

**Оренбургский государственный
медицинский университет**

Кафедра Биологии

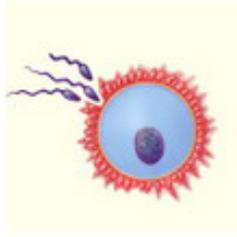
Дисциплина Биология

**Постнатальное развитие. Критические
периоды.**

Аномалии и пороки развития.

**Доцент кафедры биологии, к.б.н.
Тихомирова Галина Михайловна**

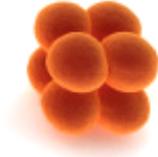
СВОЙСТВА КЛЕТОК ЗАРОДЫША НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЭМБРИОГЕНЕЗА



Зигота



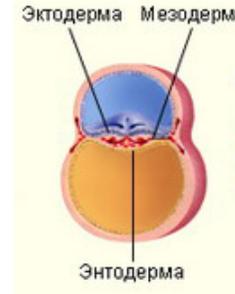
стадия 2-х
бластомеров



морула



бластула



гаструла

органогенез



начало
синтеза
ДНК и
белка

начало
синтеза
мРНК,
тРНК,
рРНК

клетки
тотипо-
тентны

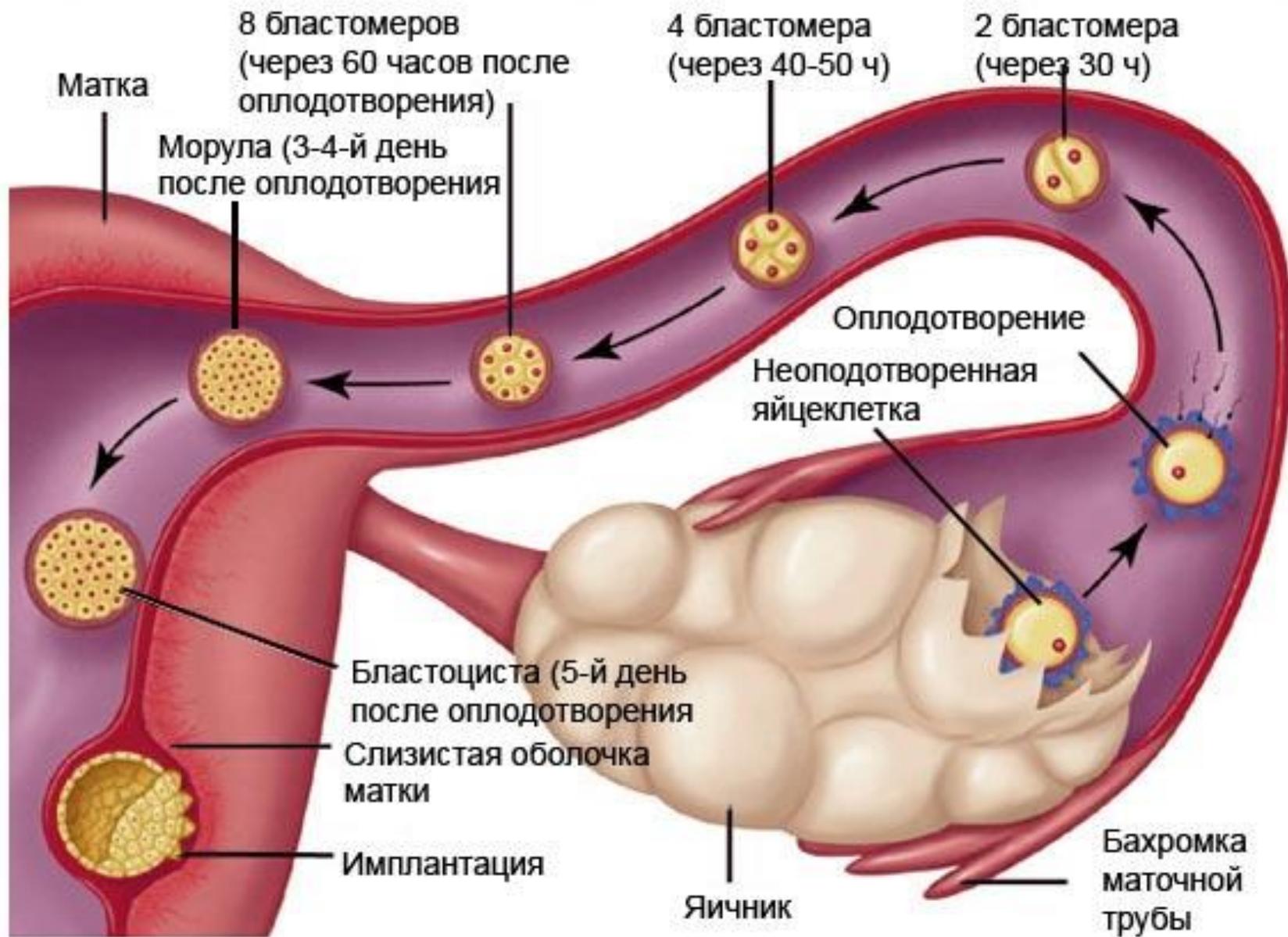
утрата
тотипо-
тентности

наличие
зародыше
вых
листок и
стволо-вых
клеток

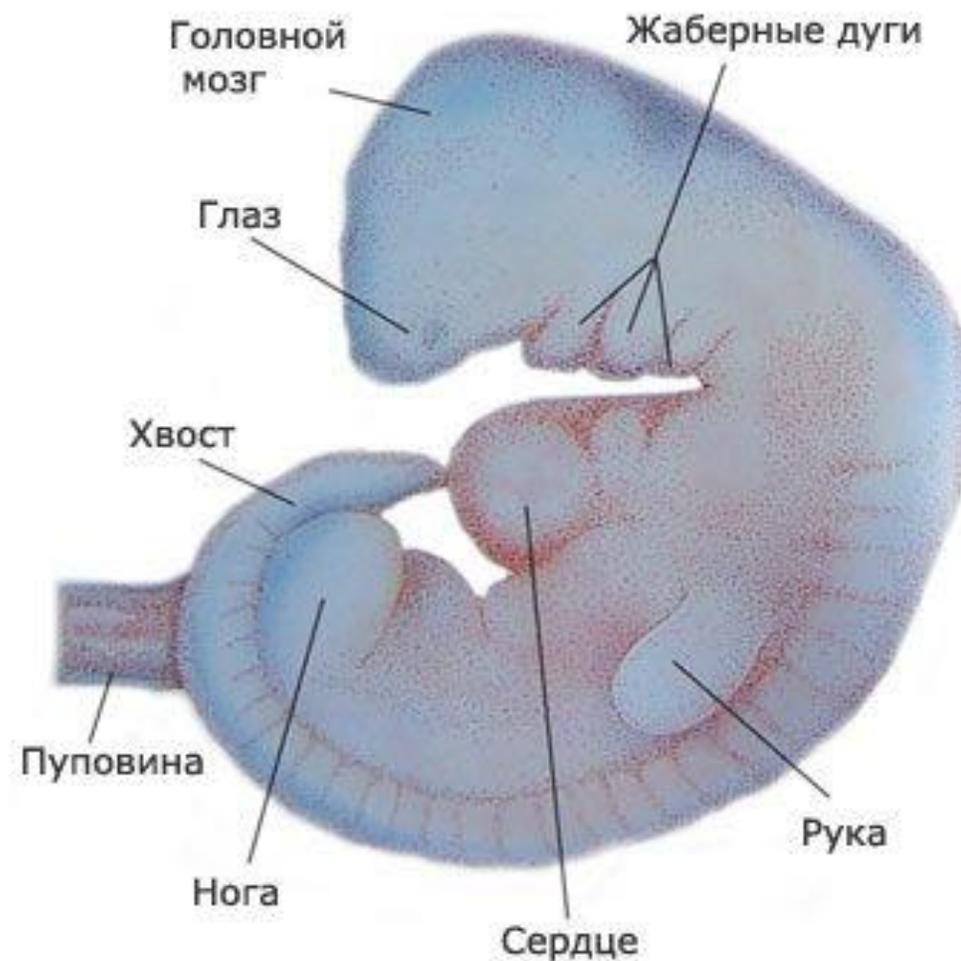
форми-
рование
органов и
тканей

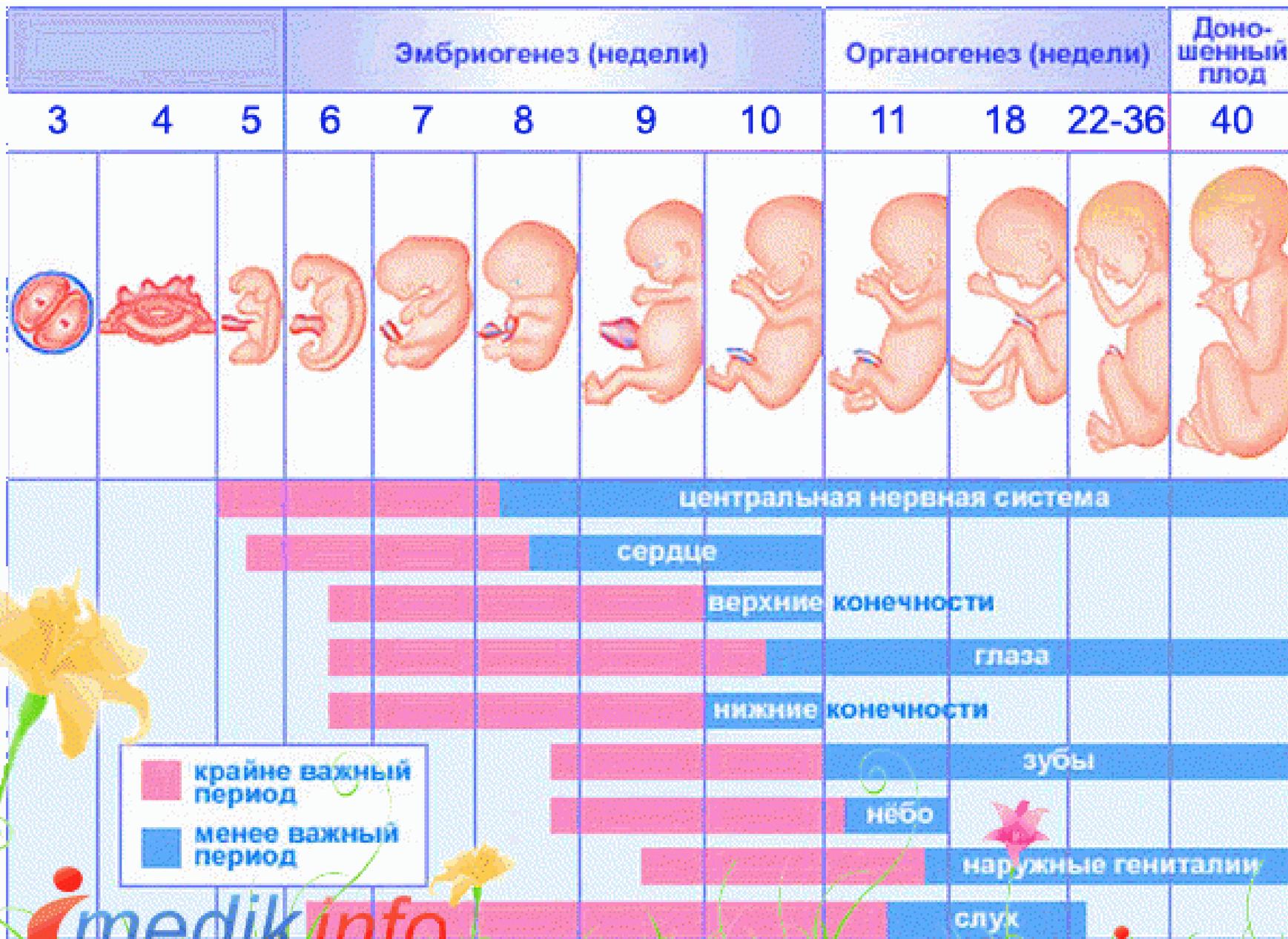
дерепрессия общих генов

дерепрессия тканеспецифических генов

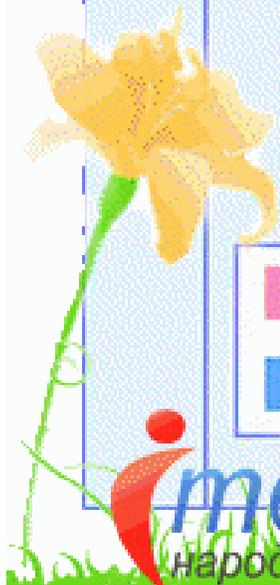


"Эмбриогенез: два хороших месяца для хорошей жизни".





крайне важный период
 менее важный период



Критические периоды

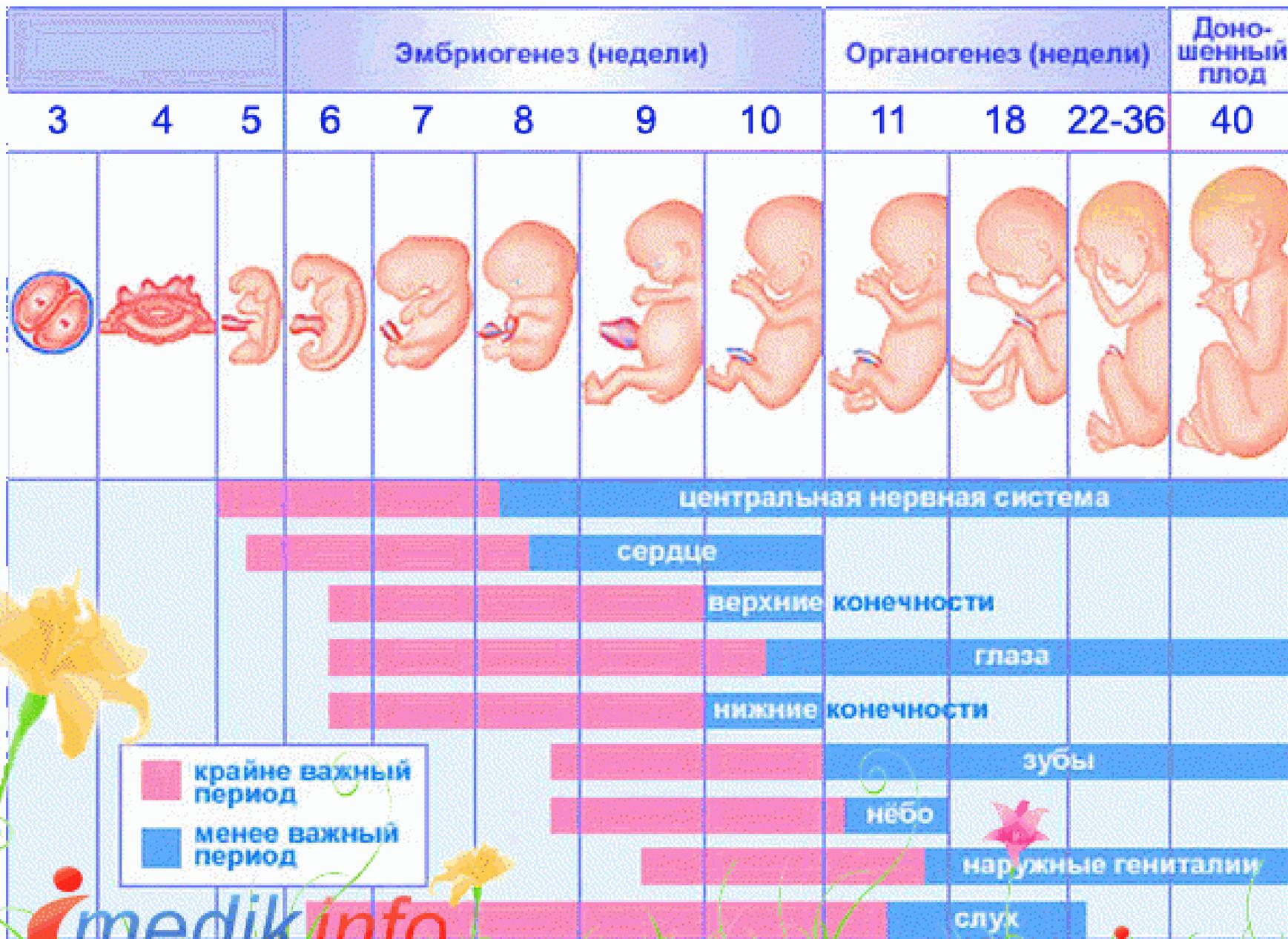
– это периоды, которые характеризуются наиболее высокой чувствительностью к воздействиям вредных факторов внешней среды.

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

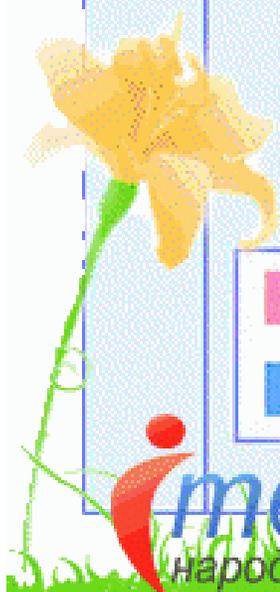
- **Тератогенные факторы** - внешние факторы, к которым организм (или отдельный орган) весьма чувствителен в определенные периоды и под действием которых формируются пороки развития эмбриона и плода, развивавшегося до этого нормально.
- Наука, занимающаяся изучением причин происхождения, механизмов формирования и проявления врожденных пороков развития – называется **тератология**.
- Процесс возникновения пороков развития у плода под влиянием тератогенных факторов – называется **тератогенезом**.

