

**МУТАГЕННЫЕ И ТЕРАТОГЕННЫЕ
ФАКТОРЫ.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ
ТЕРАТОГЕНЕЗ**

Тератогенез – возникновение уродств в результате ненаследственных изменений, вызванных повреждающими факторами среды.

Эндогенные тератогенные факторы:

- эндокринные нарушения в организме матери,**
- «перезревание» половых клеток,**
- возраст родителей и др.**

Синдром краснухи

Срок беременности	Пораженность плода (% случаев)
В течение 1-го месяца	22,0 %
В течение 2-го месяца	25,2 %
В течение 3-го месяца	14,2 %
После 4-го месяца	1,1 %

СИНДРОМ ТАЛИДОМИДНЫЙ

Развивается в случае приема женщиной на 4-10 неделях беременности талидомида (седативный малотоксичный для взрослых препарат).

Проявления синдрома:

- различные формы дисмелий (преимущественно верхних конечностей).

- в 25 % случаев с сочетанием аномалий наружного и внутреннего уха (деформации, гипоплазия ушной раковины, глухота) и глаз (катаракта, колобома, микрофтальм, анофтальм).

- иногда пороки желудочно – кишечного тракта, сердца, почек.



Лучевая и локтевая, врождённые сгибательные контрактуры предплечья. Фокомелия



СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭМБРИОПАТИИ

При диабете беременных известны две формы повреждения:

1. **Диабетическая фетопатия.** При этом дети рождаются с большой массой тела, наблюдается увеличение печени, сердца, селезенки. В последствии дети отстают в умственном развитии.

2. **Диабетическая эмбриопатия.** Проявляется комплексом врожденных пороков: 37 % приходится на пороки костно – мышечной системы, 24 % приходятся на пороки сердца и сосудов, 14 % приходится на пороки ЦНС, реже встречаются канальцевые кисты почек.



**Ранняя реабилитация
новорожденных
с диабетической
фетопатией**



**Диабетическая эмбриопатия
(длинный фильтр; короткий нос с
недоразвитыми крыльями;
микрогенезия; низко посаженные уши)**

ЧАСТОТА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ

Признак	Частота (%)
Избыточная масса	22
Одутловатость лица	26
Лунообразное лицо	59
Короткая шея	41
Заплывшие глаза	21
Общая пастозность	83
Выраженный плечевой пояс	19
Гипертрихоз	27
Кардиомиопатия	32
Гепатомегалия	66
Спленоmegалия	15
Нависающий лоб	3
Длинное туловище	14
Короткие конечности	25

СИНДРОМ АЛКОГОЛЬНЫЙ

Развивается в случаях, когда женщина употребляла в период беременности алкоголь. Развитие синдрома связано с уменьшением в тканях эмбриона и плода содержания фолиевой кислоты. Тератогенные дозы алкоголя не установлены.



Может проявляться следующими симптомами:

Низкий вес при рождении;

Небольшой размер и задержка роста;

Маленькая голова;

Маленькие глаза;

Короткий, плоский нос;

Плоские щеки;

Маленькие челюсти;

Уши необычной формы;

Тонкая верхняя губа;

Проблемы со слухом и зрением;

Пороки сердца;

Маленький, неправильно сформированный мозг;

Незначительные дефекты, которые могут ограничить движение;

Зубы с впадинами;

Поскольку младенец растет, могут развиваться другие симптомы, включая:

Отсутствие аппетита и плохой сон;

Задержки развития речи;

Неспособность к обучению;

Дефицит внимательности;

Низкий IQ;

Плохая координация движений;

Проблемы поведения;

Плохая способность управлять эмоциями;

Проблемы в общении с другими детьми.



Фетальный алкогольный синдром - болезнь плода, обусловленная внутриутробным алкогольным повреждением. Характеризуется специфическими аномалиями лица, отставанием в физическом и умственном развитии, поведенческими отклонениями, поражением сердца и других органов.

ГРУППА ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ СРЕДСТВ

Препараты	Основные проявления
ФЕНИТОИН	Расщелины губы и неба, пороки сердца, гипоплазия ногтевых фаланг пальцев
ТРИМЕТАДИОН	Умственная отсталость, дисплазия и низкое расположение ушных раковин, эпикант, высокое небо или его расщелина
ГИДАНТОИН	Гипоплазия ногтей и дистальных фаланг, умеренная микроцефалия, деформация носа.

Синтетические протестогены и андрогены.

Препараты: прогестин, прегнин, этистерон, норетистерон, андрогены.

Основные проявления: маскулинизирующий эффект и превдогермафродизм.

