

Постэмбриональное развитие.

Онтогенетическая изменчивость.

**Критические периоды онтогенеза
человека. Тератогенез.**

**Онто-филогенетические
обусловленные пороки развития
систем органов.**



Онтогенез, или индивидуальное развитие — это совокупность процессов развития организма с момента слияния гамет с образования зиготы и до смерти.

0. Прогенез

1. Антенатальное (внутриутробное) развитие

- А) эмбриональный (зародышевый) период (8 нед)
- Б) плодный, или фетальный период (с 9-ой недели)

2. Постнатальное (внеутробное) развитие:

- А) дорепродуктивный период
- Б) репродуктивный период
- В) пострепродуктивный период.



Постнатальный период онтогенеза

Прямое развитие

Непрямое развитие

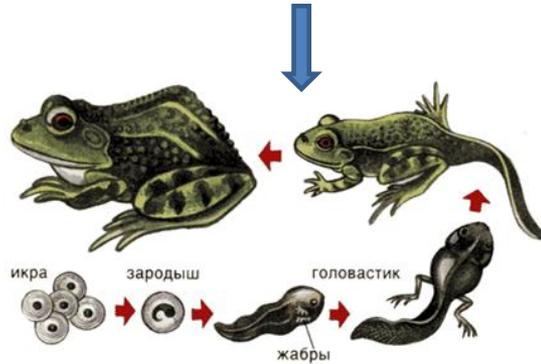
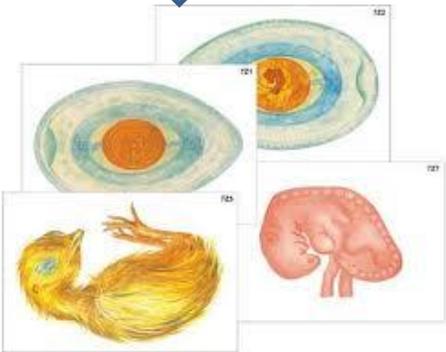
яйцо → имаго

С полным метаморфозом

С неполным метаморфозом

яйцо → личинка
→ куколка → имаго

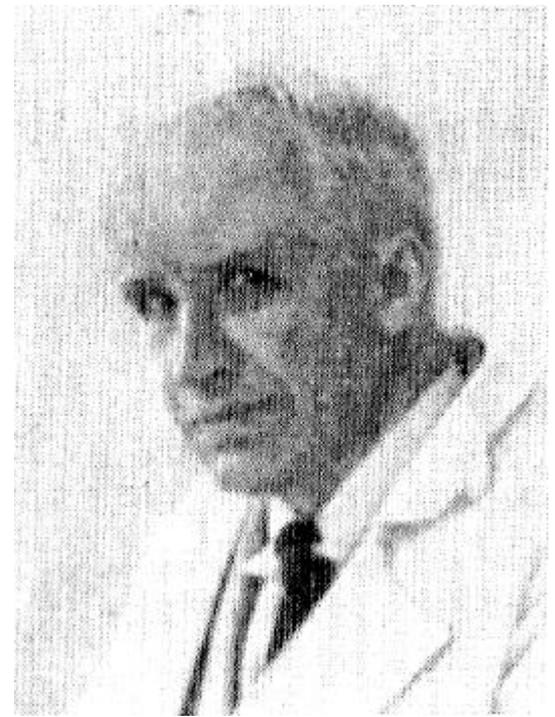
яйцо → личинка
→ имаго



Критические периоды –

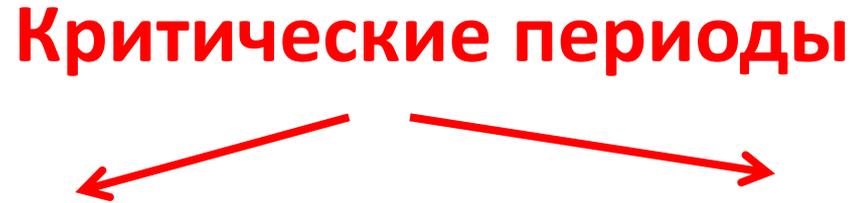
это этапы перехода от одного типа функционирования или обмена веществ к другому, характеризующиеся высокой чувствительностью или малой резистентностью к действию разнообразных раздражителей (П.Г. Светлов, 1978).

