с родительской широким перешейком. Располагаются они свободно в тканях или в гигантских клетках, могут образовывать скопления в виде клеточных тяжей. Выявляются окраской по Грам — Вейгерту, Гомори — Гроккоту, ШИК-реакцией. При общей, или висцеральной, форме заражение происходит воздушно-капельным путем. Споры гриба проникают в легкие, после длительной инкубации (30—45 дней) прорастают, превращаясь в дрожжеподобные формы. Макроскопически: в легких узелки разных размеров с казеозным некрозом или гнойным расплавлением, образованием абсцессов или полостей. Иногда процесс переходит на плевру, ребра, возникают свищи. Заражение возможно через поврежденную кожу: в подкожной клетчатке на лице и туловище появляются одиночные или множественные узелки, папулы, затем фурункулы, которые вскрываются. Гематогенная диссеминация чаще встречается у взрослых с ХНЗЛ, при этом наблюдается вторичное поражение костей, суставов, мочевыводящих путей, предстательной железы, яичек, яичников. Реже изменения отмечаются в ЦНС, надпочечниках, щитовидной железе, печени.

Гистоплазмоз — заболевание человека и животных, вызывается диморфным грибом *Histoplasma capsulatum*, встречающимся в почве повсеместно. Дети болеют чаще взрослых. Заражение происходит при аспирации спор.

В тканях возбудитель обнаруживается в виде круглых, грушевидных или почкующихся дрожжевых клеток диаметром 1—4 мкм, большая часть которых состоит из цитоплазмы и клеточной стенки, ядро вдвое меньше, чем объем самой клетки. При окраске гематоксилином и эозином ядро красится базофильно, а неокрашенная цитоплазма и оболочка окружают его светлым ободком. Для тканевой формы характерно внутриклеточное расположение дрожжевых клеток в макрофагах печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга. Выявляется импрегнацией серебром по Гомори — Гроккоту. Первичный гистоплазмоз легких в 80 % случаев протекает бессимптомно, выявляется первичный легочный комплекс, морфологически сходный с первичным туберкулезным комплексом. Вторичный гистоплазмоз характеризуется хроническим течением, развитием в легких каверн, сходных с туберкулезными.

Лимфогенно-гематогенная диссеминация — часто наступает при формировании первичного легочного комплекса, такие же гранулематозные очаги образуются в селезенке, печени, лимфоузлах, надпочечниках, почках, вилочковой железе, сердце, ЦНС, глазах, коже, слизистых оболочках. Гистологически: наличие гистиоцитов с дрожжеподобными клетками в них без реакции окружающей ткани, некротические изменения вокруг гистиоцитов (при обилии возбудителей может преобладать экссудативное воспаление), гранулемы из эпителиоидных клеток, отдельных гигантских клеток типа Пирогова — Лангханса, в которых обнаруживаются клетки гистоплазмы. В исходе — обызвествление. У детей гистоплазмоз протекает тяжелее, с склонностью к генерализации, выраженным гепато-лиенальным синдромом, генерализованной лимфаденопатией, анемией, лейкопенией.

Кандидоз — вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Выделяют свыше 80 видов грибов, заболевание у человека чаще вызывают *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. Krusei*, *C. pseudotropicalis* и др. Представляют собой круглые, яйцевидные, реже неправильной формы клетки диаметром 2—5 мкм, не имеют истинного мицелия, образуют псевдомицелий — нитчатую структуру длиной до 12—16 мкм, состоящую из отдельных клеток. В тканях выявляются окраской по Граму — Вейгерту, ШИК-реакцией, по Шабашу и Гридли. Относятся к условно-патогенным микроорганизмам, распространены широко в природе, у человека постоянно выявляются на слизистой

оболочке, реже коже. Заболевание у детей в основном возникает за счет эндогенного развития дрожжеподобных грибов, реже встречаются экзогенные формы. Заражение происходит контактным и воздушно-капельным путем, возможно внутриутробное инфицирование. Чаще развивается у новорожденных, ослабленных, тяжело больных детей. Развитию кандидоза способствуют травмы кожных покровов и слизистых оболочек, ожоги. Катетеризация вен и мочевых путей может осложняться кандидозом при нарушении барьерных функций кожи и слизистых оболочек, которые становятся источником инфекции. Поражаются преимущественно органы и системы, соприкасающиеся с внешней средой.

Кандидоз кожи — проявляется подострым дерматитом в складках кожи, изредка с образованием абсцессов и изъязвлением. Микроскопически в дерме: лейкоцитарная инфильтрация или продуктивное воспаление с образованием гранулем из лимфоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова — Лангханса. Нити гриба прорастают эпидермис, проникают в сосочки дермы, элементы гриба выявляются среди клеток гранулемы и в цитоплазме гигантских клеток.

Кандидоз пищеварительного тракта — начинается молочницей (кандидозным стоматитом). На полнокровной слизистой полости рта и зева образуются плотные беловато-желтоватые наложения, состоящие из псевдомицелия, дрожжеподобных клеток, слущенного эпителия и небольшого количества лейкоцитов. При более тяжелом поражении возможны изъязвления. Если процесс распространяется на пищевод, вначале наблюдаются отдельные беловатые налеты и внедрение гриба между эпителиальными клетками. Затем образуются сливающиеся плотные наложения. Гриб прорастает в подслизистую оболочку, возникает некроз тканей с выраженным демаркационным воспалением и, наконец, псевдомембранозные наложения на изъязвленной слизистой оболочке с внедрением гриба в мышечную оболочку и сосуды, что может привести к гематогенной диссеминации. Поражение желудка и кишечника также сопровождается развитием язвенных дефектов, которые могут осложняться перфорацией и перитонитом.

Кандидоз дыхательных путей — возникает при интраканаликулярном распространении возбудителя из полости рта или в связи с аспирацией инфицированных масс при кандидозном эзофагите и гастрите. Поражение гортани

в области голосовых складок может привести к удушью. Трахея и крупные бронхи реже вовлекаются в процесс. Характерна фибринозно-некротическая пневмония с радиарно располагающимися нитями и дрожжеподобными клетками грибов в очагах некроза. При затяжном течении возникают множественные гранулемы с большим количеством эпителиоидных и гигантских клеток.

Нередки кандидозные вульвовагиниты, при восходящей инфекции — уретриты, циститы, пиелонефриты.

При гематогенной диссеминации развивается *кандидозный сепсис* с метастатическими абсцессами в почках, головном мозге, печени, селезенке, легких, сердце и других органах. Другая форма генерализованного кандидоза у детей — хронический гранулематозный кандидоз — характеризуется гранулематозным поражением кожи, внутренних органов, предполагается, что это вариант иммунодефицита — хронической гранулематозной болезни, связанной с дефектом фагоцитарной системы.

Внутриутробный кандидоз — возникает в результате аспирации или заглатывания инфицированных околоплодных вод, а также трансплацентарным путем. Возможны изолированные поражения головного мозга, органов дыхания, ЖКТ. При генерализованном кандидозе в коже, внутренних органах, ЦНС наблюдаются специфические продуктивно-некротические гранулемы. Для ЦНС при заражении незадолго до рождения характерен гнойный менингоэнцефалит, хориоидит с пиоцефалией.

Кокцидиоидоз — редко встречающийся в СССР глубокий микоз. Возбудитель *Coccidioides immitis* — почвенный гриб, споры его попадают в организм человека и животных при вдыхании пыли или через поврежденную кожу. В тканях имеет вид сферул с выраженной двухконтурной оболочкой диаметром 20—120 мкм, содержащих эндоспоры. При выделении чистой культуры может быть как в форме мицелий, так и сферул. Выявляется окраской гематоксилин-эозином и ШИК-реакцией. *Первичный кокцидиоидоз* часто встречается в эндемических очагах, имеет доброкачественное, нередко бессимптомное течение, проявляется поражением легких, кожи или пищеварительного тракта. *Вторичный кокцидиоидоз* развивается в течение первых 6 месяцев после первичного в 0,2—1 % случаев. В результате гематогенной диссеминации возникает гранулематозное поражение почти всех органов. Заболевание протекает длительно, сопровождается глубоким разрушением пораженных тканей и органов, обра-

зованием свищей, нарастающей кахексией, летальность — 50—90 %.

Криптококкоз — вызывается сапрофитом почвы, инкапсулированным и почкующимся дрожжеподобным грибом *Cryptococcus neoformans*. Заражение происходит при вдыхании спор гриба, которые прорастают ткань легких, с током крови разносятся по всему организму, поражая ЦНС, кости и кожу. Чаще болеют лица со злокачественными опухолями, саркоидозом, инсулинзависимым сахарным диабетом, получающие кортикостероиды. Наблюдается почти во всех странах мира. Криптококк имеет вид круглой или овальной клетки диаметром 8—20 мкм, окруженной широкой желеобразной полисахаридной капсулой. Выявляется окраской по Грам — Вейгерту и ШИК-реакцией. В типичных случаях во внутренних органах образуются кистоподобные полости, заполненные желеобразным содержимым. Микроскопически: в кистах скопления криптококков, воспалительная реакция из макрофагов, гигантских клеток, лимфоцитов. Характерны субплевральные гранулемы в легких.

Мукороз — глубокий хронический микоз, возбудитель — грибы из класса фикомицетов рода *Mucor*. Обитают в почве, растут на фруктах и других пищевых продуктах. Встречается редко, почти исключительно у детей с тяжелым фоном (сахарный диабет, лейкоз, лимфома, тяжелые ожоги, лечение иммунодепрессантами, трансплантация органов). В тканях обнаруживаются несептированные нити мицелия неравномерной толщины от 3 до 20 мкм, с двухконтурной оболочкой и крупнозернистой цитоплазмой. Угол разветвления нитей различный, чаще тупой, нити образуют беспорядочные скопления. Четко окрашиваются при серебрении, особенно по методу Гомори — Гроккота. Характерен некроз тканей со слабо выраженной воспалительной реакцией, абсцедирование наблюдается редко. Заражение происходит при попадании спор гриба в желудочно-кишечный или дыхательный тракт. Прорастая, споры поражают слизистые оболочки носоглотки, трахеи или желудка и кишечника. Наиболее распространена *риноцеребральная форма*, при которой грибы разрастаются в носовых ходах, на твердом небе, в околоносовых пазухах, в дальнейшем поражаются нервные стволы, кровеносные сосуды, хрящевая, костная ткани, мозговые оболочки, ткань мозга. Поражение сосудов глазницы приводит к тромбозу артерий глазного яблока. При *мукорозе легких* — абсцедирующая пневмония, про-

растание мицелия в стенки сосудов, распространенный тромбоз артерий, множественные инфаркты, гангренозное расплавление инфарктов. При *желудочно-кишечной форме*, которая встречается редко, некротические язвы распространены по всему ЖКТ, особенно в желудке. *Кожная форма* развивается после обширных ожогов или хирургических вмешательств. *Генерализованная форма* наблюдается относительно редко, в основном при легочных поражениях. Распространяясь гематогенно, грибы поражают почки, головной мозг, селезенку, сердце, желудок, кишечник, костный и спинной мозг, щитовидную и поджелудочную железы.

ЯТРОГЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Ятрогенная патология — заболевания и патологические процессы, возникающие под влиянием медицинских воздействий, произведенных с профилактической, диагностической или лечебной целью, независимо от того, правильно или неправильно были выполнены эти воздействия. Удельный вес ятрогенных заболеваний увеличивается, что связано с расширением объема медикаментозных воздействий, диагностических и лечебных манипуляций, агрессивных хирургических методов, которые сами по себе оказывают некоторые побочные действия, а при неосторожном или неумелом их использовании приводят к тяжелым последствиям. Этиологическая классификация ятрогенных заболеваний (П. Ф. Калитиевский, 1979) включает: I. Ятрогении, вызванные лечением: а) лекарственные, б) хирургические, в) связанные с физическими методами лечения, г) прочие. II. Ятрогении, обусловленные диагностическими исследованиями. III. Ятрогении, причиной которых служат профилактические мероприятия, главным образом прививки. IV. Ятрогенные псевдоболести. V. Прочие ятрогении.

Не все из перечисленных групп ятрогений имеют равноценное значение. Существуют также другие виды ятрогений, не вошедшие в приведенную классификацию. В нашем справочнике рассматриваются группы ятрогенных заболеваний, которые имеют наибольшее значение в практике детского патологоанатома.

Осложнения интенсивной терапии и реанимации — в детском возрасте часто встречаются осложнения, связанные с катетеризацией вен, инфузионной терапией, ИВЛ.

Массивная инфузионная терапия у детей проводится, как правило, путем катетеризации пупочной или подключичной вены. В случаях катетеризации пупочной вены наиболее частые осложнения — тромбоз и тромбофлебит. Гнойный или гнойно-некротический тромбофлебит может стать источником пупочного сепсиса. Утолщение стенки вены, размягчение тромба позволяет заподозрить тромбофлебит на вскрытии. В пользу пупочного катетеризационного сепсиса свидетельствуют следующие признаки: первичный септический очаг локализуется только в пупочной вене, воспалительный очаг смещается из области пупочного кольца в область ворот печени и внутрипеченочные сосуды, заболевание развивается в первые дни жизни с летальным исходом на 5—10-й день. Распространение тромбоза и тромбофлебита на внутрипеченочные сосуды может приводить к организации тромбов и редукции внутрипеченочного сосудистого русла с последующим развитием портальной гипертензии.

В последнее время интенсивная терапия у детей, даже раннего возраста, чаще осуществляется путем катетеризации подключичной вены. Нарушения техники пункции и катетеризации приводят к пункции подключичной артерии, одновременному проколу артерии и вены, перфорации стенки подключичной и верхней полой вен, правого предсердия, проколу плевры, повреждению грудного лимфатического протока, плечевого сплетения, случайной пункции трахеи, зубной или щитовидной железы. Нередко в окружающей вену клетчатке находят гематому, иногда очень обширную. Пункция плевральной полости осложняется пневмо-, гидро- или гемотораксом, в ряде случаев смертельными. При перфорации катетером стенки верхней полой вены возможно развитие гемо- и гидромедиастинума, а при проколе стенки правого предсердия смерть наступает от тампонады полости перикарда инфузионной жидкостью. Катетеризационная эмболия может вызываться ускользнувшим катетером, воздухом, тромбом.