Классификация врожденных пороков

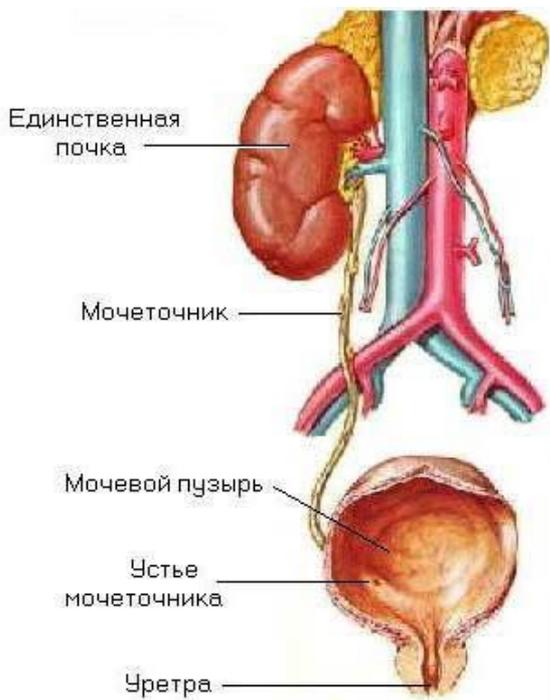
Агенезия – полное врожденное отсутствие органа.

Аплазия – врожденное отсутствие органа с сохранением его сосудистой ножки.

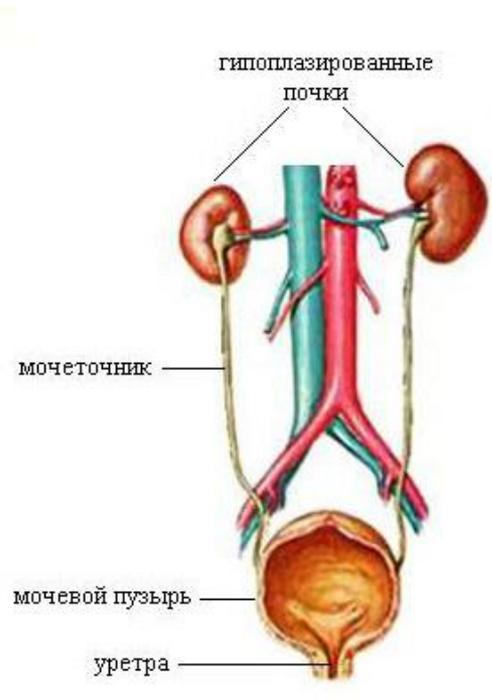
Врожденная гипоплазия – недоразвитие тканей, органов, частей тела, проявляющееся дефицитом массы или размеров.

Врожденная гипертрофия (гиперплазия) – увеличение относительной массы или размеров органа за счет увеличения количества (гиперплазия) или объема (гипертрофия) клеток.

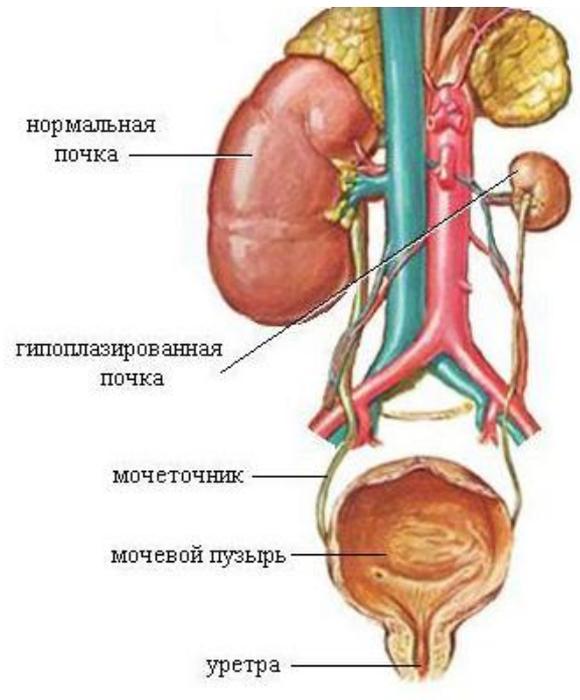
Макросомия (гигантизм) – увеличение длины тела (или отдельных органов).