Переход от одного периода к последующему обозначается как переломный этап индивидуального развития, определенный узкими временными границами, в течение которых различные органы и системы начинают работать на новых уровнях, обеспечивающих адаптацию к новым условиям среды, с которыми организм ранее не взаимодействовал (И. А. Аршавский, 1982).



**Светлов Павел
Григорьевич
(1892-1976)
эмбриолог, профессор,
член-корреспондент АМН
СССР.**

Критические периоды



Антенатальное развитие

- 1) оплодотворение;
- 2) имплантацию (6-9-е сутки эмбриогенеза);
- 3) развитие осевого комплекса зачатков органов и плацентацию (3 - 8-я недели, заканчивается плацентация к 10-12 нед);
- 4) развитие головного мозга (15 - 20-я недели);
- 5) формирование основных систем организма, в том числе половой (20 - 24-я недели);

Постнатальное развитие

- 1) рождение;
- 2) период до 1 года;
- 3) половое созревание (11 - 16 лет).



Критические периоды антенатального развития

**"Эмбриогенез:
два хороших
месяца для
хорошей жизни".**

Критические периоды эмбриогенеза человека, в неделях (Мур, 1973)



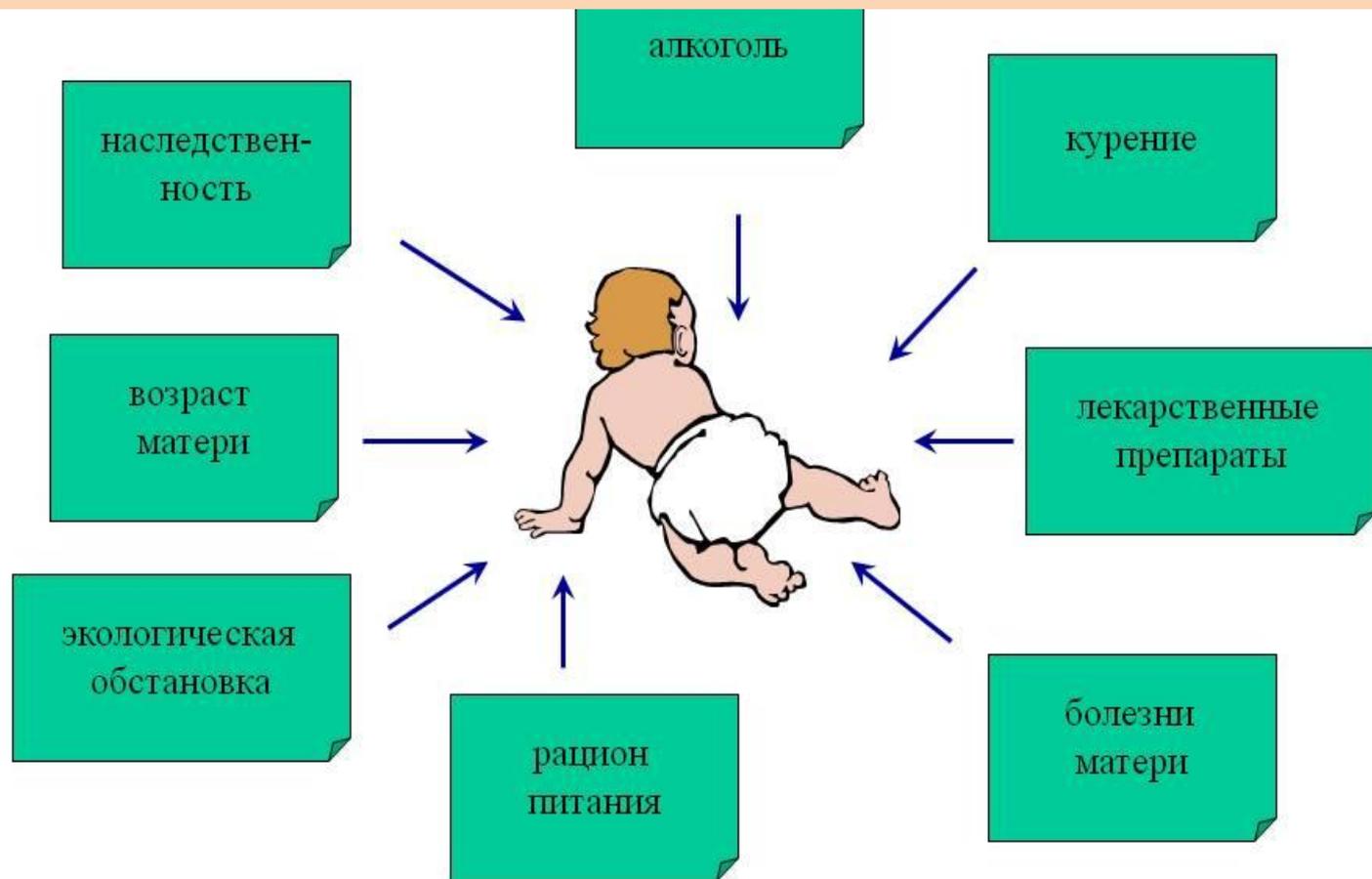
Учение о критических периодах развития было создано в 1921 г. английским врачом **Ц. Стоккардом** и в дальнейшем значительно углублено и расширено **П.Г. Светловым**.