Учение о критических периодах развития было создано в 1921 г. Ц. Стоккардом

- 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.



 крайне важный период
 менее важный период



**Теория критических периодов развития
была дополнена П.Г. Светловым
(1892–1974, советский биолог и эмбриолог).**

- Согласно теории, в развитии зародышей существуют этапы, когда организм особенно чувствителен к повреждающим воздействиям среды (имплантация и плацентация), поскольку в этот момент происходит формирование плода и органов, обеспечивающих связь зародыша с материнским организмом.

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.

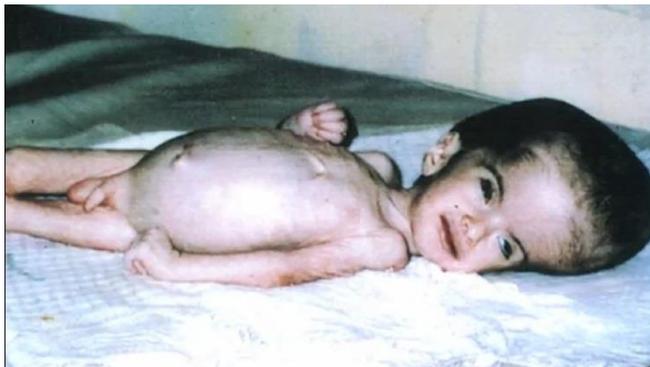
Группы тератогенных факторов:

- **Эндокринные** заболевания матери, приводящие к нарушению обмена веществ у беременных женщин - сахарный диабет, дефицит незаменимых аминокислот и витаминов, особенно фолиевой кислоты, дефицит йода и селена, голодание, недосыпание.



Физические факторы

- температура, ионизирующее излучение



Химические вещества

(ретиноиды, талидомид, алкоголь, табак)

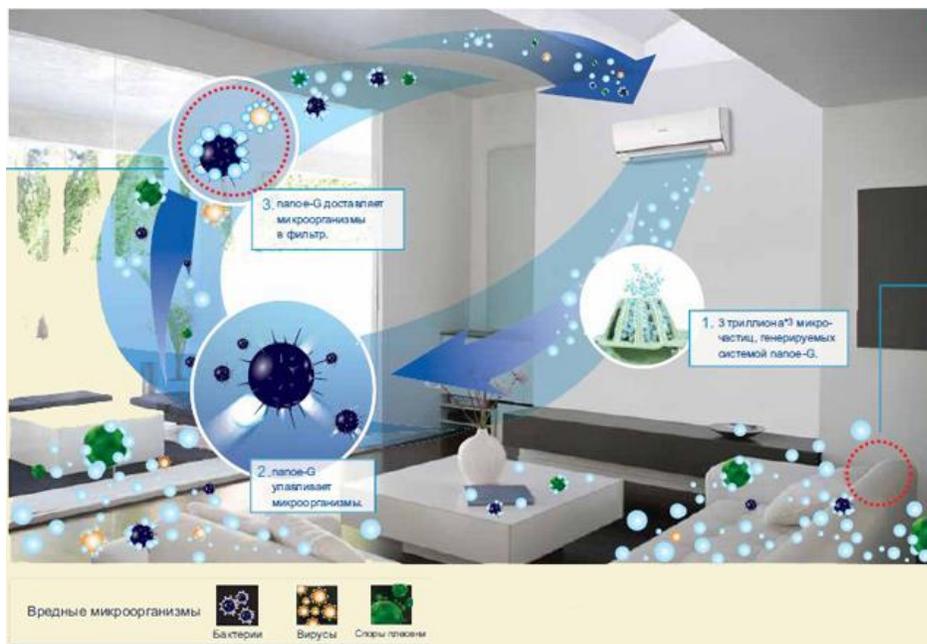
Организм беременной очень восприимчив к вредным веществам. Особенно на ранних сроках – в течение первых 14-60 дней. Ведь в это время у малыша формируется мозг и основные органы жизнедеятельности.



Образ жизни матери



После химической атаки США во Вьетнаме до сих пор рождаются уродливые мутанты



Загрязненный воздух жилых помещений и офисов – основной риск для здоровья беременной женщины и будущего малыша. К такому выводу пришли ученые ВОЗ. Они установили, **что воздух в офисах и квартирах в 4-6 раз грязнее и в 8-10 раз токсичнее, чем атмосферный воздух.**

В помещении может присутствовать более 100 химических соединений, среди которых свинец, кадмий, ртуть, медь, цинк, фенолы, формальдегиды. А их концентрация превышает все разрешенные нормы.

Также не менее опасны испарения моющих и чистящих средств. В помещении их концентрация в 100 раз выше, чем на открытом воздухе.



Курение – увеличивается число **самопроизвольных аборт**ов и **дефектов нервной трубки**.

По мере увеличения срока беременности происходит снижение перфузии плаценты, происходит ее старение. Возрастает чистота отслойки плаценты, преждевременных родов, гестозов.

Алкоголь и курение

- ✓ В умеренных количествах (менее 30 мл этилового спирта в день) не оказывает вредного влияния на плод.
- ✓ 30-60 мл в день этилового спирта в день – 10% детей происходит задержка внутриутробного роста и наблюдается небольшое число врожденных аномалий.
- ✓ Ежедневное употребление женщиной более 60 мл спирта (категория алкоголичек) – аномалии у плода выражаются главным образом в снижении массы тела при рождении и постнатальной задержке физического и умственного развития, формируется алкогольный синдром.