Схематическое изображение односторонней агенезии почек



Схематическое изображение двусторонней гипоплазии почек

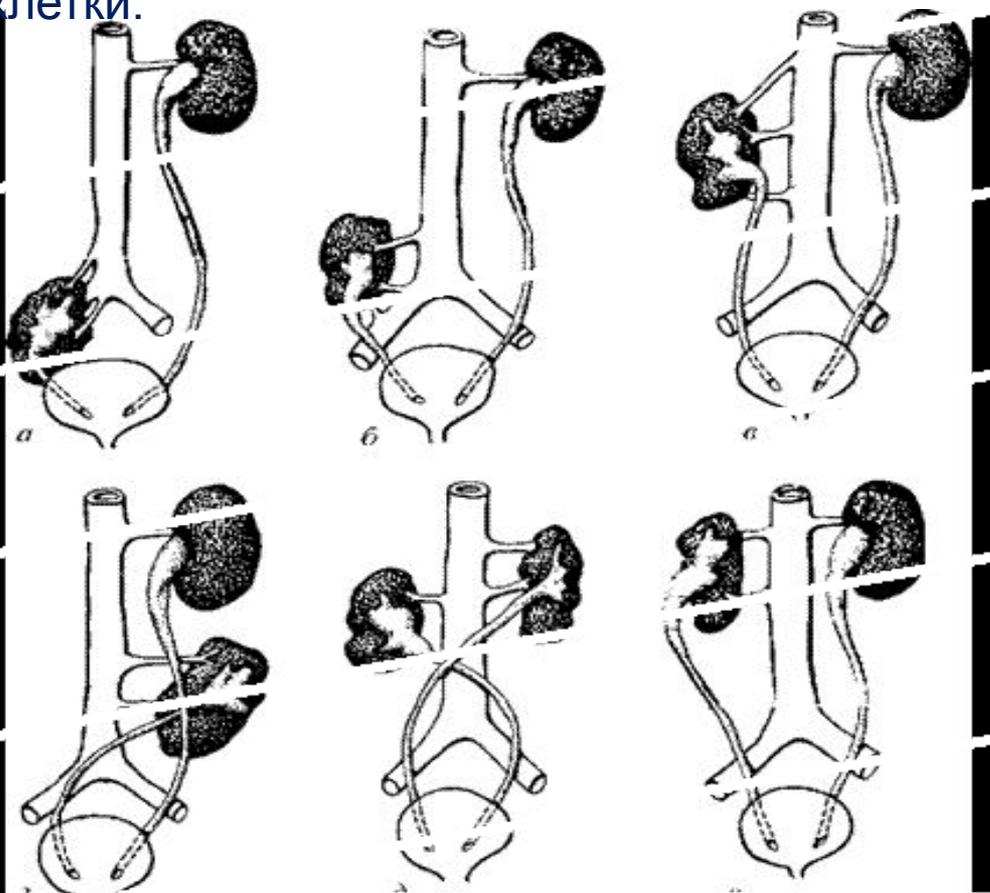


Схематическое изображение односторонней гипоплазии почек

Гетеротопия – наличие клеток, тканей или целых участков органа в другом органе или в тех зонах того же органа, где его быть не должно. Например, островки хряща в легких вне стенки бронха.