Тромбообразованию способствуют длительное нахождение катетера в просвете сосуда, вливание кислых или гипертонических растворов, кортикостероидов, антибиотиков, синтетических плазмозаменителей, общее состояние ребенка, дефекты катетеризации. Тромб может быть пристеночным, обтурирующим, продолженным, распространяться даже на правое предсердие, являться источником тромбэмболий. К воспалительным и инфекционным осложнениям катетеризации относят местные воспали-

тельные изменения в зоне пункции, тромбоз флебиты и сепсис. Возникновению катетеризационного сепсиса предшествует гнойный тромбоз флебит, вместе с тем тромбоз флебит может быть не причиной, а следствием сепсиса, по поводу лечения которого была предпринята катетеризация. Катетеризационный сепсис может сопровождаться септическими инфарктами легких, СЭ.

Важное место в системе реанимационных процедур занимает инфузионная терапия, направленная на восстановление водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, улучшение реологических свойств крови. В раннем детском возрасте ее проведение сопряжено с большими трудностями, связанными с несовершенством и лабильностью тканевого гомеостаза, структурно-функциональной незрелостью почек. Несбалансированная инфузионная терапия таит в себе угрозу тяжелой гипергидратации. При этом возникают распространенные отеки, водянка полостей, отек легких, мозга, иногда «водянистость» крови. Клетки паренхиматозных органов не в состоянии ассимилировать избыточное количество жидкости и подвергаются водяночной дистрофии. Этот процесс особенно выражен в почках и носит название осмотического нефроза. У недоношенных детей на фоне морфологической и функциональной незрелости почек дистрофический процесс достигает крайней степени и через баллонную дистрофию завершается распространенным колликвационным некрозом эпителия извитых канальцев. В миокарде отмечаются отек стромы, исчезновение поперечной исчерченности, вакуолизация цитоплазмы миоцитов вплоть до мелких очагов миолиза и коагуляционного некроза. В патогенезе поражения миокарда, помимо гипергидратации и гипоксии, следует учитывать и повышение функциональной нагрузки в связи с гиперволемией, возникающей при массивной инфузии растворов. У некоторых детей может при этом развиваться миогенная дилатация сердца с острой сердечной недостаточностью.

Для детей раннего возраста характерен сдвиг КЩС в сторону метаболического ацидоза, обусловленный слабостью буферных свойств внеклеточных жидкостей. Вместе с тем повышенный обмен веществ и более интенсивное кровообращение сопровождаются значительными внепочечными и почечными потерями воды. В случае недостаточного поступления жидкости организм ребенка склонен к развитию внеклеточно-клеточной дегидратации

несмотря на большие запасы воды в клеточном и внеклеточном секторе. При этом повышается осмолярность плазмы, возникает гипернатриемия, присоединяется олигурия. На секции выражены признаки эксикоза: быстрое снижение массы тела, сухость кожи, подкожной и висцеральной жировой клетчатки, плевры и брюшины, свернувшаяся кровь в сосудах.

Многие препараты, предназначенные для внутривенного вливания, изменяют физико-химические свойства крови, повреждают эндотелий или вызывают гемолиз. В результате в просвете мелких сосудов образуются гиалиновые тромбы, которые обычно расцениваются как проявление ДВС-синдрома. Однако в отличие от этого синдрома ятрогенные гиалиновые тромбы обнаруживаются, как правило, только в органах, лежащих на путях введения растворов: легких или печени, значительно реже в других органах. Кроме того, ДВС-синдром развивается в необратимой фазе шока и при терминальных состояниях различной этиологии, образование же ятрогенных тромбов не связано с тяжестью основного заболевания, эти тромбы существуют длительно и подвергаются организации.

Редким осложнением инфузионной терапии, связанным с погрешностями в технике переливания, является воздушная эмболия сердца и легочной артерии. Основой патологоанатомического заключения служит положительная проба на воздушную эмболию, которую непременно надо проводить при малейшем подозрении на возможность такого осложнения. В то же время отрицательная проба не может полностью исключить воздушную эмболию.

ИВЛ может приводить к достаточно серьезным осложнениям у новорожденных, в первую очередь недоношенных, в связи с незрелостью легочной ткани — основой возникновения пневмопатий, по поводу которых наиболее часто и применяется ИВЛ в этой возрастной группе. Искусственная вентиляция незрелого легкого не всегда достигает цели, поскольку из-за недостаточности и несостоятельности альвеолярной ткани расширяются в основном альвеолярные ходы, неспособные полностью осуществлять функцию внешнего дыхания. В условиях незрелого легкого большую опасность представляет передозировка объема вводимого газа, так как при этом возникают баротравма в виде буллезной эмфиземы, разрывы альвеол, кровоизлияния, интерстициальная эмфизема легких, реже — пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард. У новорожденных с аспирационным синдро-

мом ИВЛ таит опасность распространения аспирированных, часто инфицированных околоплодных вод по респираторному тракту. Высокая обсемененность аппаратов ИВЛ и переходных трубок «госпитальной» флорой способствует развитию тяжелых пневмоний. Длительное стояние интубационной трубки в трахее обычно приводит к развитию гнойно-некротического трахеита. Нарушения техники интубации могут вызывать ранения слизистых оболочек и гортани, перфорацию глотки, желудка.

Инфекционные ятрогении — *внутрибольничные (госпитальные) инфекции* наиболее распространены среди недоношенных новорожденных и детей, находившихся в палатах интенсивной терапии. Одна из главных причин нарастания госпитальных инфекций — неоправданно широкое и нерациональное применение антибиотиков. Это привело к возникновению и повсеместному распространению так называемых госпитальных или внутрибольничных штаммов микроорганизмов, которые обладают повышенной устойчивостью к антибиотикам, высокой адаптацией к обитанию в больничной среде. Распространению госпитальной инфекции способствуют незрелость и быстро наступающее истощение иммунной системы у новорожденных, особенно недоношенных. Кроме того, следует учитывать использование лекарственных средств, подавляющих иммунную систему, недостаточную компетенцию медицинских работников по профилактике внутрибольничной инфекции, усложнение и утяжеление диагностических и лечебных процедур. Возбудителями госпитальных инфекций являются облигатно-патогенные и условно-патогенные микробы, причем на современном этапе произошло снижение удельного веса облигатно-патогенных и соответственно — увеличение условно-патогенных микробов. Различают не менее 100 нозологических форм госпитальных инфекций, которые вызываются более чем 200 видами микробов.

Среди заболеваний, обусловленных облигатно-патогенными микробами, необходимо отметить сывороточный гепатит, вызываемый вирусами гепатита В, реже типом ни А, ни В. У новорожденных нередко регистрируется внутрибольничный токсико-аллергический сальмонеллез, основной возбудитель которого — больничные штаммы *Salmonella typhi murium*. В эту же группу входят локальные и генерализованные формы герпеса и ЦМВИ новорожденных, острые респираторные и кишечные вирусные инфекции, пневмоцистоз. Актуален вопрос о заболеваниях,

вызываемых кандидами, анаэробами, синегнойной палочкой.

В процессе развития заболевания зачастую происходит вторичное инфицирование патологического очага. В результате моноинфекция переходит в смешанную: вирусно-вирусную, микоплазменно-вирусную, грибково-бактериальную, вирусно-бактериальную. Прогноз осложняется устойчивостью внутрибольничных штаммов ко многим антибиотикам.

Лекарственные ятрогении — в практике детского патологоанатома эти ятрогении встречаются значительно реже. К ним относят ятрогении, обусловленные побочным действием, неадекватным или ошибочным применением лекарственных средств либо их индивидуальной непереносимостью. Различают несколько групп ятрогенной лекарственной патологии.

1. Аллергические процессы немедленного и замедленного типов — крапивница, астматические приступы, конъюнктивит, аллергические висцериты (миокардит, нефрит, энцефалит, язвенно-некротические поражения ЖКТ), анафилактический шок, ангио-невротический отек гортани, иммуноаллергические реакции (гемолитическая анемия).

2. Токсические осложнения, обусловленные абсолютной или относительной передозировкой лекарств, особенностями фармакодинамики препаратов (язвенные поражения ЖКТ, изменения со стороны форменных элементов крови, влияние на слуховой нерв, тератогенный и канцерогенный эффект).

3. Нарушения иммунобиологических свойств организма — ослабление иммунитета, что приводит к развитию суперинфекции, затяжным и рецидивирующим инфекционным заболеваниям, генерализации инфекционного процесса, дисбактериозу.

4. Синдромы отмены, наблюдающиеся после прекращения введения кортикостероидов, инсулина, антикоагулянтов.

5. Лекарственные тезауризмозы.

Исключительно тяжелым осложнением химиотерапии аллергического генеза является *лекарственный анафилактический шок*. Наиболее часто он развивается на введение пенициллина или рентгеноконтрастных веществ с использованием препаратов йода, реже — при парентеральном применении других антибиотиков, полипептидных гормонов, новокаина, белковых препаратов. Основ-

ные причины смерти: отек гортани или обструкция нижних отделов дыхательных путей, коллапс. Патологоанатомическая картина складывается из общих признаков шоковой реакции и кожных проявлений аллергии. Гистологически: выраженные нарушения микроциркуляции во внутренних органах и головном мозге, нередко отек гортани, бронхоспазмы, очаги дистелектаза в легких, фибриноидный некроз стенок сосудов МЦР, эозинофильные инфильтраты в строме внутренних органов. Изредка при молниеносных формах шока — резкое полнокровие и геморрагическое пропитывание паренхимы легких.

Важнейшие осложнения при переливании крови или ее компонентов: 1) гемотрансфузионный шок — развивается при несовместимости крови донора и реципиента по групповым факторам системы АВО, резус-фактору и др.; 2) посттрансфузионный токсический шок — обусловлен переливанием бактериально загрязненной или старой гемолизированной, перегретой крови; 3) перенос возбудителей инфекционных заболеваний с переливаемой кровью (заражение сывороточным гепатитом, СПИДом, сифилисом, малярией, постперфузионный синдром).

При *гемотрансфузионном шоке* закономерно выявляется комплекс макро- и микроскопических изменений, свойственных шоку различного генеза. Наиболее характерные морфологические признаки — выраженный гемолиз и выведение продуктов распада крови почками. Отражением гемолиза эритроцитов служит наличие в просветах сосудов различного калибра и зонах кровоизлияний гемолизированных эритроцитов и гомогенных эозинофильных масс, образовавшихся вследствие распада эритроцитов и интенсивного прокрашивания гемоглобином плазмы. Из-за глубоких нарушений свертывающей системы крови, обусловленных шоком и массивным распадом эритроцитов, часто наблюдается распространенный ДВС-синдром. Он проявляется множественными эритроцитарными и фибриновыми тромбами в мелких сосудах почек, легких, головного мозга и других органов. Синдром, как правило, сочетается с очаговыми кровоизлияниями в различных органах. Кровоизлияния в надпочечники и головной мозг нередко являются непосредственной причиной смерти больных в этот период. Выведение продуктов распада крови почками обнаруживается уже в первые часы смерти от гемотрансфузионного шока. Гемолизированные эритроциты выявляются в просветах капсулы клубочков и проксимальных отделах нефрона.

Если смерть больных наступает в течение 1—2 суток, в просветах извитых и прямых канальцев содержатся массы распадающихся эритроцитов, гемоглибиновые цилиндры. Наличие гемоглибинурийного нефроза служит веским основанием для диагностики гемотрансфузионного осложнения. Глубокие нарушения гемодинамики на уровне МЦР сопровождаются развитием ранних дистрофических процессов в паренхиматозных органах, особенно в почках и печени. Причины смерти: почечно-печеночная недостаточность, инфекционные осложнения.

Лекарственный тезауризм — накопление лекарственных веществ, главным образом синтетических плазмозаменителей (полиглюкин, реополиглюкин, ПВП), в лизосомах клеток фагоцитарного ряда. Накопление ПВП — ПВП-тезауризм носит название *болезни Дюпона — Лешелье*. Лекарственные преципитаты постоянно обнаруживаются в макрофагах и внеклеточно во многих органах (лимфатические узлы, печень, почки, легкие, сосуды ворсинок кишечника и др.). Вокруг отложений лекарственных веществ возникает гранулематозная реакция, завершающаяся образованием рубцовой ткани. Кроме того, эти препараты тропны к рубцовой ткани, что приводит к задержке регенераторных процессов, длительному течению воспаления. Предполагается, что накопление синтетических плазмозаменителей в макрофагах блокирует макрофагальную систему иммунитета и способствует вторичным иммунодефицитам, однако этот вопрос нуждается в дальнейших исследованиях.

Ятрогении в хирургии детского возраста — к ним следует относить необоснованные операции и другие вмешательства, являющиеся результатом диагностических ошибок и утяжеляющие течение основного заболевания, погрешности при операциях и хирургических лечебных мероприятиях. Примерами могут служить повреждения полых органов (чаще трахеи и пищевода) при выполнении эндоскопических исследований, случайная перевязка или повреждение крупных сосудов либо протоков, ранение внутренних органов во время операции с развитием кровотечения или последующего перитонита, оставление инородных тел во время полостных операций.

Особую группу ятрогений составляют действия врача, умышленно направленные на создание ятрогенной патологии. Это различные свищи (кишечные, мочевые, желудочные), вынужденно создаваемые для разгрузки кишечника и подготовки к радикальной операции, например,

при болезни Гиршпрунга, атрезии пищевода, создаваемые при подготовке к радикальным пластическим операциям на органах мочевыделения, причем сроки функционирования их могут превышать месяцы и годы. Сам по себе любой из указанных свищей — серьезное заболевание, сопровождающееся не только местными изменениями кожи и клетчатки, но и серьезными нарушениями обмена, функциональными и морфологическими нарушениями отключенных отделов кишечника, реальной опасностью вторичного пиелонефрита.

В послеоперационном периоде возможно развитие болезни оперированного легкого (синдром длинной бронхиальной культи, синдром легочной гипертензии), синдрома короткого кишечника, различных вариантов спаечной болезни.

Необходимо подчеркнуть, что ятрогенная болезнь в зависимости от ее значения в тапатогенезе может занимать в структуре патологоанатомического диагноза место основного заболевания, одного из комбинированных основных заболеваний (конкурирующего, сочетанного, фонового), осложнения либо сопутствующего заболевания. Согласно МКБ-9-му пересмотру, если смерть наступила в результате неблагоприятного воздействия лечения, предложено кодировать именно эту причину, а не заболевание, по поводу которого проводилось лечение.