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 8000 до 12000** «талидомидных детей»



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



Трафальгарская Венера. Символ красоты и силы духа

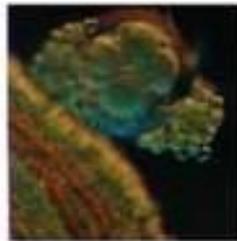
Героиня скульптуры Марка Куинна, **Элисон Лаппер** (7 апреля 1965),

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



Как малышу родиться здоровым?



Если Вы курите во время беременности, то вредные химические вещества из сигарет попадают в кровь вашего младенца,



кроме того, Вы рискуете занять проблемы с грудью после рождения ребенка. Отказ от курения в любой стадии беременности



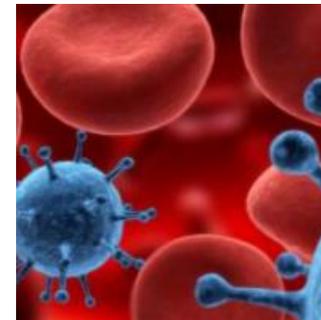
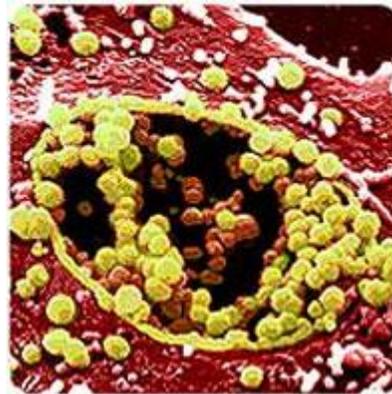
является наилучшим и единственно правильным поступком, который Вы можете совершить для здоровья Вашего малыша!



Биологические факторы

Инфекции:

- Цитомегаловирусная инфекция
- Герпес (вирусы простого герпеса типа 1 и 2)
- Инфекционная эритема (парвовирусная инфекция)
- Ветрянка, краснуха
- Сифилис
- Токсоплазмоз



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 (7—8 день).
- *второй критический период* - во время плацентации (3—8 нед) и совпадает с этапом формирования зачатков органов.

К критическим периодам фетального развития относят

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

Врожденные пороки и аномалии развития

- **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.

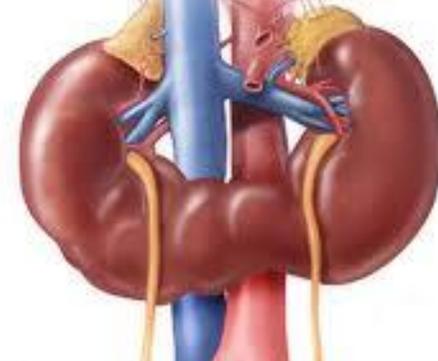
**По причине возникновения
врожденные пороки
могут быть**

- наследственные
- экзогенные
- мультифакториальные



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)



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

В зависимости от последовательности возникновения различают первичные и вторичные врожденные пороки:

- 1. Первичные - обусловлены непосредственным действием тератогенного фактора.**
- 2. Вторичные — являются осложнением первичных и всегда патогенетически с ними связаны.**

По клеточным механизмам, которые преимущественно нарушены при том или ином врожденном пороке развития, можно выделить пороки, возникшие в результате нарушения размножения клеток, миграции клеток или органов, сортировки клеток, дифференцировки, а также гибели клеток.

По филогенетической значимости можно все врожденные пороки развития разделить на филогенетически обусловленные и не связанные филогенезом, т.е. нефилогенетические.



Гидроцефалия



spina bifida



Анэнцефалия

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



Постнатальный период онтогенеза



Прямое развитие

Непрямое развитие

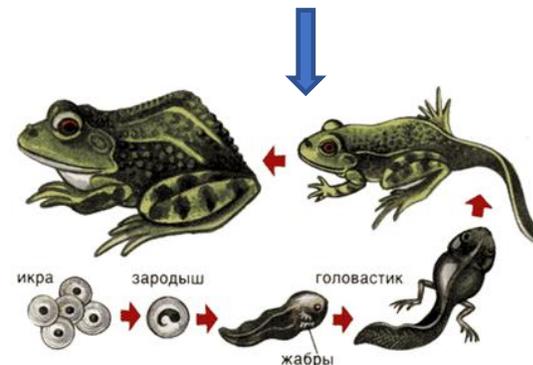
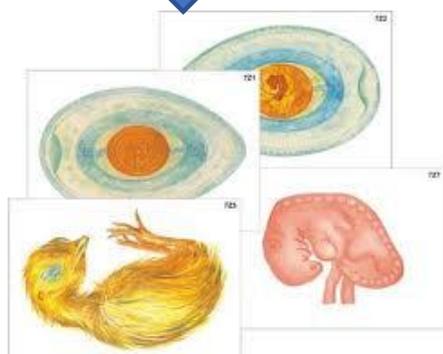
яйцо
→ имаго

С полным
метаморфозом

С неполным
метаморфозом

яйцо → личинка
→ куколка → имаго

яйцо → личинка
→ имаго





Возраст - продолжительность периода от момента рождения до настоящего или любого другого определённого момента времени.

- хронологический возраст
- Биологический возраст

Критерии биологического возраста:

- Степень развития вторичных половых г
- Скелетная зрелость (окостенение разли...
костей);
- Зубная зрелость (появление и выпадение зубов);



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.

I. Дорепродуктивный период

Рост — это процесс, сопровождающийся увеличением количества клеток и накоплением массы внеклеточных образований, обусловленный обменом веществ. Масса тела увеличивается до тех пор, пока скорость ассимиляции выше скорости диссимиляции.

**Определенный
(ограниченный) рост**
свойственен организмам, которые растут лишь ограниченное время жизни. Например, насекомые (растут в период линьки), птицы, млекопитающие.

**Неопределенный
(неограниченный) рост**
характерен для организмов, которые растут на протяжении всей жизни. Например, моллюски, ракообразные, рыбы, земноводные, рептилии.