Индивидуальное развитие представляет собой ряд последовательных этапов, различающихся скоростями развития органов или их систем.

Наибольшая скорость развития наблюдается в критические, узловые, периоды эмбриогенеза, такие, как имплантация, образование плаценты или нервной системы, формирование конечностей и др.

Тератогенные факторы – внешние и внутренние факторы, к которым организм (или отдельный орган) весьма чувствителен в определенные периоды и под действием которых формируются пороки развития эмбриона и плода, развивавшегося до этого нормально.



Группы тератогенных факторов

- *Эндокринные заболевания матери* (сахарный диабет);
- *Физические воздействия* (температурные или ионизирующие);
- *Биологические факторы* (инфекции — токсоплазмоз, краснуха и др.)
- *Химические вещества* - алкоголь, никотин, наркотики, некоторые медикаменты (талидомид и др.) и др.

Лекарства	Последствия для плода
Стрептомицин	Ототоксичность
Тетрациклин	Дисколорация зубов, гипоплазия зубной эмали
Литий	Врожденные заболевания сердца, зоб, гипотония, цианоз
Диазепам	Гипотермия, гипотония, раздвоение и аномалии конечностей
Имипрамин	Нарушения со стороны органов дыхания, дефекты конечностей, тахикардия, задержка мочи, неонатальный дистресс-синдром
Нортриптилин	Неонатальный дистресс-синдром, цианоз, тремор, задержка мочи
Аспирин	Неонатальное кровотечение, внутричерепное кровотечение у недоношенных, стойкая гипертензия легочной артерии
Индометацин	Гипертензия легочных артерий, нарушение сердечно- легочной адаптации, смерть плода
Варфарин	Эмбриопатия, задержка развития, атрофия зрительного нерва, судороги, кровотечение, приводящее к летальному исходу
Фенобарбитал	Ухудшение слуха, угнетение ЦНС, анемия, тремор, синдром отмены, гипертензия
Фенитоин	Аномалии конечностей и черепно-лицевого отдела, задержка умственного развития, врожденные заболевания сердца, кровотечения
Вальпроат натрия	Расщелина позвоночника
Этосуксимид	Монголоидная внешность, короткая шея, лишний сосок, задержка развития, дермоидная фистула
Хлоротиазид	Холестаз, панкреатит
Резерпин	Ототоксичность
Азатиоприн	Стеноз легких, полидактилия, лицевой дисморфогенез
Бусульфан	Задержка внутриутробного и послеродового развития, помутнение роговицы
Хлорамбуцил	Нарушения функции почек
5-фторурацил	Спонтанные аборт, дефекты лицевого отдела черепа
Колхицин	Спонтанные аборт, трисомия 21
Меркаптопурин	Спонтанные аборт, дефекты лицевого отдела черепа
Метотрексат	Отсутствие лобной кости, сращение костей черепа, спонтанные аборт, задержка послеродового развития
Винкристин	Маленький плод, неправильное положение плода
Метимизол	Зоб, изъязвление срединного отдела волосистой части головы
Хлорпропамид	Множественные пороки развития, гипогликемия
Хлордиазепоксид	Депрессия, полусознательное состояние, синдром отмены, гипервозбудимость
Мепробамат	Врожденные дефекты сердца, синдром отмены, пороки диафрагмы
Витамин А в дозах свыше 10.000 МЕ в сутки	Дефекты сердечно-сосудистой системы, ушных раковин и др.