Постановка диагноза ятрогенной болезни трудна и ответственна. В подавляющем большинстве случаев диагностика патологоанатомом ятрогении, установление ее причины, роли в тапатогенезе — это конечный этап глубокого изучения истории болезни, результатов клинического и параклинического обследования больного, анализов протокола вскрытия, гистологического, гистохимического, бактериологического, вирусологического и биохимического исследований органов и тканей умершего.

ПРИНЦИПЫ СОСТАВЛЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

Прежде чем излагать основные сведения о принципах построения патологоанатомического диагноза в педиатрической практике, следует отметить, что существенных различий в этих принципах в детской и взрослой пропедевтике не существует. Патологоанатомический диагноз служит: а) установлению характера, сущности и про-

исхождения патологических процессов, состояний и заболеваний, их взаимосвязи, сроков и последовательности возникновения, выраженности и особенностей течения; б) определению причины и механизма смерти больного; в) контролю за качеством клинической диагностики и лечебного процесса; г) уточнению статистики смертности населения; д) своевременному проведению противоэпидемических мероприятий.

Патологоанатомический диагноз — медицинское заключение о сущности заболевания, отражающее его нозологию, этиологию, патогенез и морфофункциональные проявления. Он должен строго соответствовать рубрикам МКБ, строиться по патогенетическому принципу, учитывать этиологию болезни и анатомическую локализацию патологического процесса. В патологоанатомическом диагнозе могут фигурировать только те нозологические формы, травмы, патологические процессы, которые имеют соответствующие морфологические проявления. Если последние отсутствуют, состояние подтверждается прижизненным наблюдением и лабораторными данными (например, трисомия короткого плеча 11-й хромосомы — 11p+ синдром). Патологоанатомический диагноз включает в себя 3 основные рубрики: основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие болезни.

Основное заболевание — те нозологические формы, которые сами по себе или через осложнения привели больного к смерти. В случаях, когда в качестве основного заболевания одну нозологическую форму выделить затруднительно, пользуются понятием комбинированного основного заболевания. Нозологические формы могут комбинироваться в следующих вариантах: а) конкурирующие заболевания, б) сочетанные заболевания, в) сочетание основного и фонового заболевания. *Конкурирующие заболевания* объединяют нозологические формы, каждая из которых сама по себе могла привести больного к смерти, при сочетании их состояние больного и течение болезни резко утяжеляются, что ускоряет наступление смерти. *Сочетанные заболевания* — каждое из заболеваний, взятое в отдельности, не смертельно, но, развиваясь одновременно, через совокупность осложнений приводят к смертельному исходу. *Фоновое заболевание* — нозологическая форма, которая сыграла существенную роль в возникновении и неблагоприятном течении патологического процесса, поставленного во главу диагноза, и способствовала возникновению смертельных осложнений.

Медицинские мероприятия, примененные с целью лечения или диагностики заболевания, могут приводить к тяжелым осложнениям и смерти больных (ятрогенные заболевания, или вторые болезни). Если смертельные осложнения наступили после обоснованных и правильно проведенных медицинских мероприятий, они должны трактоваться как смертельные осложнения основного заболевания, по поводу которого были предприняты.

В целом ряде случаев лечебно-диагностические мероприятия и манипуляции должны трактоваться как основное заболевание и первоначальная причина смерти. К ним можно отнести: а) лечебные мероприятия с неблагоприятным исходом, проведенные по ошибочному диагнозу, б) неправильно проведенные лечебные мероприятия, явившиеся причиной смерти, в) осложнения лекарственной терапии с развитием дисбактериоза, эндо- и экзогенной суперинфекции, г) смертельные аллергические реакции, другие осложнения по применению лечебных средств, без предварительно проведенных аллергических проб, д) переливание несовместимой по группам крови, е) манипуляции, проведенные с диагностической целью, с целью прививок, закончившиеся смертью, ж) наркозная смерть. В качестве основного заболевания смерть от наркоза выставляют, если найдены бесспорные причинно-следственные связи между наступлением смертельного исхода и действием наркоза.

Осложнения анестезии, в том числе эндотрахеального наркоза, отражены в МКБ-9 в рубриках XVII класса (968, 995) и по дополнительной классификации с кодом E (850—858). Для шифровки осложнений анестезии при родах и родоразрешении используется код 668 (осложнения, связанные с введением анестезирующих или седативных средств во время родов и родоразрешения). При наркозной смерти осложнения наркоза приобретают характер основного заболевания в следующих случаях: 1) нарушения техники наркоза (повторные попытки интубации, несоответствие размеров дыхательных путей и интубационной трубки, ошибочное введение интубационной трубки в пищевод и др.); 2) неадекватная премедикация (недостаточная или чрезмерная, развитие шока, регургитация с аспирацией рвотных масс и др.); 3) неправильное соотношение компонентов наркоза (избыток наркотических веществ при недостатке кислорода); 4) наличие индивидуальной повышенной или извращенной чувствительности к наркотическому веществу, приведшее

к развитию анафилактического шока или других аллергических реакций.

Второй раздел патологоанатомического диагноза включает *осложнения основного заболевания* — присоединение патологических процессов, этиологически и патогенетически связанных с основным заболеванием. В третий раздел диагноза вносится *сопутствующее заболевание* — нозологическая форма и синдромы, которые не имеют этиологической и патогенетической связи с основным заболеванием и не играют существенной роли в генезе смерти.

Протокол патологоанатомического исследования заканчивается клинико-патологоанатомическим эпикризом, отражающим характер исследованного заболевания, его патогенетические и клинические особенности, причину смерти больного. В эпикризе необходимо осветить следующие вопросы: 1) обоснование диагноза основного заболевания, его осложнений и сопутствующих заболеваний, 2) выяснение танатогенеза и установление непосредственной причины смерти, 3) анализ влияния лечебно-диагностических процедур на клинико-морфологические проявления болезни, 4) сличение диагнозов по всем рубрикам с указанием причин расхождения диагнозов, 5) указание на запоздалую диагностику и госпитализацию с оценкой влияния этих факторов на лечебный процесс и исход заболевания.

Особенности перинатального периода заключаются в том, что патология плода и новорожденного во многом зависит от осложнений беременности, родов, патологии последа. Поскольку патологоанатомический диагноз основывается непосредственно на результатах вскрытия трупов плодов и новорожденных, то и перинатальная смертность отражает танатогенез самих плодов и новорожденных. В связи с этим выявленная патология и должна составлять основу патологоанатомического перинатального диагноза и указываться в качестве основного заболевания. Патология матери в диагноз не вносится, за исключением тех случаев, когда она достоверно оказывает прямое влияние на патологию плода. В таких ситуациях она может быть косвенно включена в диагноз в виде определения этиологии болезней плода и новорожденного. Например, диагнозы: «Врожденный листериоз», «Диабетическая эмбриопатия», «Врожденный кандидозный менингоэнцефалит» служат веским доказательством связи развития болезни у плода или ребенка с заболеванием матери листериозом, диабетом, кандидозом

влагалища. Если патология матери и беременности не может быть непосредственно отражена в этиологии болезни плода и новорожденного, она должна быть включена в патологоанатомический эпикриз и в свидетельство о перинатальной смерти.

Послед в обязательном порядке должен исследоваться детским патологом либо одновременно с плодом или умершим новорожденным, либо в качестве биопсийного материала. Таким образом, патология последа должна быть вынесена в патологоанатомический диагноз на правах сочетанного или чаще фонового заболевания.

В МКБ-9-го пересмотра главные нозологические формы перинатального периода приведены в разделах XIV — врожденные аномалии (пороки развития) и XV — отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, в котором фигурируют все основные нозологические формы: 764 (замедление роста и недостаточность питания плода); 765 (расстройства, связанные с укорочением срока беременности, а также с низкой массой тела при рождении по неуточненной причине); расстройства, связанные с удлинением срока беременности с большой массой тела при рождении (766); 767 (родовая травма); 768 (внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах); 769, 770 (синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния у плода и новорожденного). В эти же рубрики включены различные формы пневмопатий: гиалиновые мембраны (769), кровоизлияния в легкие (770.3), первичный ателектаз (770.4), синдром массивной аспирации (770.1). Аспирационная пневмония шифруется 770.0. Под рубрикой 771 шифруются различные, главным образом врожденные, инфекции, специфичные для перинатального периода. ВЖК (772.1) и субарахноидальные кровоизлияния (772.2) исключены из рубрики 767 (родовая травма) и отнесены к рубрике 772 (кровотечения у плода и новорожденного). Гемолитическая болезнь плода или новорожденного, вызванная изоиммунизацией, шифруется под рубрикой 773 и т. д. Невзирая на ряд неточностей и явное отставание от вновь выделяемых болезней и синдромов, существующая МКБ-9 позволяет кодировать основные нозологические формы болезней перинатального периода.

Анализ *причин мертворождаемости* показывает, что в крупных патологоанатомических центрах структура и удельный вес различных нозологических форм достаточно однотипны: 60 % — асфиксия плода в результате ПлНо

и ПЛНх, 9 % — инфекционные воспалительные изменения в последе, 9 % — асфиксия плода из-за нарушений родовой деятельности, 5 % — асфиксия плода в результате болезней матери, 11 % — ВПР, 5 % — ГБН, прочие и неустановленные причины.

Структура *причин смерти новорожденных* принципиально отличается от таковой при мертворождаемости. Ведущая патология в этом периоде жизни ребенка — нарушение акта самостоятельного дыхания, главным образом пневмопатии (50 %). Вторую позицию стабильно занимают ВПР, затем ВЖК, врожденные пневмонии, родовая травма, ГБН, перинатальные инфекции и другие заболевания. Асфиксия новорожденного в качестве основной нозологической формы выставляется в тех случаях, когда ребенок переносил тяжелую антенатальную или интранатальную асфиксию, которая не разрешилась после родов и привела ребенка к смерти в первые сутки после рождения. Клинических и морфологических данных за пневмопатию либо другие патологические процессы, являющиеся морфологическим субстратом дыхательной недостаточности и нарушающих акт самостоятельного внешнего дыхания, при этом не обнаруживается.

Удельный вес ВПР среди плодов и умерших детей составляет 25 %, причем изучение динамики ВПР в течение последних 15 лет в структуре детской смертности не показало статистически значимых колебаний ни по одной группе ВПР. В практической деятельности патологоанатома целесообразно пользоваться классификацией ВПР по распространенности: изолированные, системные и множественные. В МКБ-9 множественные пороки представлены хромосомными аномалиями (758) и множественными врожденными аномалиями (другие и неуточненные — 759.7).

Для построения патологоанатомического диагноза необходимо тщательно изучить различные звенья танатогенеза, определить непосредственную причину смерти, а в случаях МВПР выделить танатогенные пороки, дающие начало патогенетической цепи при развитии непосредственной причины смерти (НПС). НПС при ВПР являются асфиксия плода и новорожденного, пневмопатии, родовая травма, пневмонии различного происхождения, сепсис, сердечно-легочная и сердечная недостаточность и др. К названным причинам смерти ведут исключительно многообразные танатогенные пороки: грубые пороки

сердца, атрезии и стенозы пищеварительного тракта, поликистоз и кистозная дисплазия почек, ряд пороков мозга (проэнцефалия, гидроцефалия и др.). В 15 % случаев ведущих танатогенных пороков выявить не удается, при этом факторами, определяющими витальный прогноз, служат выраженная незрелость жизненно важных органов, диссоциированное созревание основных структур этих органов, врожденная гипотрофия, иммунологическая недостаточность. При сочетании ВПР с инфекционными заболеваниями указанные нозологические формы могут комбинироваться в зависимости от тяжести и характера поражения в различных вариантах: а) конкурирующие заболевания, б) сочетанные заболевания, в) сочетание основного и фонового заболеваний.

Инфекции в пренатальном и перинатальном периодах, как правило, носят характер генерализованного процесса. В таких случаях они являются основным заболеванием (листериоз, токсоплазмоз, герпес, цитомегалия, микозы и др.). В последующих возрастных периодах инфекционная патология может занимать различное место в структуре патологоанатомического диагноза (основное заболевание, осложнение основного заболевания, сопутствующее заболевание, входит в состав комбинированного основного заболевания). Непременное условие нозологического диагноза инфекционного заболевания — его этиология. Если возбудителя заболевания идентифицировать не удалось, инфекционное заболевание классифицируется по органному принципу: «Кишечная инфекция неясной этиологии» с морфологической расшифровкой, «ОРВИ» с морфологической расшифровкой. При смешанных инфекциях диагноз должен быть комбинированным, в котором различные инфекции могут иметь статус конкурирующих, сочетанных, фоновых заболеваний в зависимости от тяжести течения и времени возникновения.

Пневмонии у детей по этиологии могут быть вирусными, вирусно-бактериальными, бактериальными. Чаще всего они развиваются во время либо в исходе ОРВИ. В таких случаях ОРВИ будет основным заболеванием, а присоединившаяся пневмония — проявлением вирусной инфекции или ее осложнением. В свидетельстве о смерти для шифровки используются коды МКБ: 480 (0, 1, 2, 8), 480.9, 487 (0, 1, 8). Стафилококковые, пневмококковые, пневмоцистные, стрептококковые пневмонии, а также вызываемые палочкой инфлюэнцы имеют достаточно выраженную этиологию, патогенез, клинику, морфологию, в связи с чем

расцениваются как отдельные нозологические формы. Для шифровки применяются коды МКБ: 480, 482 (0—8), 482.9. Бактериальные пневмонии неуточненной этиологии шифруются кодом 482.9.

Патологоанатомический диагноз сепсиса должен содержать как минимум: 1) этиологию (стафилококковый, синегнойный, грибковый и др.), 2) локализацию септического очага (пупочные сосуды, легкие, место локализации катетера, кишечник и т. д.), 3) клинико-анатомическую форму (септицемия, септикопиемия, септический эндокардит). Диагноз сепсиса у детей представляет значительные трудности, поскольку в этой возрастной группе доминирует септицемия. Отсюда необходимость всего арсенала дополнительных методик (мазки на флору, бактериологические, бактериоскопические и вирусологические методы, иммунофлуоресценция), тщательного анализа клинических данных, гистологических и гистохимических методов. Поскольку сепсис — качественно новое и чрезвычайно тяжелое инфекционное заболевание, в большинстве случаев он выносится в рубрику «основного», несмотря на то что первичный септический очаг сам по себе угрожает жизни ребенка. Вместе с тем сепсис может входить в состав основного комбинированного заболевания. При некоторых заболеваниях (ПИДС, острый лейкоз и некоторые другие) сепсис является их осложнением.