Регуляция роста:

- генотип
- факторы внешней среды (питание, освещенность, влажность, температура, содержание кислорода и др.)

Критические периоды постнатального развития возраст 6—7 лет и подростковый период.

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.

II. **Репродуктивный период.** Организм достигает своих окончательных размеров, но рост клеток не прекращается. Процессы направленные на восстановление разрушенных биологических структур, называются *регенерацией*.

Физиологическая регенерация

связана с восстановлением утраченных структур в процессе жизнедеятельности организма (линька у животных, кожный эпителий у человека).



Репаративная регенерация

восстановление части тела организма, отторгнутой насильственным путем (кишечнополостные, ресничные черви, ракообразные)



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.

III. Пострепродуктивный период (период старости)

- **Старение** — это неизбежно и закономерно нарастающий во времени, развивающийся задолго до старости многозвеньевой процесс, неизбежно ведущий к сокращению приспособительных возможностей организма, увеличению вероятности смерти.
- Изучение закономерностей старения организма составляет предмет особой биологической дисциплины — **геронтологии**.
- Особенности развития, течения, лечения, предупреждения заболеваний у стариков изучает **гериатрия**.

Теории старения



- **Эволюционные теории**

старение является запрограммированным процессом, развилось в результате эволюции из-за некоторых преимуществ, которые оно даёт целой популяции.

- **Теории, основанные на случайных повреждениях клеток**

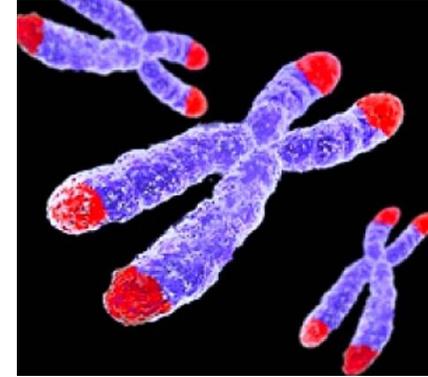
старение является результатом природного процесса накопления повреждений, с которыми организм старается бороться, а различия старения у разных организмов являются результатом разной эффективности этой борьбы.

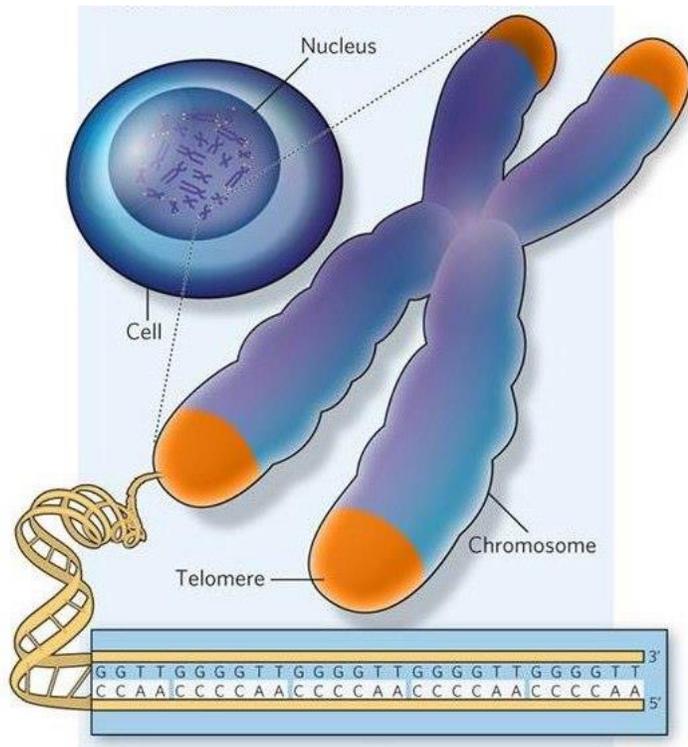
Теории старения (Дильман, 1987)

Группа теорий старения	Теории
Клеточные (вероятностные) теории	Теория соматических мутаций Генетическая мутационная теория Теория накопления ошибок
Клеточные (регулярные) теории	Теория свободных радикалов Теория сшивки макромолекул Теория накопления липофусцина Теория износа организма
Клеточные программные теории	Лимит Хефлика Теория конечной дифференцировки
Системные запрограммированные теории	Системные регулярные теории старения: иммунологическая, аутоиммунологическая, антагонистической плеiotропии, нейроэн- докринная, гипоталамическая, гено- регуляторная, элевационная (интегральная)

Молекулярно-генетические теории старения- причиной старения являются изменения генетического аппарата клетки

- Теломерная теория
- Элевационная (онтогенетическая)
- Адаптационно-регуляторная





Теломерная теория старения
В 1961 году американский геронтолог **Л. Хейфлик** установил, что человеческие фибробласты – клетки кожи, способные к делению, – «в пробирке» могут делиться не более 50 раз. при каждом клеточном делении хромосомы немного укорачиваются. У хромосом имеются особые концевые участки – теломеры, которые после каждого удвоения хромосом становятся немного короче, и в какой-то момент укорачиваются настолько, что клетка уже не может делиться. Тогда она постепенно теряет жизнеспособность.

В 1971 г. **А.М. Оловников** используя данные о принципах синтеза ДНК в клетках, предложил гипотезу, по которой «предел Хейфлика» объясняется тем, что при каждом клеточном делении хромосомы немного укорачиваются. У хромосом имеются особые концевые участки – теломеры, которые после каждого удвоения хромосом становятся немного короче, и в какой-то момент укорачиваются настолько, что клетка уже не может делиться. Тогда она постепенно теряет жизнеспособность – именно в этом, согласно теломерной теории, и состоит старение клеток.