Положения теории критических периодов

(Ц.Стоккард):

- один и тот же тератоген при воздействии на разных стадиях развития может вызывать различные аномалии;
- одна и та же аномалия может быть следствием действия разных тератогенов;
- тип аномалии в значительной степени **зависит от стадии** развития , во время которой на организм оказал действие **тератогенный агент (фактор)**.

Критические периоды беременности, или критические периоды в развитии эмбриона и плода - это те периоды, когда чувствительность их повышается, а адаптационные возможности снижаются и зародыш становится особенно легко уязвимым, т.к. идёт ввод новых больших объёмов генетической информации.

Критические периоды эмбриогенеза человека, в неделях (Мур, 1973)



- Красным отмечены стадии наибольшей, серым - наименьшей чувствительности зародыша к тератогенам.

Врожденные пороки развития – *структурные* нарушения, которые возникают до рождения, выявляются сразу или через некоторое время после рождения и вызывают нарушение функции органа.

Аномалии развития – отличаются сохранением функции.



- Наука, занимающаяся изучением причин происхождения, механизмов формирования и проявления врожденных пороков развития – называется тератология.
- Процесс возникновения пороков развития у плода под влиянием тератогенных факторов – называется тератогенезом.

В зависимости от стадии формирования

- **Геметопатии** – на стадии зиготы;
- **Бластопатии** – на стадии бластулы;
- **Эмбриопатии** - патология эмбрионального периода, формирующиеся с 16-го дня внутриутробного развития до 8 нед.;
- **Фетопатии** - возникают после 10 недели внутриутробного развития:
 - ранние фетопатии — до 28-нед. беременности
 - поздние фетопатии - после 28 недель и до начала родов

Проявления пороков:

- **отсутствия** какого-либо органа или части тела (*агенезия*, *аплазия*)
- **недоразвития** органа (*гипоплазия*)
- **чрезмерного развития** (*гиперплазия*) или избыточное числа органов (удвоение и др.)
- **изменения формы** (слияние органов, атрезия, стеноз и др.)
- изменения
в расположении
органов (*эктопия*)





Гидроцефалия



Анэнцефалия



spina bifida

нарушение развития позвоночника,
спинного мозга, покровных тканей и
кожи.

- Среди врожденных пороков выделяют **множественные и одиночные**



Дефект верхней губы



Дефект твердого неба

Реализация тератогенного эффекта зависит от

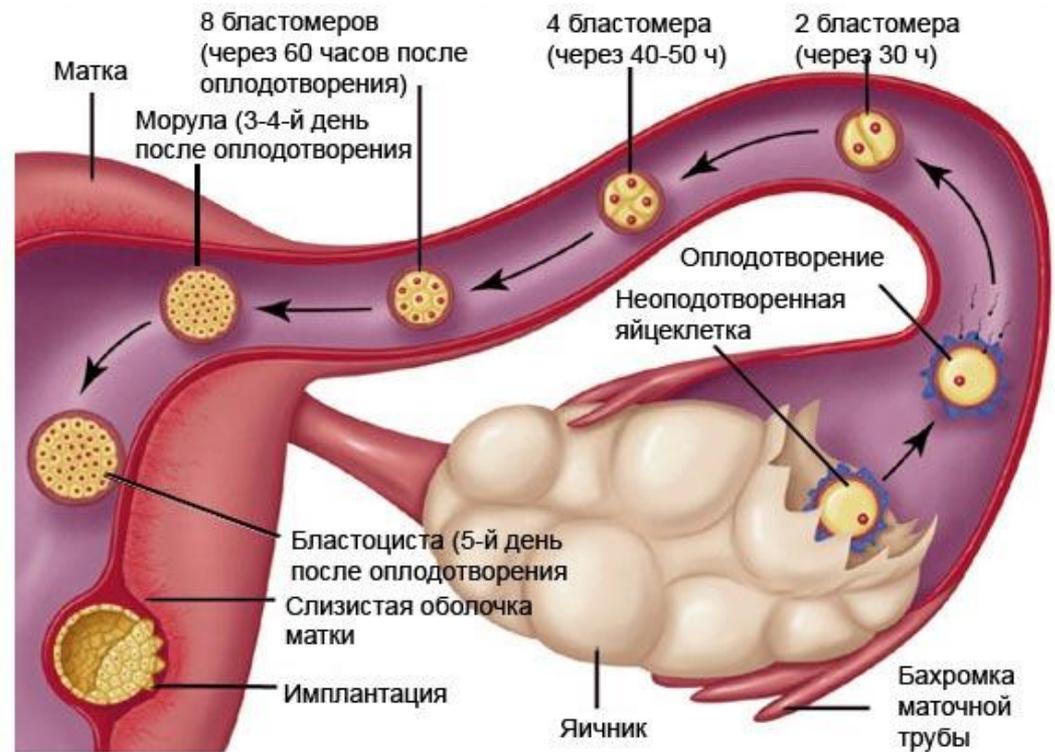
- природа тератогена;
- доза тератогена;
- продолжительность воздействия;
- **возраст зародыша или плода;**
- генетическая предрасположенность формирующегося организма;
- генетические особенности организма матери