Общие подходы по оформлению патологоанатомического диагноза при ятрогенной патологии уже освещены в этой главе, а также в главе «Ятрогенные заболевания». Приводим примеры оформления патологоанатомических диагнозов заболеваний, наиболее часто встречающихся в педиатрической практике.

1. Беременность осложнилась нефропатией. Роды преждевременные, на 34-й неделе. Антенатальная гибель плода. На секции у плода обнаружены проявления асфиксии, при гистологическом исследовании плаценты — хроническая ее недостаточность.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Асфиксия плода (антенатальная) вследствие хронической недостаточности плаценты: жидкая темная кровь в полостях сердца и крупных сосудах, точечные и пятнистые кровоизлияния в плевре, под эпикардом, венозное полнокровие внутренних органов и вещества головного мозга. Сопутствующее состояние. Педоношенность.

2. Беременность протекала без осложнений. Интранатальная гибель доношенного плода вследствие острой недостаточности плаценты — преждевременной ее отслойки. На вскрытии у плода обнаружены морфологические признаки асфиксии, двусторонние мелкоочаговые субарахноидальные кровоизлияния в темени области, отек мозга.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Интранатальная асфиксия плода вследствие преждевременной отслойки плаценты: венозное полнокровие внутренних органов, вещества мозга, двусторонние мелкоочаговые субарахноидальные кровоизлияния в теменной области, отек мозга.

3. Беременность протекала с угрозой прерывания, осложнилась нефропатией. Смерть плода за 2 недели до родов. На вскрытии у недоношенного плода наряду с мацерацией обнаружены изменения, характерные для хронической внутриутробной гипоксии и асфиксии. В гипоплазированной плаценте множественные инфаркты, микроскопически — хроническая недостаточность в стадии декомпенсации.

Патологоанатомический диагноз. Основное комбинированное заболевание. Асфиксия плода (антенатальная) вследствие гипоплазии плаценты: ... (перечисляются морфологические проявления асфиксии). Фоновое: хроническая гипоксическая фетопатия вследствие хронической недостаточности плаценты. Осложнение. Мацерация плода.

4. Беременность протекала нормально. Роды осложнились ранним излитием околоплодных вод, длительным безводным периодом (20 часов). Интранатальная гибель плода. После гистологического и бактериологического исследований секционного материала и плаценты установлены врожденная аспирационная пневмония колибациллярного генеза, гнойный хориоамнионит.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Врожденная аспирационная колибациллярная пневмония вследствие гнойного хориоамнионита. Осложнение. Венозное полнокровие внутренних органов и вещества головного мозга, зернистая дистрофия и очаговый некроз эпителия извитых капилляров почек, жировая дистрофия печени.

5. Незадолго до родов у матери лихорадка, ангина. Роды на 35-й неделе. Ребенок вялый, температура $37,7^{\circ}$, на коже, слизистой глотки папулезная сыпь. Смерть на 4-е сутки после рождения. При вскрытии выявлена морфология листериозного сепсиса, диагноз подтвержден гистологическим и бактериоскопическим исследованиями.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Врожденный листериозный гранулематозный сепсис: множественные листериомы в печени, селезенке, слизистой глотки, пищевода, тонкого кишечника, мягкой мозговой оболочке. Сопутствующее состояние. Недоношенность.

6. Беременность протекала с выраженным токсикозом 1- и 2-й половины. Роды на 32-й неделе. У новорожденного частые приступы асфиксии, симптомы нарушения мозгового кровообращения со 2 суток, постоянно ИВЛ. Смерть на 3-и сутки. Выявлены очаговые субэндиметальные кровоизлияния, сгустки крови в боковых желудочках мозга, легкие плотные, увеличенные в размерах. Гистологически: незрелость легочной ткани, ГМ, отек и полнокровие альвеолярных перегородок. Незрелость почек и головного мозга.

Патологоанатомический диагноз. Комбинированное основное заболевание. Болезнь гиалиновых мембран. Фоновое заболевание. Незрелость тканевых структур легких, почек, головного мозга. Осложнение основного заболевания. Внутрижелудочковые кровоизлияния в связи с применением аппарата ИВЛ. Сопутствующее состояние. Недоношенность.

7. Беременность осложнилась нефропатией. Роды длительные, первичная и вторичная слабость, внутриутробная гипоксия плода. Ребенок родился в тяжелом состоянии, оценка по Ангар $2/3$, умер через 6 часов

после рождения. Масса тела при рождении 2200 г, срок беременности 36 недель. На вскрытии морфологические проявления асфиксии, массивные кровоизлияния в субэпендимальной зоне боковых желудочков мозга с прорывом и тампонадой боковых и III желудочков. Венозное полнокровие внутренних органов.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Внутрижелудочковое кровоизлияние с тампонадой боковых и III желудочков головного мозга. Осложнение основного заболевания. Асфиксия новорожденного; венозное полнокровие внутренних органов, жидкая темная кровь в полостях сердца, частичный ателектаз легких.

8. Беременность первая у молодой женщины, страдавшей ожирением. Упорная слабость родовой деятельности. Плод родился с явлениями выраженной гипоксии, без дыхания. На секции обнаружены МВПР (внутренняя гидроцефалия и двусторонняя постаксиальная полидактилия типа В), разрыв мозжечкового намета, массивное супра- и инфратенториальное кровоизлияние со скоплением крови в задней черепной ямке, венозное полнокровие вещества мозга и внутренних органов.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. МВПР: внутренняя гидроцефалия, двусторонняя постаксиальная полидактилия кистей типа В. Осложнение основного заболевания. Родовая травма черепа — двусторонний полный разрыв мозжечкового намета, супра- и инфратенториальное кровоизлияние, гематома в задней черепной ямке; венозное полнокровие вещества головного мозга и внутренних органов.

9. Родители молодые, беременность третья, первая и вторая закончились искусственными абортми, кровь матери резус-отрицательная, отца — резус-положительная, доношенный ребенок с врожденной желтушной формой ГБН умер через 2 часа после рождения во время заменного переливания крови. На вскрытии и при гистологическом исследовании обнаружена воздушная эмболия (положительная проба на воздушную эмболию).

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Воздушная эмболия сердца и легочной артерии, развившаяся вследствие технических погрешностей во время заменного переливания крови. Фоновое заболевание. Врожденная желтушная форма ГБН (резус-конфликт): желтуха, гепатоспленомегалия, очаги кровотечения в печени, почках, гемосидероз печени и селезенки.

10. Беременность протекала без осложнений. Отцу 35 лет, матери 31. Роды нормальные. Беременность вторая, первая закончилась самопроизвольным абортм. У родившегося ребенка обнаружены МВПР, включающие дисплазию лица, пороки головного мозга, сердца, почек, половых органов, тимуса. Масса тела при рождении 2100 г, срок беременности 39 недель. Смерть наступила в возрасте 19 дней от двусторонней пневмонии. Картиотип — 4р-.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Синдром Вольфа — Хиршхорна (4р-): дисплазии лица, преаурикулярные складки, колобома радужки; микроцефалия; врожденный порок сердца — ДМЖП; гинопластический вариант кистозной дисплазии почек; гиноплазия тимуса (масса 1,4 г); пренатальная гиноплазия плода. Осложнения основного заболевания. Двусторонняя очаговая бронхопневмония смешанной этиологии (парагрипп, стафилококк), жировая дистрофия печени, зернистая дистрофия миокарда и почек, венозное полнокровие внутренних органов.

11. У матери ревматический порок сердца, возраст 25 лет. Отцу

34 года. Роды в срок, ребенок живой с низкой массой тела (1800 г). Через несколько часов после рождения постепенно нарастающие приступы асфиксии. Смерть на 2-е сутки после рождения. На секции установлены МВПР: пренатальная гипоплазия, редуцированные пороки конечностей, незрелость гистоструктур внутренних органов, в легких ГМ, отек и геморрагия, пороки мозга, почек, сердца и кишечника.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Синдром де Ланге: пренатальная гипоплазия плода, гипертрихоз кожи лица и спины, микромелия верхних конечностей и олигодактилия кистей, гипоплазия мозолистого тела, тетрада Фалло, подвижная слепая кишка, меккелев дивертикул, гипоплазия почек, незрелость гистоструктур внутренних органов.

Осложнение основного заболевания. Болезнь гиалиновых мембран.

12. У ребенка 9 месяцев жизни, страдавшего компенсированным пороком сердца (дефект вторичной межпредсердной перегородки), развилась ОРВИ с невысокой температурой, насморком, затем внезапно состояние стало тяжелым, и он умер на 5-е сутки от начала заболевания.

Патологоанатомический диагноз. Комбинированное основное заболевание (из двух сочетающихся). 1. Врожденный порок сердца (дефект вторичной межпредсердной перегородки). 2. Острая респираторная вирусная инфекция (грипп А-2): катаральный трахеит, полнокровие легких и вещества головного мозга. Осложнение основного заболевания. Венозное полнокровие внутренних органов, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почки, гепатоцитов.

13. Ребенок 8 месяцев жизни, повышенного питания, заболел остро, температура повысилась до 39,6°, звездчатая сыпь на коже (ягодицы, нижние конечности, веки). Состояние прогрессивно ухудшалось, потеря сознания, коллапс. Смерть в конце суток от начала заболевания. На секции отек мозговых оболочек, пахухание вещества головного мозга, кровоизлияния в надпочечники, эпикард, увеличение массы тимуса (в 2 раза по отношению к возрастной норме) и лимфоузлов.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Менингококкцемия: геморрагическая звездчатая сыпь на коже, серозный менингит, серозный миокардит. Фоновое заболевание. Тимомегалия (неподвижный тимус). Осложнения основного заболевания. Массивное кровоизлияние в оба надпочечника, отек и дислокация головного мозга.

14. Ребенок с синдромом Дауна (трисомия 21) в возрасте 3 месяцев умер от массивного кровоизлияния в головной мозг. На вскрытии — характерный фенотип синдрома Дауна, порок сердца — атриоventрикулярная коммуникация, лейкемическая инфильтрация печени, селезенки, лимфоузлов, поджелудочной железы, геморрагический синдром. В правом полушарии головного мозга кровоизлияние размерами 2×3 см.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Синдром Дауна (трисомия 21): характерный фенотип и дерматоглифика, ВПС — атриоventрикулярная коммуникация, гипоплазия тимуса. Осложнение основного заболевания. Мегакариобластный лейкоз: лейкемическая инфильтрация печени, селезенки, лимфоузлов, поджелудочной железы, геморрагический синдром, массивное кровоизлияние в правое полушарие головного мозга. Анемия, жировая дистрофия печени, миокарда.

15. Ребенок 7 месяцев жизни поступил в больницу с кишечной инфекцией, умер от септицемии на 7-й день от срока поступления в клинику. С момента рождения неоднократно переносил ОРВИ. На секции: геморрагический энтероколит, пневматоз подвздошной кишки, метастатические абсцессы в печени, легких, почках. Тимус массой 0,9 г, гипоплазированная селезенка, сдва различимые лимфоузлы брыжейки.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Тяжелый комбинированный иммунодефицит: гипоплазия тимуса и лимфатической ткани периферических лимфоидных органов. Осложнение основного заболевания. Коли-бациллярный кишечный сепсис в форме септикопиемии: некротически — язвенный энтероколит, метастатические абсцессы в печени, почках, легких, зернистая дистрофия гепатоцитов, эпителия извитых канальцев почек, миокардиоцитов.

16. Недоношенный ребенок на 2-м месяце жизни заболел двусторонней пневмонией, заболевание протекало тяжело, смерть наступила через 14 дней. На секции: легкие увеличены в объеме, не спадаются после вскрытия грудной полости, их ткань в задних отделах безвоздушная, поверхность разреза суховатая, при надавливании отделяется небольшое количество слизисто-кровяных масс. Гистологически: при окраске реактивом Шиффа в просвете альвеол выявлены пневмоцисты, пенный экссудат с небольшим количеством лейкоцитов и макрофагов, утолщенные межальвеолярные перегородки с небольшим количеством макрофагов и лимфоцитов.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Пневмоцистная двусторонняя пневмония. Осложнение основного заболевания. Легочная недостаточность. Сопутствующее состояние. Недоношенность.

17. Недоношенный ребенок 2,5 месяца жизни, беременность продолжительностью 34 недели, протекала без особенностей. Родители здоровы. После рождения ребенок плохо набирал в весе, часто срыгивал, наблюдались вздутие живота, увеличение печени, селезенки. Госпитализирован по поводу абсцесса передней брюшной стенки. Смерть на 3-и сутки после госпитализации. На секции: печень, селезенка, лимфоузлы увеличены в размерах, на разрезе имеют глинистый вид, слизистая кишечника желтоватого цвета, в печени и сердце гнойные очажки. Микроскопически: накопление нейтрального жира и холестерина в макрофагах печени, селезенки, лимфоузлов и других органах.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Генерализованный ксантоматоз (болезнь Вольмана) — накопление нейтральных липидов и холестерина в печени, селезенке, надпочечниках, лимфоузлах, кишечнике, яичниках. Осложнение основного заболевания. Дерматогенный синегнойный сепсис в форме септикопиемии: абсцесс передней брюшной стенки, метастатические абсцессы в печени и сердце. Миелоз пульпы селезенки.

18. Ребенок 5 месяцев жизни, от 3-й беременности. Роды в срок. Первая беременность закончилась рождением живого ребенка, 2-я — мертворождением. У матери сахарный диабет. В периоде новорожденности ребенок перенес пневмонию, по поводу которой получал антибиотики. С 1,5 месяца прогрессирующее увеличение головки с тетрапарезом и задержкой психомоторного развития. Смерть через 1,5 месяца после госпитализации от кахексии и присоединившейся бронхопневмонии. На секции: склероз оболочек в области большой цистерны мозжечка и основания мозга, гидроцефалия. Гистологически: продуктивно-некротический лептоменингит с наличием петрифицированных остатков псевдомицелия кандид.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание.

Продуктивно-некротический кандидозный менингоэнцефалит. Осложнение основного заболевания. Приобретенная коммуникационная внутренняя гидроцефалия. Кахексия. Двусторонняя мелкоочаговая гнойная пневмония синегнойной этиологии.