Элевационная (онтогенетическая)

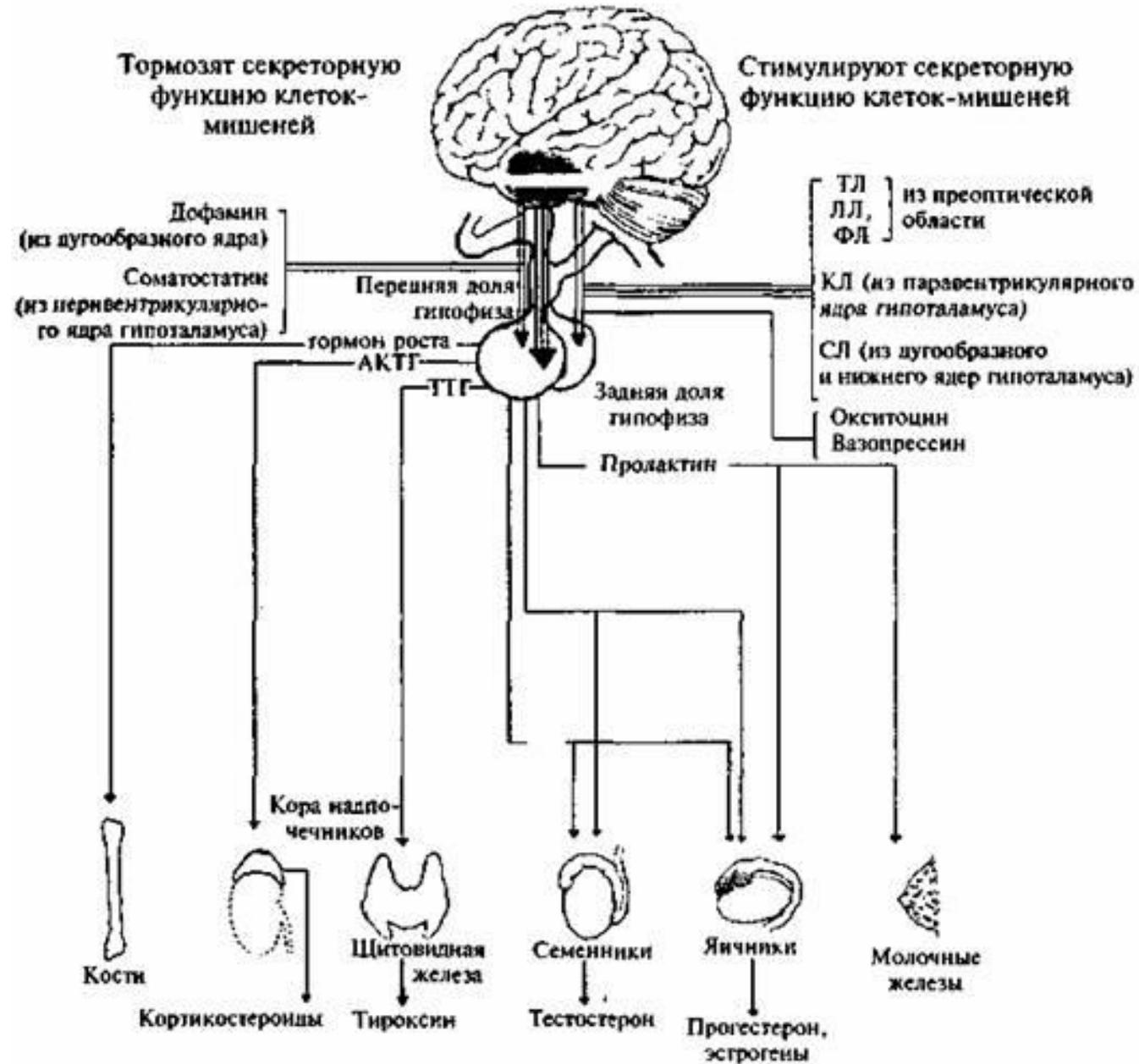


Рис. 14. Владимир Михайлович Дильман
(1925—1994).

В начале 1950-х годов известный отечественный геронтолог В.М. Дильман выдвинул и обосновал идею о существовании единого регуляторного механизма, определяющего закономерности возрастных изменений различных гомеостатических (поддерживающих постоянство внутренней среды) систем организма.

- По гипотезе Дильмана, основным звеном механизмов как развития, так и последующего старения организма является гипоталамус — «дирижер» эндокринной системы. Главная причина старения — это возрастное снижение чувствительности гипоталамуса к регуляторным сигналам, поступающим от нервной системы и желез внутренней секреции.

Элевационная (онтогенетическая)



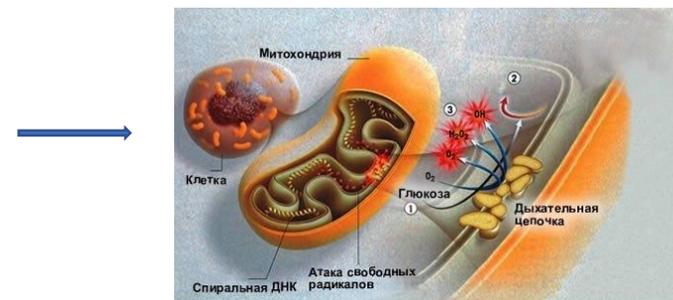
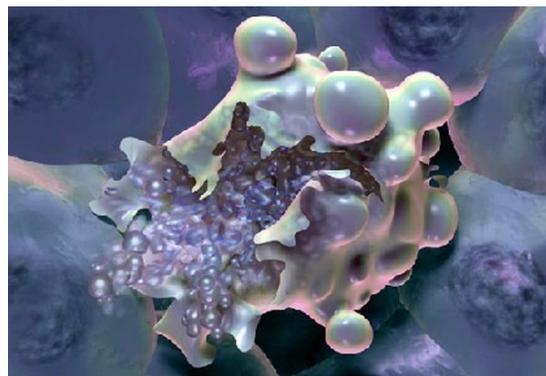
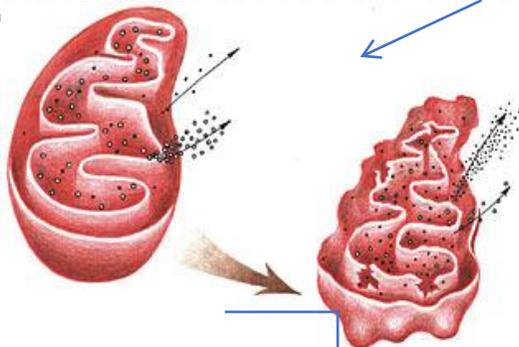
Адаптационно-регуляторная