- Эмбрион более чувствителен к внешним воздействиям, чем взрослый организм.
- На протяжении всей беременности восприимчивость зародыша и плода к действию чужеродных факторов различна.
- На ранних этапах развития повреждаемость закладок различных органов зародыша очень высока, но со временем, после формирования органов, она понижается в плане анатомических уродств, но повышается в плане функциональных нарушений.

Наиболее высокой чувствительностью к повреждающим агентам обладают зародыши в

- **Первый критический период** - во время **имплантации** (с 6-9 дня до 14 дня).

Основные вредные факторы, нарушающие процесс имплантации, – это ионизирующая радиация, перегревание, кислородная недостаточность.



- **второй критический период** - во время плацентации (3-8 нед – 10-12 нед) и совпадает с этапом формирования зачатков органов.

Идет наиболее интенсивная закладка

- ЦНС (15–25 день),
- органов зрения (24–40 день),
- сердца (20–40 день).

Поэтому воздействие неблагоприятных факторов в эти периоды скажется позднее в виде пороков и аномалий развития той или иной системы.

Критические периоды эмбриогенеза человека, в неделях (Мур, 1973)



Во второй половине беременности чувствительность плода к вредным факторам снижается.

К критическим периодам фетального развития относят

- 15-20-ю недели беременности (усиленный рост головного мозга)
- 20-24-ю недели (формирование основных функциональных систем организма).

Однако **последние недели внутриутробной жизни** плода также наиболее опасны, так как в этот ***третий критический период*** быстро увеличивается масса плода, а рост плаценты прекращается.

Поэтому осложнения течения беременности в этот период могут отразиться на завершении формирования некоторых органов (половых, мочевыводящих и др.).

Каждый формирующийся орган плода имеет свои критические периоды.

для головного мозга критические 23–28 дни внутриутробной жизни.

В это время под действием вредных факторов могут возникать такие грубые пороки развития, как

- **анэнцефалия** (отсутствие полушарий большого мозга и недоразвитие мозгового ствола);
- **энцефалоцеле** (черепно-мозговая грыжа содержащая ткань головного мозга, мозговые оболочки и цереброспинальную жидкость);
- **миеломенингоцеле** (спинномозговая грыжа, содержащая цереброспинальную жидкость и участок спинного мозга с его оболочками и корешками спинномозговых нервов) и др.



- Следующий критический период приходится на **30–42 дни** внутриутробной жизни, когда могут формироваться такие грубые пороки развития, как
 - Не разделение полушарий большого мозга и аномалии развития базальных ганглиев.

- В период **от 45 дня до 5 месяцев** внутриутробной жизни может нарушаться рост головной части, и к моменту рождения размеры головного мозга и черепа оказываются меньше или больше обычных
 - (микро- или макроцефалия) или возникают другие пороки развития.



- В последующие периоды развития тератогенное воздействие может приводить к изменению извилин мозга.

- Критические периоды развития хрусталика, радужки – **23–45 дни**;
- ушных раковин, наружного слухового прохода, улиткового лабиринта – **25–56 дни**;
- конечностей – **28–56 дни**;
- сердечнососудистой системы – **23–51 дни** внутриутробного развития.



Талидомидный синдром



В 1957-м году препарат был выпущен в продажу в Германии, а к 1958-му году производился и продавался уже в 45 странах мира под 37 разными названиями. Никаких дополнительных исследований ни в одной из этих стран не проводилось. С августа 1958-го года талидомид стал рекламироваться как «лучшее лекарство для беременных и кормящих матерей» от предродовых беспокойств, а также токсикоза.