19. Мальчику 2 года 1 месяц, в возрасте 1,5 года оперирован по поводу гангренозного дивертикулита подвздошной кишки, осложнившегося перитонитом. В последующем произведено 7 релапаротомий с выполнением реконструктивных операций на кишечнике, вскрытия абсцесса брюшной полости, репарация тканей крайне вялая. За последние 3 месяца болезни перелито 9 л гемодеза. Смерть наступила от прогрессирующей легочной недостаточности.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание. Спаечная болезнь: многочисленные спайки брюшной полости, развившиеся после операции по поводу гангренозного дивертикулита, перитонита и повторных релапаротомий. Осложнения основного заболевания. Межпетлевой абсцесс, двусторонняя мелкоочаговая гнойная бронхопневмония стафилококкового генеза. Лекарственный тезауризм: накопление гранул гемодеза в брыжеечных лимфоузлах, печени, селезенке.

ЛИТЕРАТУРА

Бадалян Л. О., Журба Л. Т., Всеволожская Н. М. Руководство по неврологии раннего детского возраста. Киев, 1980.

Бадалян Л. О. Детская неврология. М., 1984.

Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М., 1980.

Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1988.

Белоконь Н. А., Кубергед М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. В 2 т. М., 1987.

Берман Р. Е., Воган В. П. Педиатрия: Руководство. Кн. 4—7. М., 1987—1989.

Болезни нервной системы: Руководство для врачей. В 2 т./ Под ред. В. Мельничука. М., 1982.

Вельтицев Ю. Е., Казаюова С. Ю., Жаль В. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей. М., 1986.

Волков М. В. Болезни костей у детей. М., 1985.

Гулькевич Ю. В., Маккаеева М. Ю., Никифоров Б. И. Патология послета и ее влияние на плод. Мн., 1968.

Дэвис П. А., Готефорс Л. А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного. М., 1987.

Жуковский М. А. Детская эндокринология: Руководство для врачей. М., 1982.

Ивановская Т. Е., Гусман Б. С. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. В 2 т. М., 1981.

Ивановская Т. Е., Леонова Л. В. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. В 2 т. М., 1989.

Игнатова М. С., Вельтицев Ю. Е. Детская нефрология. Л., 1989.

Калмыкова Л. Г. Наследственная гетерогенность болезней нервной системы. М., 1976.

Керпель-Фрониус Э. Педиатрия. Будапешт, 1983.

Козлова С. И., Семанова Е. Н., Демикова Н. С., Блинникова О. Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Справочник, Л., 1987.

Кон Р. М., Рот К. С. Ранняя диагностика болезней обмена веществ. М., 1986.

Кравцова Г. И., Савченко Н. Е., Плисан С. О. Врожденные дисплазии почек. Мн., 1982.

Кузник Б. И., Васильев Н. В., Цыбаков Н. Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М., 1989.

Лазюк Г. И., Лурье И. В., Черствой Е. Д. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития. М., 1983.

Лагунова И. Г. Клинико-рентгенографическая диагностика дисплазий скелета. М., 1989.

Механизмы иммунопатологии/Под ред. С. Коена, П. А. Уорда, Р. Т. Мак-Класки. М., 1983.

Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни у детей. М., 1985.

Павлова М. П. Руководство по гематологическим болезням у детей. Мн., 1988.

Парусов В. П. Патологическая анатомия, патогенез и экспериментальная терапия тяжелых форм гриппа. Л., 1981.

Патологическая анатомия опухолей человека: Руководство/Под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисова. М., 1982.

Пермяков Н. К. Патология реанимации и интенсивной терапии. М., 1985.

Полеев Н. Р., Одинокова В. А., Гуревич М. А., Найштук Г. М. Миокардиты. М., 1982.

Руководство по гематологии. В 2 т./Под ред. А. И. Воробьева. М., 1985.

Серов В. В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. М., 1989.

Тератология человека/Под ред. Г. И. Лазюка. М., 1979.

Усов И. И. Нефриты у детей. Мн., 1987.

Федорова М. В., Калашикова Е. Н. Плацента и ее роль при беременности. М., 1986.

Цветкова Г. М., Мордовцев В. П. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. М., 1986.

Пинзерлинг А. В. Этиология и патологическая анатомия острых респираторных инфекций. Л., 1977.

Фелинг Ф. Эндокринология и метаболизм. В 2 т. М., 1985.

Gryboski T., Walker W. Gastrointestinal Problems in the infant.— 2 ed W. B. Saunders Company N. Y., 1983.

Kessel L., A colour Atlas of Clinical Orthopaedics. L., 1980.

Naeye R. L. Functionally Important Disorders of the Placenta.

Umbilical Cord and Fetal Membranes//Hum. Pathol., 1987. V. 18. N 7. P. 680—691.

Principles and Practice of Medical Genetics. Vol. 1, 2//Eds. H. H. Emery. D. L. Rimoin. Edinburgh, 1983.

Stanbury I. B., Wyngaarden J. B., Fredrickson D. S. et al. The Metabolic Basis of Internal Disease//5 th ed. McGraw Hill. N. Y., 1983.

Yanoff M., Fine B. S. Ocular Pathology. Philadelphia, 1982.

Zollinger H., Mihatsch M. Renal Pathology in biopsy. B., Heidelberg, N. Y., 1978.

akusher-lib.ru

А

- Аазе синдром 29
 Аарского синдром 51
 Абдергальдена—Лигнак—Кауфмана
 болезнь см. Цистиноз
 Абеталипопротеинемия 156
 Аблефарон 389
 Абортус 18, 19
 Абрамова—Фидлера идиопатиче-
 ский миокардит 230
 Абрахия 338
 Абсцесс кости изолированный 351
 Агаммаглобулинемия 166
 Аганглиоз толстой кишки см. Гир-
 шпрунга болезнь
 Агенезия 9, 176, 198, 247, 267,
 282, 310, 312, 315, 316, 320
 Агирия 178
 Агранулоцитоз наследственный
 Костмана 170
 Адактилия 337
 Адамантинома костей 350
 АДАМ-комплекс 56
 Аддисона болезнь 367
 Аденовирусная инфекция 410
 Аденозиндезаминазы дефицит 169
 Аденокарцинома 248, 317, 369
 Аденома 268, 269, 311, 357, 361,
 364, 366, 369
 Аденоматоз влагалища 317
 Аденосаркома почки см. Нефробла-
 стома
 Адреналит аутоиммунный 366
 Адреногенитальный синдром 326,
 368
 Айерсы болезнь см. Первичная
 легочная гипертензия
 Аксопальные сфериды 175
 Акрания 176
 Акродерматит энтеропатический
 377
 Акроцефалополисиндактилии 42
 Акроцефалосиндактилии 42
 Аксональные сфериды 185
 Актиномикоз 424
 Акцидентальная трансформация
 тимуса 162, 163, 173
 Алкогольный фетальный синдром
 17
 Аллантаис, персистирование 94
 Алопеция 380
 Альберса—Шенберга болезнь 335
 Альбинизм 378
 Альвеолит фиброзирующий идио-
 патический 213
 Альдостерома 369
 Альдостеронизм 368
 Альпорта синдром 298
 Амавротическая идиотия 185, 186
 Амелия 338
 Амелобластома костей 350
 Амиелия 176
 Амилоидные тельца 185
 Амнион узловатый 96
 Амнионит 99
 Ампутации конечностей врожде-
 нные 56, 337
 Ангиоиммуобластная лимфадено-
 патия 137, 138
 Ангиогемофилия 142
 Ангиокератома 112
 Ангиоматоз 112, 389, 390
 Ангиомиолипома почки 184, 291
 Ангиофиброма ювенильная носо-
 глотки 117
 Ангиофолликулярная гиперплазия
 лимфатического узла 138
 Ангиоэндотелиома сосочковая
 113
 Андерсена болезнь 158
 Андробластома 319, 324

- Аневризмальная киста кости 343
 Анемия (и)
 — гемолитические 139—141
 — гипопластические 139
 — микросфероцитарная 140
 — наследственная витамин В₁₂-дефицитная 139
 — серповидноклеточная 141
 Анеуплоидии 21
 Анкилоблефарон 388
 Ановария 316
 Аномалии локтевой кости и грудных желез синдром см. Паллистера синдром
 Аноридия 320
 Анофтальм 389
 Анэнцефалия 176
 Аорто-пульмональный свищ 218
 Апера синдром 43
 Аплазия 9, 247, 252, 253, 278, 360, 364, 365
 Аподия 337
 Аппендицит 261, 262
 Апрозэнцефалия ХК 56
 Апус 338
 Арафия 11
 Арахнодактилия 341
 Арахноидит 193
 Арения 281
 Ариэнцефалия 176
 Арнольда—Киари порок 176
 Арренобластома 319
 Артериальный проток, незаращение 217
 Артрогрипоз 342
 Артрогрипоза Германна—Ошица синдром 43
 Аск—Упмарка почка 283
 Аспергиллез 425
 Аспирационный пневмонит 208
 Аспирационный синдром 76, 77, 434, 435
 Асплении—полисплении синдром 54, 284
 Астма бронхиальная 216
 Астроцитомы 121, 181
 Асфиксическая дистрофия грудинной клетки 31
 Асфиксия 72, 74
 Атаксия спинноцеребеллярная 186, 187
 — телеангиэктазия, см. Луи—Бар синдром
 Ателектаз легкого 74, 75, 212, 213
 Ателэнцефалия 176
 Атетоз 187
 Атрезия 11, 244, 247, 251, 252, 261, 310, 312
 Атрио-вентрикулярная коммуникация 219
 Атрофической койкилодермии и катаракты синдром см. Ротмунда—Томсона синдром
 Атрофия тимуса 162—163
 Афакия 389
 Афангангия 337
 Афалия 320
 Ахалазия пищевода 244—245
 Ахейрия 337
 Ахондрогенез 327
 Ахондроплазия Парро—Мари 328—329

Б

- Бадда—Киари синдром 270—271
 Базалиома 382
 Базально-клеточного чевуса синдром 44
 Базедова болезнь 363
 Баланопостит 325
 Баллера—Герольда синдром 29
 Барта синдром 379
 Баттена—Шпильмейера—Шёргена—Фогта болезнь 154
 Бланда—Уайта—Гарлауда синдром 224
 Бластомикоз 426
 Бластопатии 7
 Блепоррея 390
 Блефарит 377

- Блефарофимоз 388
 Блоха—Сульцбергера синдром, см.
 Недержания пигмента синдром
 Блума синдром 30
 Боуэна синдром см. Цельвейгера синдром
 Боуэна—Конради синдром 30
 Брайцева—Лихтенштейна болезнь 334
 Брахидактилия 340
 Брахиамптодактилия 341
 Брахимегалодактилия 341
 Брахицефалия 178
 Брилля—Симерса лимфома 133
 Бронхиальный свищ 198
 Бронхит 209
 Бронхогенные кисты 125, 200—202, 225, 226
 Бронхолегочная дисплазия 77
 Бронхоэктазы 32, 210, 211
 Брутона синдром 166
 Брюшной тиф 398
 Буля синдром 82
 Бурже болезнь 296
 Бурневилля болезнь 184
 Буфтальм 389
- В**
- Вагинит 320
 Ван Богарта—Бертраана болезнь 192
 Ван дер Вуда синдром 49
 Варденбурга синдром 44
 Варолиево мост, структурные нарушения 179
 Васкулит геморрагический 242
 VATER-синдром 58
 Везикуло-пустулез поворожденных 382, 383
 Верднига—Гофмана спинальная амиотрофия 190
 Вейля—Маркизани синдром см. Сферофакии—брахиморфии синдром
 Верльгофа болезнь 144
 Вернера синдром 330
 Ветряная оспа 414, 415
 Видемапа синдром см. Талидомидный синдром
 Видемана—Беквита синдром 54
 Виллебранда болезнь 142
 Виллузит 99
 Вильмса опухоль 289—290
 Вильсона—Коновалова болезнь 193, 276
 Вильямса синдром 44
 Вильямса—Кэмпбелла синдром 210
 Винкеля синдром 82
 Вискотта—Олдрича синдром 166
 Влагалища перегородка 315
 Внутривенные крововизлияния 69, 70, 73
 Водянка
 — влагалищного отростка 322
 — плода врожденная 91
 — яичка 322
 Волосы, аномалии 380
 Вольмана болезнь 155
 Вольфа—Хиршхорна синдром 25
 Вооркове болезнь 335
 Врожденные пороки развития 9—14, 91—96, 175—181, 210, 243, 278—280, 310, 311, 336, 357, 360, 388
 Вскрытие, особенности у плодов и поворожденных 61—67
 Вульвовагинит 320
 Вульгарная бородавка 385
 Вывих бедра врожденный 342
 — сустава врожденный 342
- Г**
- Гаклунда—Севера болезнь 356
 Гамартии 10
 Гамартома 111, 125, 138, 202, 245, 255, 269, 290—292, 314
 Гамартохондрома легкого 202
 Гаметопатии 7
 Ганглиозидоз (ы) 150—153

- Ганглионейробластома 122, 291
 Ганглионеврома 122, 225
 Гарднера синдром 236
 Гасса болезнь 356
 Гассера синдром см. Гемолитико-уремический синдром
 Гастрит 248, 249
 Гастроэнтерит 248, 257
 Гейпе—Медина болезнь см. Полиомиелит
 Гейнера синдром см. Гемосидероз легких первичный
 Гемангиома 111, 217, 226, 349
 Гемангиоперицитомы 113, 291, 349
 Гемангиосаркома 113, 291, 311, 349
 Гемангиоэндотелиома 113, 269, 345
 Гематома печени субкапсулярная 71
 Гематомиелит 71
 Гемимелия 337
 Гемибрахия 337
 Гемоглобинозы 141
 Гемоглобинопатии 140, 141
 Гемолитико-уремический синдром 142, 143
 Гемолитическая болезнь новорожденных 77—79
 Геморрагическая болезнь новорожденных 90
 Геморрагические диатезы 141—144
 Гемосидероз легких 215
 Гемофилии 142
 Геодерматозы 374—380
 Гепатит 271—275
 Гепатобластома 269
 Германна—Опица синдром 43
 Германского—Пулдака синдром 378
 Гермафродитизм 17, 326
 Герминогенные опухоли 317, 323
 Гипоплазии бедренных костей и необычного лица синдром 44
 Гипоплазия врожденная 10, 91, 164, 165, 171, 172, 199, 220, 246, 252, 280, 282, 315, 316, 320, 321, 360, 365
 Гипоспадия 313
 Гипотиреоз 363
 Гипотрихоз 380
 Гипотрофия 10, 60
 Гипофизарная карликовость 358, 359
 Гипофизарный гигантизм 359
 Гипофизит 358
 Гипохондроплазия 329
 Гирке болезнь 156, 157
 Гирсутизм 380
 Гиришпрунга болезнь 254, 255
 Гистиоцитарные пролиферативные заболевания 130—132
 Гистиоцитозы 130—132
 Герпетическая инфекция 104, 411
 Гетероплазия 11
 Гетеротопия (и) 10
 Гиалиновых мембран болезнь 75, 76
 Гигантизм 341, 359
 Гигрома кистозная 113
 Гидантоиновый фетальный синдром 16
 Гидрамнион см. Многоводие
 Гидранэнцефалия 176
 Гидрокаликоз 289
 Гидромиелит 177
 Гидронефроз 288
 Гидроцеле 322
 Гидроцефалия 177
 Гиперальдостеронизм 368
 Гиперинсулинизм 370
 Гиперкальциемия инфантильная 44
 Гиперкортицизм 367
 Гипероксалурия 160
 Гиперпаратиреоз 363
 Гипертелоризма-микротии-расщелины лица синдром 30
 Гипертиреоз 363
 Гипетрихоз 380
 Гипертрофия клитора 17, 315