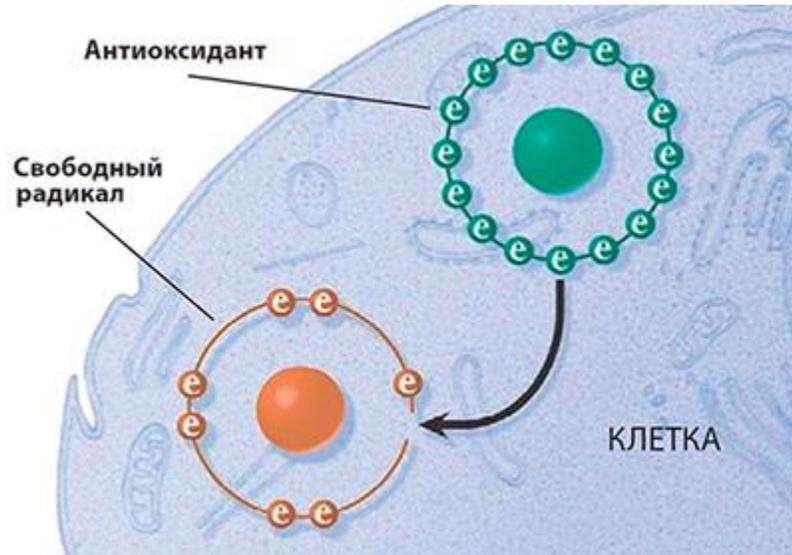
- Разработанная **физиологом и геронтологом В.В. Фролькисом** в 1960-70-х гг., основана на широко распространенном представлении о том, что старость и смерть генетически запрограммированы.
- Согласно генорегуляторной гипотезе первичными механизмами старения являются нарушения в работе регуляторных генов, управляющих активностью структурных генов и, в результате, интенсивностью синтеза закодированных в них белков. Возрастные нарушения генной регуляции могут привести не только к изменению соотношения синтезируемых белков, но и к экспрессии ранее не работавших генов, появлению ранее не синтезировавшихся белков и, как результат, к старению и гибели клеток.

СТОХАСТИЧЕСКИЕ (ВЕРОЯТНОСТНЫЕ) ТЕОРИИ старение – результат случайных процессов на молекулярном уровне.

- Теория свободных радикалов
- Старение – это ошибка
- Теория апоптоза (самоубийства клеток)



Теория свободных радикалов



Одновременно выдвинутая Д.Харманом (1956) и Н.М.Эмануэлем (1958).

- Причиной нарушения функционирования клеток являются необходимые для многих биохимических процессов свободные радикалы – активные формы кислорода, синтезируемые главным образом в митохондриях – энергетических фабриках клеток.
- Если очень агрессивный, химически активный свободный радикал случайно покидает то место, где он нужен, он может повредить и ДНК, и РНК, и белки, и липиды.
- Природа предусмотрела механизм защиты от избытка свободных радикалов: кроме супероксиддисмутазы и некоторых других синтезируемых в митохондриях и клетках ферментов, антиоксидантным действием обладают многие вещества, поступающие в организм с пищей – в т.ч. витамины А, С и Е.

«Старение – это ошибка»

Гипотеза была выдвинута в 1954 г. американским физиком **М. Сциллардом**.

- Исследуя эффекты воздействия радиации на живые организмы, он показал, что действие ионизирующего излучения существенно сокращает срок жизни людей и животных. Под воздействием радиации происходят многочисленные мутации в молекуле ДНК и инициируются некоторые симптомы старения, такие как седина или раковые опухоли.
- Из своих наблюдений Сциллард сделал вывод, что мутации являются непосредственной причиной старения живых организмов. Однако он не объяснил факта старения людей и животных, не подвергавшихся облучению.

Теория апоптоза (самоубийства клеток)

Предложена академик В.П. Скулачев.

- **Апоптоз** (греч. «листопад») – процесс запрограммированной гибели клетки. При апоптозе клетка аккуратно саморазбирается на части, и соседние клетки используют ее фрагменты в качестве строительного материала. Самоликвидации подвергаются и митохондрии – изучив этот процесс, Скулачев назвал его **митоптозом**. Митоптоз происходит, если в митохондриях образуется слишком много свободных радикалов. Когда количество погибших митохондрий слишком велико, продукты их распада отравляют клетку и приводят к ее апоптозу.
- Старение, с точки зрения Скулачева, – результат того, что **в организме гибнет больше клеток, чем рождается, а отмирающие функциональные клетки заменяются соединительной тканью**.
- По мнению Скулачева, главная из активных форм кислорода, приводящих к гибели митохондрий и клеток – перекись водорода. В настоящее время под его руководством проходит испытания препарат SKQ, предназначенный для предотвращения признаков старения.

Смерть - закономерное явление. Она подготавливается всем ходом онтогенеза. Смерть всегда находит свое выражение в форме той или иной случайности.

Клиническая смерть

характеризуется прекращением сокращений сердца, отсутствием дыхания, рефлекторных реакций. Однако — это первый и еще обратимый процесс умирания. В момент клинической смерти все органы и ткани остаются живыми, их метаболизм остается упорядоченным. Её продолжительность 3-5 минут.

Биологическая смерть

наступает позже и характеризуется неупорядоченными химическими реакциями в клетках, автолизом и разложением ткани. Биологическая смерть — процесс необратимый.



Спасибо за внимание!