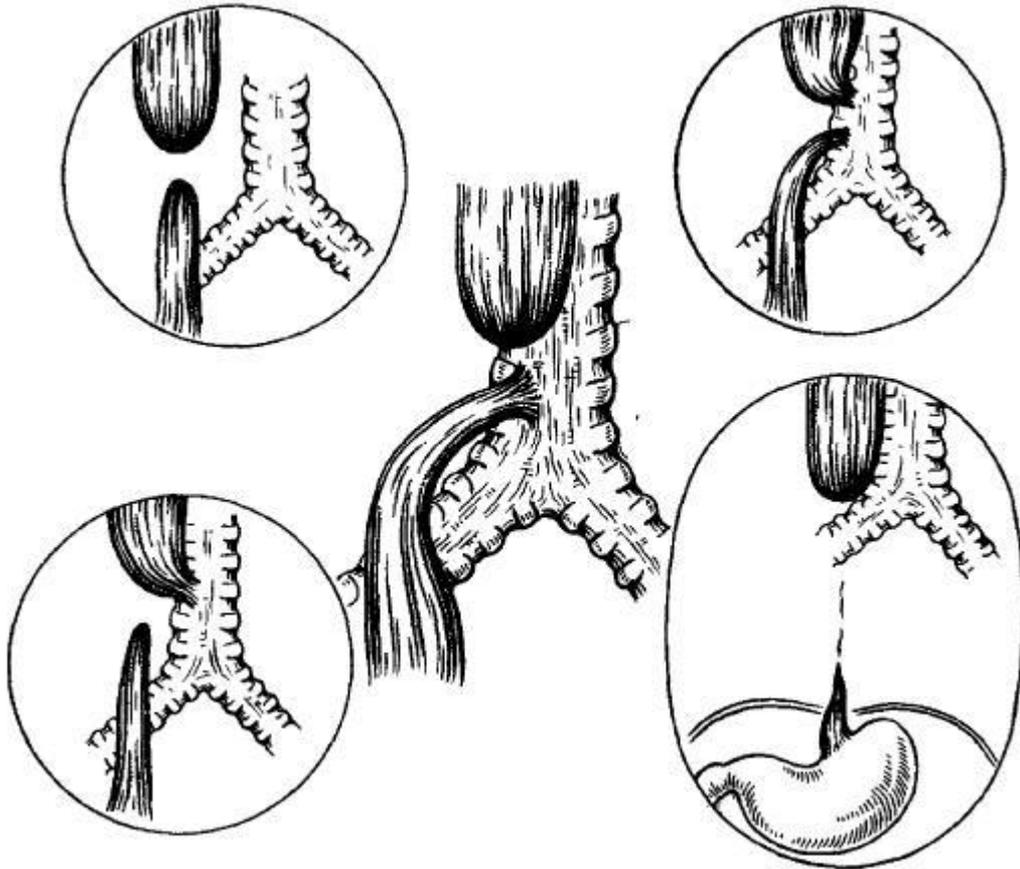
Гетероплазия – нарушение дифференцировки отдельных типов тканей. Например, наличие клеток плоского эпителия пищевода в дивертикуле Меккеля.

Эктопия – смещение органа, т.е. расположение его в необычном месте. Например, расположение почки в тазу, расположение сердца вне грудной клетки.



Эктопия
а - тазовая;
б- подвздошная;
в - поясничная;
г - односторонняя
перекрестная;
д - двусторонняя
перекрестная;
е -
незавершенность
ротации в
эмбриогенезе при
нормальной
топике почки

Атрезия – врожденное отсутствие естественного отверстия, например, заднепроходного, или просвета сосуда (аорты, легочного ствола), либо органа (влагалища, мочеточника и др.).



Атрезия пищевода – тяжелый порок развития, при котором верхний отрезок пищевода заканчивается слепо, нижний – чаще всего сообщается с трахеей. Варианты атрезии пищевода представлены на рисунке.

В центре наиболее частая форма атрезии.
Варианты атрезии пищевода

Стеноз – сужение канала или отверстия.