Гипогонадизм 321, 373
Гипокортицизм 367
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия 73
Гипопаратиреоз 364
Гипопитуитуризм 358
Гипохондроплазия 329
Гистиоцитарная ретикулосаркома 131
Гистиоцитомы 117
Гистоплазмоз 426
Глазо-зубо-пальцевой синдром 45
Гланцмана—Риникера синдром 168
Глаукома врожденная 391
Гликогенозы 156—158
Глиобластома мультиформная 183
Гломерулопатия фокальный сегментарный 296
Гломерулонефриты 230, 293—295, 300
Гломерулопатия мембранозная 295
Гломерулосклероз очаговый 296
Глухоты, преаурикулярных ямок и жаберных свищей синдром 45
Голопроэнцефалия 177
Гольденхара синдром 57
Гольца синдром 51
Гонадобластома 319, 325
Гонцитома 318
Горлина синдром 44
Гоше болезнь 153—154
Гранулезоклеточная опухоль 319, 324
Гранулема кольцевидная 386
Гранулематозная хроническая болезнь 170, 429
Гревса болезнь 363
Грега синдром см. Эмбрио-фетопатия рубеолярная
Грипп 407
Грыжа (и) 93, 200
— пуповинная 93
— ретростернальные 200
Г-синдром 48

Гудпасчера синдром 230, 294—295

Д

Дарье болезнь 377
Двурогая матка 316
Декстрокардия 32, 223, 226
Де Ланге синдром 54
Де Кервена тиреоидит 361
Дель Кастилло синдром 321
Денди—Уоркера порок 177
Дентато-рубральная атрофия 187
Дерматит (ы) 383, 386, 412
Дерматозы 382, 384—387
Дерматомиозит 241
Дерматофиброма 117
Дермоид 389
Де Сантис—Коккейна синдром 378
Детский церебральный паралич 187
Дефицит иммуноглобулина А селективный 167
Децидуит 99
Джоба синдром 170, 171
Джозефа—Даймонда—Блекфена анемия 139
Диагноз, принципы построения 439—451
Диастематомия 177
Диафрагмальная грыжа 200
Дивертикулы 243—244, 247, 310, 313
Ди Гульельмо синдром 128
Ди Джорджи синдром 164
Дизентерия 400
Дизостозы 178, 331
Дизрафия 11
Дикера—Миллера синдром 35
Дипломиелия 177
Диплоподия 339
Диплохейрия 339
Дисгаммаглобулинемия 167
Дисгерминома 318
Дисплазия (и)
— акромезомелическая 330
— бронхолегочная 77

- каудальная 14, 15
- костей 327—336
- мочеточников 309
- окуло-аурикуло-вертебральная см. Гольденхара синдром
- окуло-денто-дигитальная 45
- почек 283—285
- почечной артерии 301
- уретры 314
- фиброзная кости 334
- эктодермальная 376
- яичка 321
- яичников 316

Диссегментарной карликовости синдром 30

Диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови синдром (ДВС-синдром) 144—148, 437

Дистония 10, 282, 321

Дисхондростеоз 330, 331

Дисхондроплазия 333

Дифаллюс 320

Дифтерия 392

ДК-фокомелии синдром 57

Долихоколон 253, 254

Долихосигма 253, 254

Долихостеномелия 341

Дрепаноцитоз 111

Дубовица синдром 31

Дуоденит 256, 257

Дэвиса болезнь 223

Дюпона—Лешепелье болезнь 438

Дюшена болезнь 355

Е

ЕЕС-синдром 46

Ж

Жена синдром 31

Жервелла синдром см. Кардио-аудиторный синдром

Живорожденный 59

З

Заворот желудка 246

Задержка внутриутробного развития 50, 162

Зейтельбергера болезнь см. Инфантильная нейроаксональная дистрофия

Зернистоклеточная опухоль врожденная 123

Зоб 362, 363

Золлингера—Эллиса синдром 369

Зрелость 59

И

Ивемарка синдром 54, 284

IgA-нефронатия 296

Идиопатической инфантильной гиперкальциемии синдром 44

Иерсиниоз 402, 403

Илсит терминальный 258

Имерслунд—Гресбека синдром 139

Иммунитет 160, 161

Иммунодефицитные синдромы 164—174

Инионцефалия 178

Инсулома 369

Интервиллезит 99

Интерсексуальные состояния см. Гермафродитизм

Инфантильная нейроаксональная дистрофия 188

Инфекционные заболевания 79—89, 392—424, 445

Иридоциклит 391

Ирит 391

Ихтиозы 374—376

Иценко—Кушинга болезнь 359

Й

Йогансона—Близзара синдром 31

К

Казабаха—Меррита синдром 112

Кальве болезнь 356

- Кальцификация базальных ганглиев семейная 190
- Кальциноз артериальный идиопатический 233
- Кампомелической дисплазии синдром 31
- Кандидоз 106, 427—429
- Капоши болезнь 412
- Кардиоаудиторный синдром 32
- Кардиомиопатии 231, 232
- Карликовость 30, 39, 358, 378
- Кароли синдром 267
- Карпентера синдром 42
- Картагенера синдром 32, 210
- Карциноид 202
- Катаракта врожденная 389
- Каудальная дисплазия см. Эмбриопатия диабетическая
- Келлера болезнь 356
- Кенига болезнь 356
- Кератит 391
- Кератозы 381
- Кератопапиллома 381
- Кефалогематома 68
- Кинбека болезнь 356
- Киста (ы) 247, 248, 357
- бронхогенные 125, 200—202, 225, 226
- влагалища 317
- гипофизарная 357
- дермоидные 100, 225, 311, 317, 380
- желточного мешка 93
- желудка 247, 248
- кожи 125, 380, 381
- плаценты 97
- кости 356
- лютеиновые 317
- общего желчного протока 268
- парамезонефрогенные 317
- почки 289, 292
- уретры 314
- фолликулярные 317
- эпидермальные 380
- яичек 322
- яичников 317
- Кистофиброз поджелудочной железы 279, 280
- Кифоз 336
- Клапаны уретры 313
- Клиновидные позвонки 336
- Клиппеля—Фейля болезнь 336
- Клитеромегалия 315
- Коагулопатии 142—148
- Коарктация аорты 222
- Кожа 372—386
- Коккейна синдром 32
- Коклюш 393
- Кокцидиоидоз 429
- Коли-инфекция кишечная 399
- Колиты 259—261
- Колобома (ы) 197, 219, 388
- Кольцевидная поджелудочная железа 279
- Конкресценция 336
- Кона синдром 368, 369
- Контагиозный моллюск 385
- Конъюнктивит 390
- Коронарная артерия, аномалии врожденные 224
- «Короткие ребра — полидактилия» синдром 33
- Кортиколит 351
- Корь 415
- Косолапость 342
- Косорукость 337
- Коффина—Лоури синдром 51
- Коффина—Сириса синдром 33
- Кохена синдром 34
- «Кошачьего крика» синдром 26
- Краббе болезнь 188
- Краниосиностоз 178
- Краниостеноз 178, 179
- Краниофарингиома 182, 357
- Красная волчанка 238—240
- Краснуха 104, 416
- Крейтцфельда—Якоба болезнь 193
- Кретинизм 363
- Кривошея 116
- Криптококкоз 430

- Крипторхизм 322
 Криптофтальм 389
 Криптофтальм—синдактилии син-
 дром 34
 Кристмасса болезнь 142
 Кровоизлияния
 — в легкие 76
 — в надпочечники 72, 366
 — внутрижелудочковые 69, 70, 73,
 76
 — внутримозговые 69, 90
 — в спинной мозг 71
 — интрадуральные 71
 — интрацеребральные 69
 — субдуральные 69, 71
 — субэпендимальные 69, 70, 73, 76
 — эпидуральные 69, 71
 Крок—Мак-Кьюсик—Бринна син-
 дром 378
 Крона болезнь 258
 Крузона болезнь 178
 Крушмана—Штейнерта—Баттена
 болезнь 354
 Ксантогранулема ювенильная
 117
 Ксантогранулематозный пиелоне-
 фрит 303
 Ксантоматоз генерализованный см.
 Вольмана болезнь
 Ксеродерма пигментная 377, 378
 Куссмауля—Мейера болезнь см.
 Узелковый периартериит
 Куфса болезнь 155
 Кушинга синдром 367
- Л**
- Лайелла синдром 230, 384
 Ланге синдром 54
 Ланге — Нильсена синдром см.
 Кардиоаудиторный синдром
 Лангера синдром 330
 Ларингит 204
 Ларинготрахеит 204
 Ларсена синдром 46
 Лафора тельца 185
- Леви тельца 185
 Легга—Кальве—Пертеса болезнь
 356
 Легионеров болезнь 207, 208
 Ледда синдром 254
 Лейдигома 324
 Лейкодистрофии 188, 189
 Лейкоз(ы) 125—130
 — врожденный 129, 130
 — острые 125—129
 — хронический 129
 Лейкомаляция перивентрикуляр-
 ная 90
 Лейкоэнцефалит 193, 194
 Лейомиома 118, 202, 248, 311, 317
 Лейомиосаркома 118, 202, 248,
 291, 311
 Ленца синдром 52
 Лепречаунизм 34
 Лептоменингит 195
 Леттерера—Зиве болезнь 131
 Лея болезнь 192
 Лимитдекстриноз 157
 Лимфадениты 135, 136
 Лимфангиома 113, 200, 291, 317,
 349
 Лимфангиэктазии 202, 263
 Лимфогранулематоз 134, 135
 Лимфомы 132—134, 202
 Лимфоциты 161, 162
 Липидозы 153—156
 Липидоклеточная опухоль яични-
 ков 319
 Липобластома 119
 Липогранулематоз 154
 Липоидный нефроз 297
 Липома 119, 226, 245, 248
 Липоматоз 119, 120
 Липосаркома 120, 226, 248
 Лиссэнцефалии синдром 235
 Лиссэнцефалия 35
 Листерия 82—84
 Лихенизация 373
 Лице—пальце—генитальный син-
 дром см. Аарского синдром

ЛЛ-амелии синдром 46
Лоуренса—Муна—Барде—Бидля
синдром 35
Луи—Бар синдром 165

М

Мак—Ардла болезнь 158
Мак—Кюпа—Олбрайта синдром
334
Макрогирия 178
Макросомия 10
Макрофаги 161
Макрофаллюс 320
Макроцефалия 179
Малакоплакия мочевого тракта 304
Маловодие 95
Мальабсорбция 264
Марби болезнь 355
Мардена—Уолкера синдром 36
Маринеску—Шегрена синдром 36
Марото—Лами синдром 149, 150
Марфана синдром 47
Маршалла синдром 47
Маффучи синдром 112, 334
Мегадолихоколон 253
Мегакаликоз 289
Мегаколон см. Гиршпрунга бо-
лезнь
Мегалокорнеа 389
Мегалопенис 320
Мегалоуретра 309
Мегалоуретер-мегалоцистис син-
дром 311
Мегалоуретра 312
Мегалоцефалия 179
Мегацистис 310, 311
Медуллобластома 182, 183
Медуллярная кистозная болезнь
почек 287
Мезэнхимомы злокачественная 124
Мезобластическая нефрома 290,
291
Мезобластома 318, 323
Мезонефрома 318, 323
Мезотелиома 202, 226

Меккеля синдром 36
Меланома 97, 123, 382
Меллори—Вейса синдром 246
Менингиома 121, 183
Менингит 194, 395, 421
Менингококковая инфекция 394
Менингомиелоцеле 181
Менингоцеле 181
Менингоэнцефалоцеле 181
Мертворожденный, определение 59
Миелома кости 350
Микозы 424—430
Микоплазменная инфекция 105,
404
Микроангиопатия тромботическая
см. Мошковиц болезнь
Микрогастрия 246
Микрогирия 178
Микрокистоз коры почек 287
Микрокорнеа 389
Микролитиаз альвеолярный 214
Микросомии гемифациальной син-
дром 47
Микросомия 10, 47
Микросфероцитоз наследственный
140
Микрофаллюс 320
Микрофтальм 389
Микрофтальмии-аномалии паль-
цев синдром см. Ленца синдром
Микроцефалия 179
Микседема 363
Миксома 225, 311
Мильковского—Шаффара болезнь
140
Миодистрофии 352
Миозит оссифицирующий 352
Миокардиты 229—232, 235, 421
Миоклонус-эпилепсия наследст-
венная 190
Миопатии 352—354
Миотоническая дистрофия 354
Миотонии врожденные 187, 354
Миофиброматоз инфантильный
115

Многоводие 95
Множественные врожденные пороки 12—14, 444
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 37
Мозжечковый намет, разрыв 69
Мозжечок, структурные нарушения 179
Мозолистого тела агенезия 175
Моллюск контагиозный 385
Монапус 338
Монобрахия 338
Монодактилия 338
Мононуклеоз инфекционный 418
Монорхидия 321
Мора синдром 37
Моркио синдром 149
Мочекаменная болезнь 304
Мраморная болезнь костей 335
Мраморное состояние головного мозга 189, 190
Муковисцидоз 209, 211, 279
Мукополисахаридозы 148—150
Мукороз 430
Мультиформная глиобластома 183
Мунье—Куна синдром см. Трахеомегалия
Мышечная гипоплазия врожденная 355
Мышечная дистрофия 354, 355