За период с 1956-го по 1962-й года по всему миру (Германия, Франция, Великобритания, США, Япония и другие) родилось **от 8 000 до 12 000** «талидомидных детей»



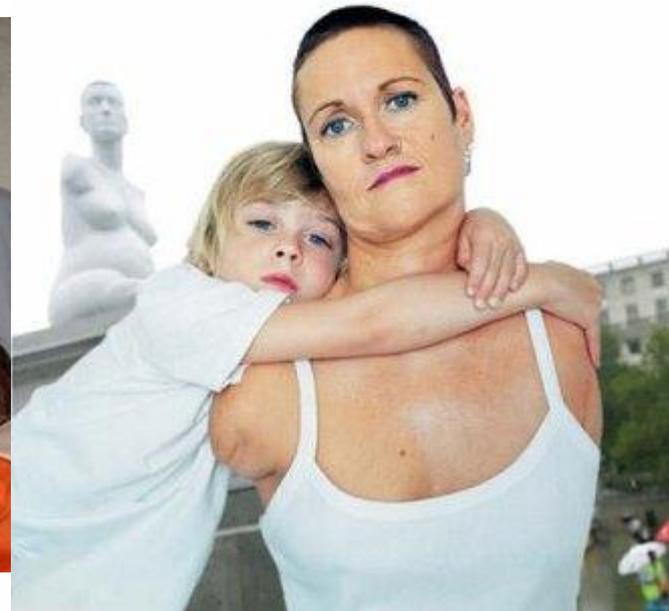
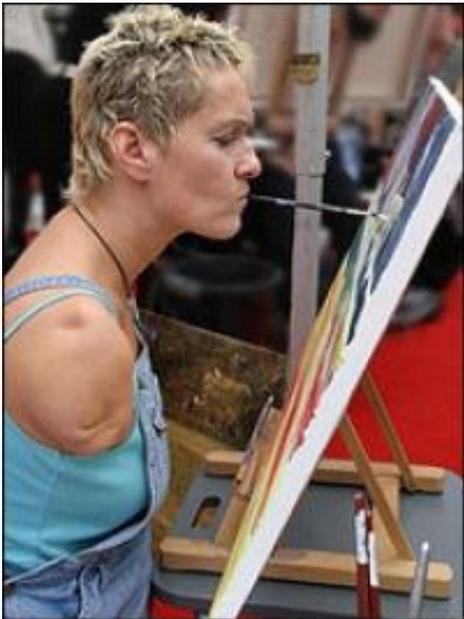
40% «талидомидных детей» не дожили до своего 1-го дня рождения.

Трафальгарская Венера. Символ красоты и силы духа

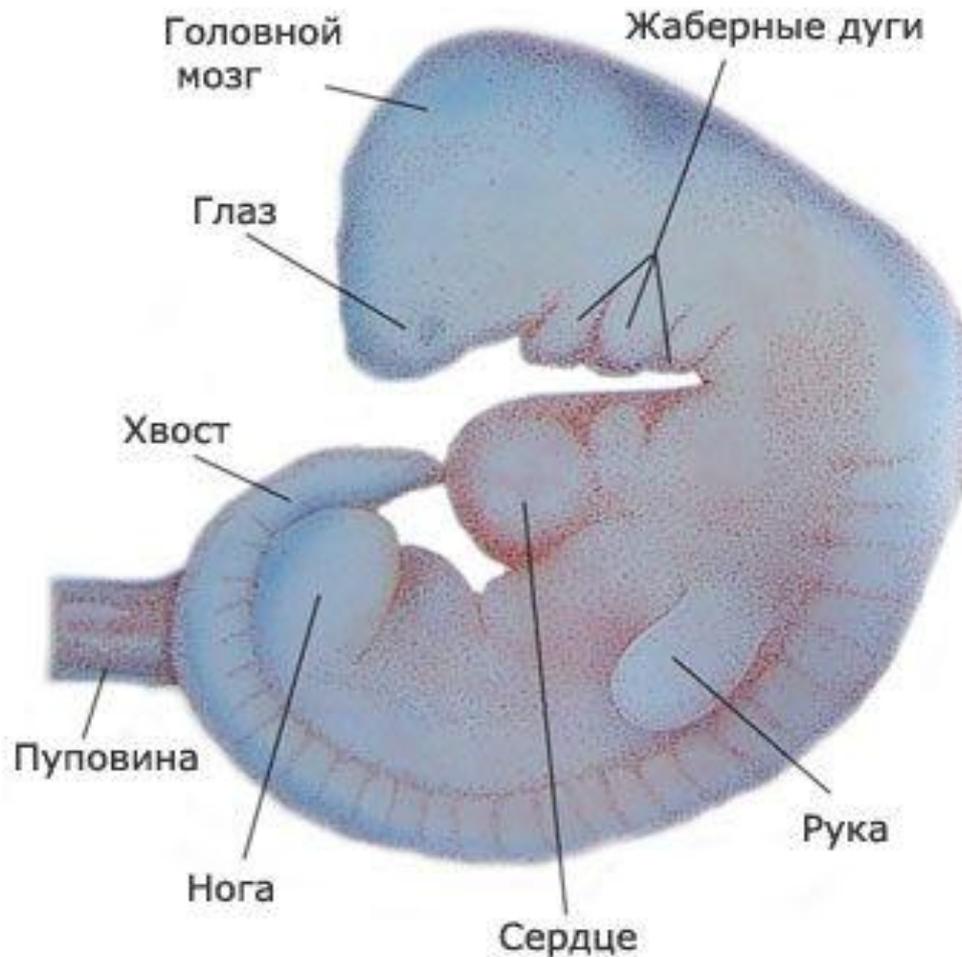
Героиня скульптуры Марка Куинна,
Элисон Лаппер (7 апреля 1965),