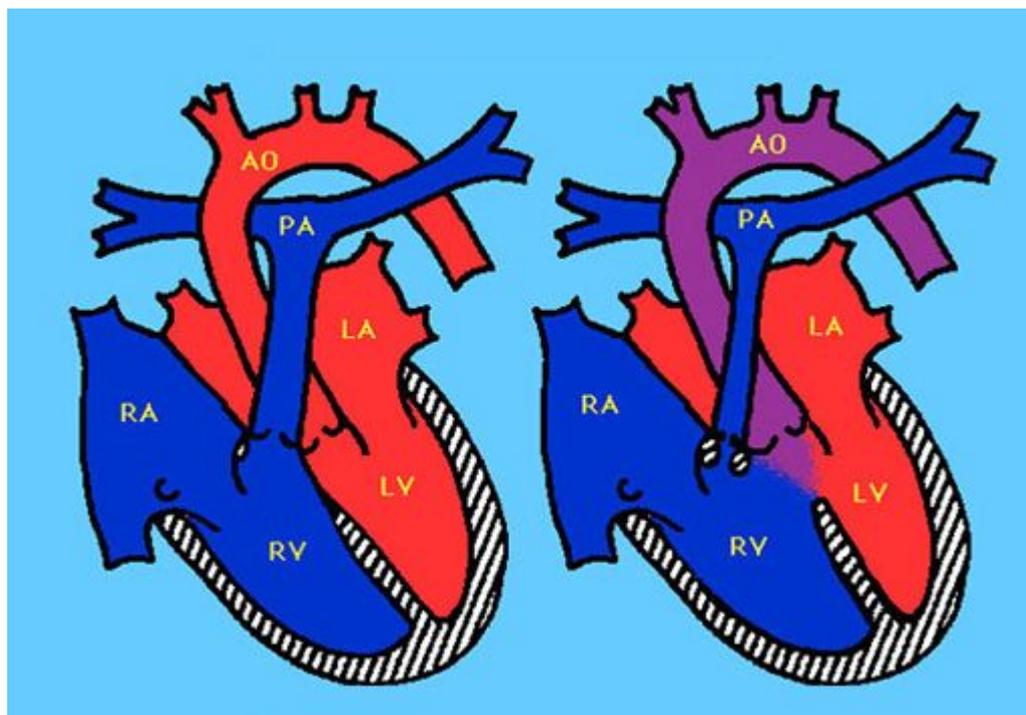
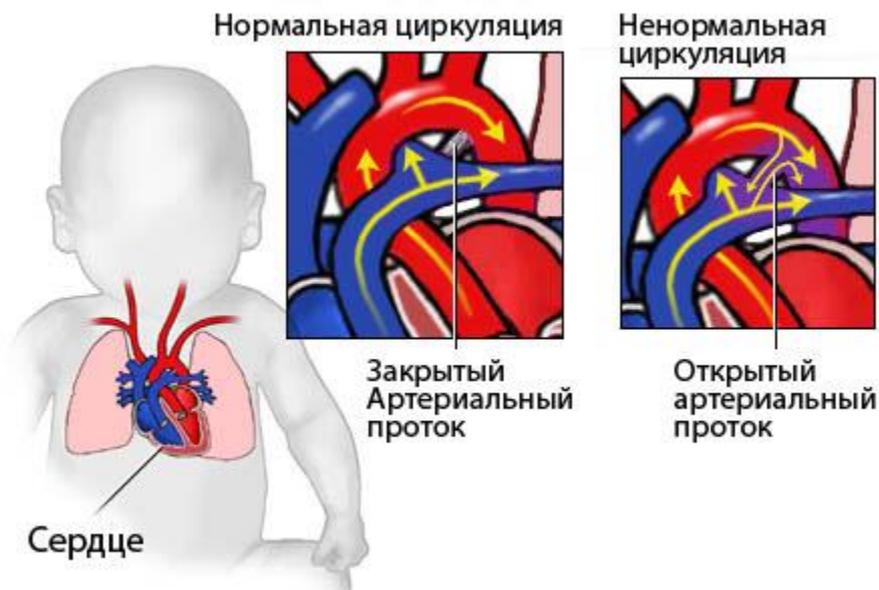
Естественное течение стеноза легочной артерии. Во внутриутробном периоде порок не приводит к существенным нарушениям гемодинамики.



В постнатальном периоде изолированный стеноз легочной артерии имеет один из самых благоприятных прогнозов среди ВПС. В первые шесть месяцев умирают лишь 4% больных, имеющих критическую обструкцию клапана. До 15 лет доживают не менее 95% детей. Последующее течение порока зависит от возникающих осложнений: сердечной недостаточности, нарушений ритма, бактериального эндокардита и др.

Персистирование –

сохранение эмбриональных структур, в норме исчезающих к определенному периоду развития. Например, наличие артериального протока или овального окна у ребенка в возрасте старше 3 месяцев.



Открытое овальное

Открытый артериальный проток

Дизрафия – незаращение эмбриональной щели (расщелины губы, неба, позвоночника, уретры).



В грудном и раннем детском возрасте детям с **врожденными расщелинами верхней губы и неба** требуется изготовление obturатора — специального протеза, предназначенного для закрытия дефектов неба. Пользование obturатором нормализует функции дыхания, сосания, глотания, жевания и способствует правильному развитию речи.

Неразделение (слияние) – органов или однояйцовых близнецов. Название пороков этой группы начинаются с приставки "syn" или "sym": синдактилия, симфалагизм



Синдактилия пальцев рук

Дисхрония – нарушение темпов (ускорение или замедление) развития.

Заключение:

1. Тератогенез - это образование врожденных пороков и уродств (стойких морфологических изменений органов) в процессе внутриутробного развития.

2. Нарушения внутриутробного развития и возникновение уродств вызываются различными факторами экзогенного и эндогенного характера.

3. Особенно опасно воздействие тератогенов в критические периоды внутриутробного развития (когда происходит включение и выключение генов, переключение генома, что влечет за собой резкие изменения обмена веществ).

4. В число активных химических тератогенов входят нитраты, многие лекарственные препараты, ядохимикаты, алкоголь, тяжелые металлы, вещества табачного дыма и др.

5. В качестве мер профилактики развития врожденных аномалий должны осуществляться меры общественной гигиены (охрана окружающей среды от загрязнений, охрана материнского организма (будущей матери) от вредных условий труда и др.) и личной гигиены (отказ от алкоголя и курения, умеренное употребление косметических средств, бытовой химии, рациональное питание, здоровый образ жизни).