Н

Неврилеммома 119, 200, 245, 311
Невус 123
Недержания пигмента синдром 52
Недоношенность 59, 102, 103
Незелофа синдром 169
Незрелость 59—66, 74, 100, 101, 285, 434
Нейробластома 121, 122, 291
Нейрофиброма 120, 200, 245, 311, 317
Нейрофиброматоз 120, 121
Непереносимость
— лактозы 265

— сахарозы 266
— фруктозы 266
Несахарный диабет 368
Несовершенное костеобразование 334
Нефрит
— гематурический фокальный 296
— интерстициальный 304
— наследственный 298, 299
— радиационный 306
Нефробластома 289, 290
Нефрогенная аденома мочевого пузыря 311
Нефропатия беременной 106, 107
Нефроз
— врожденный 299
— идиопатический 297
— инфантильный 300
— липоидный 297
— осмотический 433
— семейный 300
Нефрокальциноз 304, 305
Нефролитиаз 304
Нефрома мезобластическая 289, 290
Нефрона незрелость врожденная 285
Нефронофтиз Фанкони 287, 288
Нефроптоз 282
Нивергерта синдром 330
Нимашиа—Пика болезнь см. Сфингомиелиноз
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 50
Ноака синдром 42
Ногтей—надколенника синдром 47
Ножки мозга, структурные нарушения 179
Нормана—Робертса синдром 35
Ноя—Лаксовой синдром 38
Нуанн синдром 48

О

Оберштейна слой 183

- Обызвествленная эпителиома Малерба см. Пиломатриксомат
- Овалоцитоз 140
- OEIS-синдром
- Оксалоз 159
- Оксицефалия 178
- Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 57
- Окуло-денто-дигитальная дисплазия 45
- Олигогирия 178
- Оливо-пункто-церебеллярная дегенерация 190
- Олигодендроглиома 183
- Олигомеганефрония 282
- Омфалоцеле 54, 94
- Опица—Каведжиа синдром 52
- Опица—Фриаса синдром 48
- Оппенгеймера болезнь 187
- Опухоль (и), см. также по названию опухоли
- Абрикосова 123
 - Беркитта 133
 - Вильмса 289, 290
 - влагалища 317
 - герминогенные 317, 323
 - гипофиза 357, 358
 - глаза 390
 - головного мозга 181—185
 - желточного мешка 318, 319
 - желудка 248
 - жировой ткани 119, 120
 - из клеток юкстагломерулярного аппарата 291
 - кишечника 255, 256
 - классификация 109, 110
 - кожи 380—382
 - костей 344—350
 - кроветворной ткани 125—130, 132—135
 - легких 200—203
 - лимфоидной ткани см. Лимфомы
 - липидоклеточные яичника 319, 320
 - меланотическая нейроэктодермальная 183
 - мочеточников 311
 - мочевого пузыря 311
 - мышечной ткани 118, 119
 - надпочечников 366
 - неясного генеза 123, 124
 - общая характеристика 109, 110
 - периферических нервов 120, 121
 - печени 268
 - пигментообразующей ткани 123
 - пищевода 245
 - последа 96, 97
 - почек 289—292
 - симпатической нервной системы 121—123
 - сердца 225, 226
 - сосудистые 111—113
 - стромы полового тяжа 319, 324, 325
 - Тейлума 323
 - уретры 314
 - фиброзной ткани 114—118
 - щитовидной железы 361
 - эпителия 125
 - Эрдгейма 357
 - Юинга 348
 - яичка 321—325
 - яичника 317—320
- Орбели синдром 326
- Орнитоз 406
- Орхиобластома 323
- Орхит 325
- Ослера болезнь 225
- Осгудда—Шлаттера болезнь 356
- Остеобластокластома 344, 345
- Остеогенез несовершенный 334
- Остеодистрофия (и) 356
- Остеоид-остеома 343, 344
- Остеолиз прогрессирующий 356
- Остеома 343
- Остеомелит 351
- Остеонатия полосатая 335, 336
- Остеопетроз 335

Остеопойкилоз 335
Остеосаркома 345
Остеосклероз врожденный 335
Остеохондродисплазия 327
Остеохондрома 346
Остеохондропатии 356
Острая почечная недостаточность 305, 306
Ото-окуло-репальный синдром см. Альпорта синдром
Ото-палато-дигитальный синдром 53

П

Паллистера синдром 48
Пангипоцититаризм 358
Панкреатит 280, 281
Панофтальмит 394
Папиллома 125, 200
Парагрипп 409
Паралич
— Детерин—Клюмпке 71
— Эрба—Дюшена 71
Парапсориаз 387
Парафимоз 320
Паротит эпидемический 419
Пагау синдром 22
Пахигирия 178
Пахименингит 195
Пейтца—Егерса синдром 256
Пелицеуса—Мерцбахера болезнь 189
Пемфигоид пиококковый 383
Первичная легочная гипертензия 224
Перепошенность 60, 103
Перивентрикулярная лейкомаляция 90
Перикардит 234
Перинатальная смертность 60
Перинатальная патология 59, 91
Перипатальный период 59
Перихондрит гортани 204
Перомелия 340
Персистиование 11

Пехкранца—Бабинского—Фрелиха болезнь 359
Пигментная ксеродерма 377, 378
Пиелонефрит 302—304
Пикнодизостоз 335
Пиломатриксомы 381
Пилоростеноз гипертрофический врожденный 246, 247
Пиогенная гранулема 382
Пиококковый пемфигоид см. Эпидемическая пузырчатка
Платибазия 179
Платиспондиллия 329, 332, 336
Плаценты (ы)
— окончатая 92
— окруженная валиком 92
— ободком 92
— пленчатая 92
— с добавочными дольками 92
Плацентарная недостаточность 101, 102
Плацентит 98
Пневмонит аспирационный 208
Пневмония
— аспирационная 79
— врожденная 79
— липоидная 208
— лучевая 208
— новорожденных 80
— острая 204, 205
— пневмоцистная 207
— хроническая 211
Пневмопатии новорожденного 74—77
Подковообразная почка 283
Подколенного птеригиума синдром 49
Подострый склерозирующий панэнцефалит 195
Позвонки клиновидные 336
Полада синдром 57
Полигирия 178
Полигидрамнион см. Многоводие
Полидактилия 338
Поликистоз

— легких 199
— почек 285—287
Полимелия 339
Полиомиелит 422
Полип 245, 255, 311, 314
Полиподия 339
Полипоз семейный кишечника 256
Полифалангия 339
Полихейрия 339
Полицитемия новорожденных 90
Полупозвонки 336
Помпе болезнь 157
Пороки развития см. Врожденные пороки развития
Портальная гипертензия 270, 271, 432
Порэнцефалия 179, 180
Поттер синдром 282
Почечного трансплантата патология 307, 308
Почечнокаменная болезнь 304
Почечноклеточный рак 291
Почечно-легочный синдром 294, 295
Почечно-ретиная дисплазия 288
Почечные болезни 292—300, см. также по названию болезни
Прадера—Вилли синдром 55
Пренатальная патология 7
Привратника стеноз врожденный 246
Продолговатый мозг, структурные нарушения 180
Прозэнцефалия 180
Простатит 326
Протеиноз альвеолярный 214
Псевдоахондроплазия 329
Псевдогипопаратиреоз 364
Псевдоталидомидный синдром, см. Робертса синдром
Псевдотуберкулез 402
Псориаз 387
Птериgium
— антекубитальный 342

— подколенный 49, 342
Птериgium множественных синдромов 38, 49
Пузырный занос 96
Пузырчатка новорожденных эпидемическая 383
Пфаундлера—Гурлера синдром 148
Пфейфера синдром 43

Р

Рабдомиосаркома 118, 119, 248, 291, 311, 317
Рабдомиома 118, 225, 226
Радиационная эмбрио-фетопатия 15
Радиационные поражения почек 306
Разрез глаз
— антимонолоидный 388
— монголоидный 388
Рак 125, 269, 291, 361, 364
Рассела—Сильвера синдром 55
Расщелины губы, нос и ямки на нижней губе синдром 49
Рахисиз полный 180, 181
Ребра, врожденные пороки развития 336
Ревматизм 234—236
Ревматоидный артрит 236, 387
Рейе синдром 278
Рейгардта—Пфейфера синдром 330
Реклингхаузена болезнь 120, 245, 317, 364, 365, 390
Реовирусная инфекция 411
Респираторные вирусные инфекции 103, 104, 407
Респираторно-синтициальная инфекция 409
Ретикулосаркома гистиоцитарная 131
Ретинит пигментный 391
Ретинобластома 390

- Ретролентикулярная фиброплазия 391
- Рефлюкс-эзофагит 245
- Рефсума болезнь 155
- Ригера синдром 49
- Риетти—Греппи—Микели синдром 141
- Риновирусная инфекция 411
- Роберта синдром 39
- Робинова синдром 55, 330
- Родовая
— опухоль 62, 68
— травма 68
- Родовые повреждения 68
- Розенталя волокна 185
- Рокитанского—Кюстера—Гауссера синдром 315
- Россан—Дофмана болезнь 136
- Ротмунда—Томсона синдром 39
- Рото-лице-пальцевой синдром 37, 53
- Ригера синдром 49
- Риделя тиреоидит 362
- Риниты 203, 204
- Риновирусная инфекция 411
- Ринофарингит 203
- Риттера дерматит 383
- Роберта синдром см. Мора синдром
- Рубинштейна—Тейби синдром 56
- Рука—сердце синдром см. Холта—Орама синдром
- Русицкого—Калера болезнь 350
- С**
- Сакати синдром 42
- Сакрализация 336
- Сальмонеллез 397
- Сапдхофа болезнь 151
- Санфилиппо синдром 149
- Саркома 124, 345, 348
- Сахарный диабет 108, 370—372
- Свищ(и)
— аортопульмональный 218
— бронхиальный 198
— ректовагинальный 253, 313, 315
- ректовестибулярный 253, 315
— ректоклоакальные 253, 315
— трахеопищеводный 244
- Седловидная матка 316
- Секкеля синдром 39
- Семейная кальцификация базальных ганглиев 190
- Семинома 175, 318, 324
- Сениора синдром 288
- Сепсис 80—82, 432, 446
— врожденный 80
— катетеризационный 432, 433
— новорожденного 81, 82
— пупочный 81, 432
- Сертолиома 324, 325
- Сиалоаденит цитомегаловирусный 86—89
- Сильвиев водопровод, структурные нарушения 180
- Симонарта тяжки 96
- Симондса—Глинского болезнь 359
- Симподия 11, 339
- Симфалангия 340
- Синдактилия 11, 339
- Синдинга—Ларсена болезнь 356
- Синдром (ы) см. также по названию синдрома
— аспирации меконием 77
— околоплодными водами 76, 77
— близнецов трансфузионный 90
— ветряпочный
— «вялой» кожи 379
— «живота, сморщенного как чернослив» см. Триады синдром
— множественных врожденных пороков 14—58, 444
— приобретенного иммунодефицита (СПИД) 423
- Синистрокардия 223
- Синостозы 178, 340
- Синофтальм 389
- Синуса Вальсальвы руптура 219
- Сипуситы 204
- Сиреиомелия 340

Сирингома 381
Сирингомиелия 180
Системная красная волчанка 238—
240
Сифилис врожденный 84, 105
Скарлатина 396
Скафоцефалия 178
Склерема поворожденных 61, 386
Склеродермия 240, 241
Склеры голубые 389
Сколиоз 336
Слея синдром 150
Смертность
— детская 61
— перипатальная 60
— ранняя неонатальная 61
Смита—Лемли—Опица синдром 40
Сперматоцеле 322
Спинальная амиотрофия Вердни-
га—Гоффмана 190
Спинномозговая грыжа 180, 181
Спленогонадальное слияние 322
Спонгиозное состояние головного
мозга 191
Спондилолиз 336
Спондилометафизарная дисплазия
331
Спондилоэпиметафизарная ди-
сплазия 331
С-синдром 40
Стафилодермии новорожденных
382
Стеноз 11, 244, 246, 252, 310, 312,
313
Стерджа—Вебера синдром 184, 390
Стилла синдром 236
Столбняк 404
Стоматоцитоз наследственный 139,
140
Стоматит афтозный герпетический
412
Стрептодермии новорожденных
384
Стридор гортани врожденный 197
Струма Хашимото 362

Струмит 361
Субсепсис Висслера—Фанкони 238
Субэпендимальные кровоизлияния
69, 70, 73, 76
Сурдокардиальный синдром 32
Сферофакии—брахиморфии син-
дром 40
Сфингомиелиноз 152
Сэтре—Хотцена синдром 43

Т

Талассемии 140, 141
Талидомидный синдром 15
Танжьера болезнь 156
ТАВ-синдром 41
Тезауризмозы 147—159
— лекарственные 438
Тейби синдром 53
Тей—Сакса болезнь см. Амавро-
тическая идиотия
Телеангиэктазия 165, 184, 373
— геморрагическая 225
Тератобластома 111, 175, 226, 317,
324
Тератома 97, 110, 248, 269, 317
Тетрада Фалло 220
Тимапа болезнь 356
Тимико-лимфатический статус 172
Тимома 174, 175
Тимомегалия 172
Тиреоидит 361, 362
Токсикозы беременной 106, 107
Токсоплазмоз 85, 86, 106
Томсена болезнь 354
Томпсона болезнь 158
Трансфузионный синдром близне-
цов 90
Трахсальный бронх 198
Трахеомалация 198
Трахеомегалия 198
Трепаноматозы 404—407
Триады синдром («prune belly»)
56, 309, 311
Тригонцефалия 178

Тригонцефалии синдром см.
С-синдром
Трисомии 8 синдром 24
Трисомии 9 синдром 24
Трихо-рино-фалангеальный син-
дром 49
Трихозителиома 381
Тромботическая микроангиопатия
143
Тромбоцитопения (и) 41, 144
Тромбоцитопеническая тромботи-
ческая пурпура 143
Туберкулез врожденный 84, 105
Туберозный склероз 184, 291, 373
Тубулопатии 298

У

Увеит 391
Удвоение 11, 247, 252, 308, 312,
315
Узелковый периартериит 242
Улгирия 178
Умственной отсталости и костно-
хрящевых аномалий синдром 51
Унферрихта—Лундберга болезнь
190
Урахуса, персистенция 95
Уретероцеле 310
Уролитиаз 304
Уропатия обструктивная 310