которая
демонстрировалась на
Четвёртом постаменте
Трафальгарской
площади (Лондон) с
2005 по 2007 год.

**ALISON
LAPPER**
My Life in My Hands
'The autobiography is as frank as she is' Evening Standard



"Эмбриогенез: два хороших месяца для хорошей жизни".



Критические периоды постнатального развития

Периодизация постнатального онтогенеза человека.

Период		Мужской пол	Женский пол
1.	Новорожденные*	1-10 дней	
2.	Грудной возраст	10 дней – 1 год	
3.	Раннее детство	1-3 года	
4.	Первое детство	4-7 лет	
5.	Второе детство	8-12 лет	8-11 лет
6.	Подростковый возраст*	13-16 лет	12-15 лет
7.	Юношеский возраст	17-24 лет	16-20 лет
8.	Зрелый возраст		
	- I период	22-35 лет	21-35 лет
9.	- II период*	36-60 лет	36-55 лет
10.	Пожилой возраст	61-74 лет	56-74 лет
11.	Старческий возраст	75-90 лет	
12.	Долгожители	90 лет и выше	

* - критические периоды постнатального онтогенеза.

Переход от внутриутробной к внеутробной жизни – наиболее уязвимый критический этап онтогенетического развития.

- Даже неосложненные роды приводят к таким изменениям гомеостаза, которые позволяют относить роды к воздействиям стрессового характера.
- Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что при переходе от плодного периода к новорожденности организм младенца отвечает на стрессовые факторы перинатального периода повышением функции некоторых эндокринных систем. Прежде всего это относится к гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе.

Первая неделя жизни новорожденного ребенка сопровождается напряжением его адаптационных систем.

- Между тем синтез гормонов гипофиза и некоторых подчиненных ему эндокринных желез в период новорожденности еще недостаточно интенсивен. Поэтому чрезвычайно важная роль принадлежит гормонам материнского молока, которые обеспечивают оптимальное созревание нейроэндокринных механизмов, повышающих адаптационные возможности младенца и способствующих нормальному созреванию механизмов мозга (И. А. Држевецкая, С. А. Чагарова, 1993). Сдвиги в гормональном составе грудного молока, а также гипогалактия могут привести к долгосрочным нарушениям роста, физического и психического развития, адаптивных свойств человека.

Критические периоды постнатального развития **возраст 6-7 лет и подростковый период (12-15 лет).**

Причины постнатальных «скачков»:

- внутренние (биологические) факторы развития,
- внешние (социальные) факторы.

Морфофункциональные перестройки основных физиологических систем на этих этапах развития обуславливают

- напряжение гомеостатических механизмов,
- увеличение энергозатрат,
- высокую чувствительность к совокупности факторов внешней среды, что дает основание расценивать их как критические.