Ф

Фабри болезнь 153
Факоматозы 120, 183—185, 389
Фарбера болезнь 154
Фацио-кардиомеллической диспла-
зии синдром 41
Фелиноз 137
Фенилаланиновая эмбриопатия 15
Феохромобластома 122
Феохромоцитомы 122, 311, 366
Фетопатия 8
— диабетическая 15
— рубеолярная 417

Фиброз печени врожденный 226
267

Фиброзная гамартома младенцев
114

Фиброзный полип мочеоточника 311

Фиброма 116, 226, 311, 347

Фиброматозы 114—116

Фиброплазия ретролентальная 291

Фибросаркома 118, 202, 226

Фиброэластоз эндокарда 223

Фимоз 320

Флегмона некротическая новорож-
денного 385

Флебэктазия яремной вены 225

Фогтов болезнь 187

Фокомелия 338

Фолликулома 319

Фолликулярный кератоз 377

Форбса болезнь 157, 158

Фразера синдром 34

Франческетти синдром 50

Фриаса синдром 49

Фридрейха болезнь 187, 191

Фримена—Шелдона синдром 50

Фуникулит 99

Фурнье болезнь 325

Х

Халлермана—Штрейфа—Франсуа
синдром 50

Хаммена—Рича синдром 213

Ханта синдром 187

Хантера синдром 149

Ханхарта синдром 58

Хенда—Шюллера—Крисчена бо-
лезнь 132

Херса болезнь 158

Хиппеля—Линдау болезнь 389

Хламидиаз 105, 406

Хоан атрезия 197

Хоботок 197

Ходжкина лимфома см. Лимфо-
гранулематоз

Холера 401

Холта—Орама синдром 50

Хондробластома 346
Хондродисплазии 328, 331, 333
Хондрома 346
Хондросаркома 347
Хордома 350
Хорея Гентингтона 191, 192
Хориоамнионит 99
Хориоангиома 96
Хорионэпителиома 97, 175, 319
Хориодит 391
Хористии 10
Хромосомные синдромы 20—27 см.
также по названию синдрома
— анеуплоидии 21
— частичных моносомий 25—27
— частичных трисомий 27
Хроническая почечная недоста-
точность 306

Ц

Цебецефалия 181
Целиакия 265
Целлена — Гелерстедта синдром
см. Гемосидероз легких
Цельвейгера синдром 41
Ценани — Ленца синдром 339
Церебро-гепато-ренальный синд-
ром см. Цельвейгера синдром
Церебро-окуло-фацио-скелетный
синдром 37
Цероидлипофусцинозы нейрональ-
ные 154, 155
Циклопия 181, 389
Цилиндрома яичника 319
Цинк-дефицитная эмбриопатия 17
Циррозы печени 275, 276
Цистит 311, 312
Цистиноз 159
Цитомегаловирусная инфекция 86
—89, 104

Ч

Чедиака—Хигаси синдром 170
Черепно-мозговые грыжи 181

Ш

Шваннома см. Неврилеммома
Швахмана синдром 280
Шегрена—Ларсена синдром 41
Шегрена синдром 241, 242
Шейе синдром 149
Шенлейна—Геноха пурпура 240,
242
Шильдера лейкоэнцефалит 194
Шойермана—Мау болезнь 356
Шок анафилактический 436
— гемотрансфузионный 437
Шольца болезнь 153, 189
Шпренгеля болезнь 337

Э

Эдвардса синдром 23
Эзофагит 245
Экзема 372, 385, 386, 412
Экзомфалос 93
Экзостозы костно-хрящевые 333,
334
Экзэнцефалия 181
Эксфолиативный дерматит 383
Экстима 383
Эктодермальные дисплазии 44, 46,
376, 377
Эктопии 10, 321, 360, 365
Эктродактилии, эктодермальной
дисплазии синдром см. ЕЕС-
синдром
Эктродактилия 337, 338
Экстрофия мочевого пузыря 310,
311
Эластолиз генерализованный см.
Элерса—Данлоса синдром
Элерса—Данлоса синдром 379
Эллиса—Ван Кревельда синдром
42
Эмболия
— воздушная 434
— катетером 432
Эмбриопатия (и) 48
— алкогольная 17

- диабетическая 14
 - медикаментозная 15—17
 - рубеолярная 417
 - талидомидная 15—16
 - фенилаланиновая 15
 - цинк-дефицитная 17
 - Эмбриофетопатия (и)
 - алкогольная 17
 - радиационная 15
 - рубеолярная 416, 417
 - Эмфизема 211, 212, 262, 434, 435
 - кишечника 262
 - легких 211
 - вследствие альфа-1-антитрипсин недостаточности 212
 - лобарная врожденная 212
 - Эмфизематозный пиелонефрит 303
 - Эндокардиты 227—229, 235
 - Эндометриоз 317
 - Энзимопатии 140
 - Энтеровирусные инфекции 420
 - Энтерокистома 94
 - Энтероколит
 - новорожденных некротический 89
 - псевдомембранозный 259
 - Энтропион врожденный 388
 - Энхондроматоз 333
 - Энцефалит 196
 - вирховский 193
 - герпетический 196
 - при ОРВИ 196
 - Энцефалопатия
 - билирубиновая 79
 - гипоксически-ишемическая 73
 - подострая некротизирующая 192
 - спонгиозная 192
 - спонгиоформная 192—193
 - Эозинофильная гранулема 131
 - Эпендимит 195
 - Эпендимома 184
 - Эпидимическая пузырьчатка 383
 - Эпидермолиз
 - буллезный 244
 - врожденный наследственный 374
 - некротический Лайелла 384
 - Эпидидимит 326
 - Эписпадия 313, 314
 - Эпулис врожденный см. Зернистоклеточная опухоль
 - Эпителиома Малерба см. Пилома-триксома
 - Эрба—Роба прогрессирующая мышечная дистрофия 355
 - Эритема 372, 376, 388
 - мультиформная 387
 - гемангиэктатическая врожденная 30
 - Эритробластоз плода и новорожденного 77—79
 - Эритродермии 375, 376, 388
 - Эритромиелоз 128
 - Этмоцефалия 181
- ## Ю
- Юинга опухоль 348
- ## Я
- Язвенная болезнь желудка 249, 250
 - Язвы желудка пептические 250, 251
 - Янского—Бильшовского болезнь 154
 - Ятрогенная патология 431—439

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Список сокращений	5
Пренатальная патология	7
Общие данные	7
Пороки развития	9
Тератогенные синдромы	14
Морфологические изменения у абортусов	18
Хромосомные синдромы	20
Анеуплоидии	21
Синдромы частичных моносомий	25
Синдромы частичных трисомий	27
Синдромы нехромосомной этиологии	27
Моногенные (менделирующие) синдромы множественных врожден-	
ных пороков развития	29
Синдромы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу	29
Синдромы, наследуемые по аутосомно-доминантному типу	42
Синдромы с X-сцепленным наследованием	51
Синдромы с неуточненным типом наследования	54
Синдромы неустановленной этиологии	56
Перинатальная патология	59
Перинатальный период	59
Болезни плода и новорожденного	68
Родовая травма и родовые повреждения	68
Асфиксия	72
Пневмония	74
Гемолитическая болезнь новорожденных (эритробластоз плода	
и новорожденного)	77
Инфекционные заболевания плодов и новорожденных	79
Прочие заболевания новорожденных	89
Патология последа	91
Врожденные пороки развития плаценты	91
Врожденные пороки развития пуповины	93
Врожденные пороки развития оболочек последа	95
Опухоли и опухолеподобные процессы	96
Общие патологические процессы	97
Патологическая незрелость плаценты	100
Плацентарная недостаточность	101
Недоношенная беременность	102
Переношенная беременность	103
Морфологические изменения плаценты при токсикозах бере-	
менной и заболеваниях матери	103
Инфекционные заболевания матери	103

Нефропатия беременной	106
Изоиммунный конфликт матери и плода	107
Гипертоническая болезнь	107
Ревматические пороки сердца	108
Сахарный диабет	108
Опухоли	109
Общая характеристика	109
Тератома	110
Сосудистые опухоли	111
Опухоли и опухолеподобные процессы фиброзной ткани	114
Опухоли из мышечной ткани	118
Опухоли из жировой ткани	119
Опухоли из периферических нервов	120
Опухоли симпатической нервной системы	121
Опухоли из пигментообразующей ткани	123
Опухоли неясного генеза	123
Опухоли из эпителия	125
Болезни крови и лимфоузлов	125
Лейкоз	125
Гистиоцитарные пролиферативные заболевания	130
Регионарные опухоли кроветворной и лимфоидной ткани	132
Воспалительные заболевания лимфоидной ткани (лимфатических узлов)	135
Реактивные гиперплазии лимфатических узлов	137
Анемии (малокровие)	138
Геморрагические диатезы	141
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови	144
Болезни накопления (тезауризмозы)	147
Мукополисахаридозы	148
Нарушения обмена липидов	150
Гликогенозы	156
Нарушения обмена аминокислот	159
Болезни органов иммунной системы	160
Иммунитет	160
Акцидентальная трансформация тимуса зрелого типа	162
Иммунодефицитные синдромы	164
ПИДС с преимущественным дефектом клеточного иммунитета	164
ПИДС с преимущественным дефектом гуморального иммунитета	166
Тяжелые комбинированные иммунодефициты	168
ПИДС, связанные с дефектами фагоцитарной системы	169
Первичные неклассифицированные иммунодефицитные состояния	171
Опухоли тимуса	174
Болезни центральной нервной системы	175
Врожденные пороки развития	175
Дисплазии, предопухолевые состояния и опухоли	181
Наследственно-дегенеративные заболевания	185
Воспалительные заболевания	193

Болезни органов дыхания	197
Врожденные пороки развития	197
Опухоли и опухолеподобные процессы	200
Воспалительные заболевания	203
Хронические неспецифические заболевания легких	208
Редко встречающиеся заболевания легких	213
Бронхиальная астма	216
Болезни сердечно-сосудистой системы	217
Врожденные пороки сердца и крупных сосудов	217
Врожденные пороки сердца с лево-правым шунтом	217
Врожденные пороки сердца с право-левым шунтом (цианотические ВПС)	220
Врожденные пороки сердца без шунта	221
Врожденные сосудистые аномалии	225
Аномалии перикарда	225
Опухоли сердца	225
Эндокардиты	227
Миокардиты	229
Кардиомиопатии	232
Идиопатический артериальный кальциноз	233
Перикардиты	234
Ревматические болезни	234
Болезни органов пищеварения	243
Болезни пищевода	243
Врожденные пороки развития	243
Опухоли	245
Воспалительные заболевания	245
Травматические повреждения	245
Болезни желудка	246
Врожденные пороки развития	246
Опухоли	248
Воспалительные заболевания	248
Язвенная болезнь	249
Болезни кишечника	251
Врожденные пороки развития	251
Опухоли	255
Воспалительные заболевания	256
Прочие заболевания	262
Болезни печени	267
Врожденные пороки печени и желчных ходов	267
Опухоли	268
Портальная гипертензия	270
Воспалительные заболевания	271
Циррозы	275
Медикаментозные поражения	277
Дистрофические изменения	278
Болезни поджелудочной железы	278
Врожденные пороки развития	278
Опухоли	280
Воспалительные заболевания	280
Болезни органов мочевой системы	281
Почки	281
Врожденные пороки развития	281
Опухоли	289

Болезни почек с вовлечением в процесс клубочков	292
Болезни почек с изменением функции канальцев (тубулопатии)	298
Наследственные и семейные болезни	298
Сосудистые болезни	300
Разные болезни	301
Острая почечная недостаточность	305
Хроническая почечная недостаточность	306
Радиационные поражения	306
Патология почечного трансплантата	307
Мочеточники и мочевого пузыря	308
Врожденные пороки мочеточников	308
Врожденные пороки мочевого пузыря	310
Опухоли	311
Воспалительные заболевания	311
Мочеиспускательный канал (уретра)	312
Врожденные пороки развития	312
Тканевые дисплазии (гамартомы)	314
Болезни органов половой системы	314
Болезни органов половой системы у девочек	314
Врожденные пороки развития	314
Опухоли	317
Воспалительные заболевания	320
Болезни половых органов у мальчиков	320
Врожденные пороки развития	320
Опухоли	323
Воспалительные заболевания	325
Интерсексуальные состояния	326
Болезни костно-мышечной системы	327
Врожденные пороки развития	327
Системные пороки или дисплазии костей	327
Локальные пороки	336
Прочие пороки	340
Опухоли	343
Воспаление	351
Миопатии и миодистрофии	352
Остеодистрофии и остеохондропатии	356
Болезни желез внутренней секреции	357
Гипофиз	357
Врожденные пороки развития	357
Опухоли	357
Воспаление	358
Функциональные нарушения в системе гипоталамус-нейрогипофиз	358
Функциональные нарушения в системе гипоталамус-аденогипофиз	358
Щитовидная железа	360
Врожденные пороки развития	360
Опухоли	361
Воспаление	361
Зоб	362
Функциональные нарушения	363
Околощитовидные железы	364
Врожденные пороки развития	364

Опухоли	364
Функциональные нарушения	364
Надпочечники	365
Врожденные пороки развития	365
Опухоли	366
Воспаление	366
Кровоизлияния	366
Функциональные нарушения	367
Гипокортицизм	367
Гиперкортицизм	367
Болезни эндокринного отдела поджелудочной железы	369
Опухоли	369
Гиперинсулинизм	370
Сахарный диабет	370
Болезни кожи	372
Морфология кожных высыпаний	372
Врожденные пороки развития и наследственные заболевания (генодерматозы)	374
Опухоли и опухолеподобные процессы	380
Воспалительные и инфекционные дерматозы	382
Стафилодермии новорожденных	382
Стрептодермии	384
Вирусные дерматозы	384
Грибковые дерматозы	385
Экзема и себорейный дерматит	386
Прочие заболевания	386
Болезни органа зрения	388
Врожденные пороки развития	388
Опухоли	390
Воспалительные заболевания	390
Прочие заболевания	391
Инфекционные заболевания	392
Бактериальные инфекции	392
Трепаноматозы	404
Вирусные инфекции	407
Микозы	424
Ятрогенная патология	431
Принципы составления патологоанатомического диагноза	439
Литература	452
Предметный указатель	455