

Южно-Казахстанская государственная медицинская
академия

СРИ

Тема: *Врожденные пороки развития*

Выполнила: Бердалиева Г.Б.
712-гр ВОП
Проверила:

Шымкент 2016

План:

1. Введение.
2. Классификация пороков развития
3. Наследственно обусловленные заболевания.
4. Различные синдромы.
5. Врожденные экзогенные пороки развития.
6. Примеры врожденных пороков развития в настоящее время.
7. Заключение.
8. Список использованной литературы.

Введение

- Нарушения естественного хода эмбриогенеза приводят к формированию **уродств** или **пороков развития**.
- **Пороками** развития называют стойкие отклонения в строении органа или целого организма, приводящие к функциональным расстройствам. Врожденные пороки развития встречаются у животных разных типов структурно-функциональной организации, включая человека.
- Причины, механизмы и пути профилактики их изучает наука **тератология**, которая представляет собой пограничную область между эмбриологией, генетикой и медициной.

Классификация пороков развития

Существует несколько различных критериев, на основе которых классифицируют врожденные пороки развития. Основные из них следующие: причина, стадия, на которой проявляется воздействие, последовательность их возникновения в организме, распространенность и локализация.

Различные пороки развития заключаются в:

- Отсутствии органа или его части- *аплазия*
- Недоразвитии органов – *гипоплазия*
- Уменьшении массы тела – *гипотрофия*
- Непропорциональном увеличении органа – *гипертрофия*
- Увеличение длины тела – *гигантизм*
- Нетипичной локализации группы клеток или органа в организме – *гетеротопия, эктотопия*
- Нарушении дифференцировки тканей – *гетероплазия*
- И.т.д.

В зависимости от причины все врожденные пороки развития делят

на:

Наследственные

Наследственными называют пороки, вызванные изменением генов или хромосом в гаметах родителей, в результате чего зигота с самого возникновения несет генную, хромосомную или геномную мутацию.

Экзогенные (средовые)

Экзогенными называют пороки, возникшие под влиянием тератогенных факторов (лекарственные препараты, пищевые добавки, вирусы, промышленные яды, алкоголь, табачный дым и др.), т.е. факторов внешней среды, которые, действуя во время эмбриогенеза, нарушают развитие тканей и органов.

Мультифакторные

Мультифакториальными называют пороки, которые развиваются под влиянием как экзогенных, так и генетических факторов. Также к этой группе относят все пороки развития, в отношении которых четко не выявлены генетические или средовые причины.

**Гаметопатии-
нарушения развития
на стадии зиготы**

**Бластопатии-нарушения
развития на стадии
бластулы**

В зависимости от стадии, на которой проявляются генетические или экзогенные воздействия, все нарушения, происходящие в пренатальном онтогенезе, подразделяют на:

**Эмбриопатии-нарушения,
возникшие в период от 15
сут до 8 нед
эмбрионального развития**

**Фетопатии - нарушения,
возникшие после 10 нед
эмбрионального развития**

В зависимости от
последовательности
возникновения
различают

Первичные п.р. -
обусловлены
непосредственным
действием тератогенного
фактора

Вторичные п.р. - являются
осложнением первичных и
всегда патогенетически с
ними связаны

По
распространенности в организме
первичные пороки
подразделяют на

Изолированные
(одиочные)

Системные- в
пределах одной
системы

Множественные
– т.е. в органах
2х систем и
более

Комплекс пороков, вызванный одной
ошибкой морфогенеза, называют -
аномалиадам.

- **По филогенетической значимости** можно все врожденные пороки развития разделить на **филогенетически обусловленные** и не связанные с предшествующим филогенезом, т.е. **нефилогенетические**
- Филогенетически обусловленными называют такие пороки, которые по виду напоминают органы животных из типа Хордовые и подтипа Позвоночные. Если они напоминают органы предковых групп или их зародышей, то такие пороки называют анцестральными (предковыми) или атавистическими. Примерами могут служить несращение дужек позвонков, шейные и поясничные ребра, несращение твердого нёба, персистирование висцеральных дуг и др. Если пороки напоминают органы родственных современных или древних, но боковых ветвей животных, то их называют аллогенными. Филогенетически обусловленные пороки показывают генетическую связь человека с другими позвоночными, а также помогают понять механизмы возникновения пороков в ходе эмбрионального развития.
- Нефилогенетическими являются такие врожденные пороки, которые не имеют аналогов у нормальных предковых или современных позвоночных животных. К таким порокам можно отнести, например, двойниковые уродства и эмбрионально-генетические опухоли, которые появляются в результате нарушения эмбриогенеза, не отражая филогенетических закономерностей.

Также врожденные пороки развития плода можно разделить на две группы:

наследственно обусловленные (передающиеся по наследству)

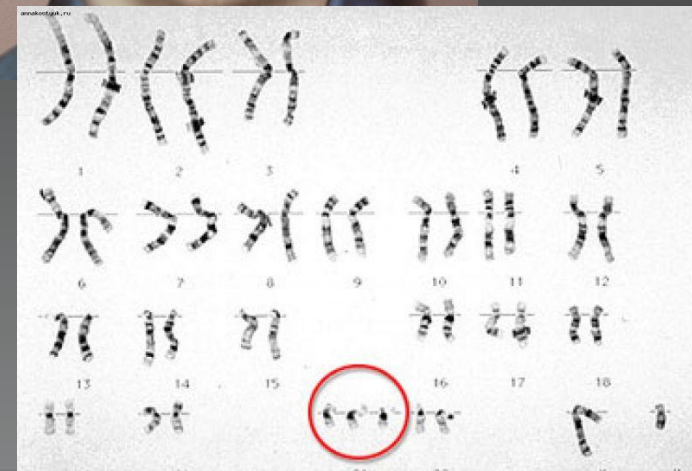
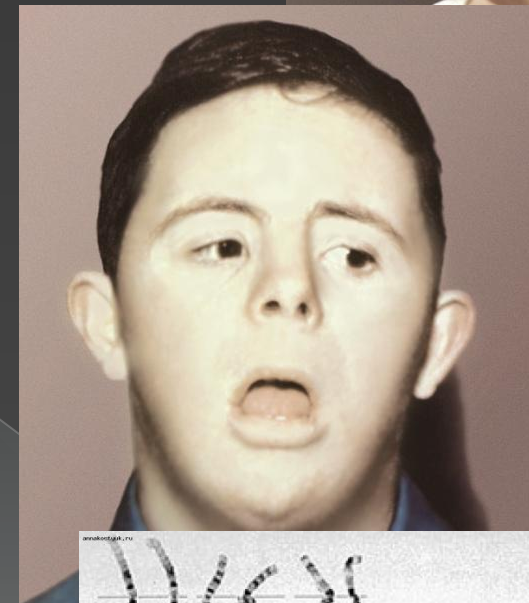
приобретенные в ходе внутриутробного развития

- Мутация — это внезапное наследственное изменение, вызванное резким структурным и функциональным изменением генетического материала. Генетический материал организован в иерархию структурно-функциональных единиц — от молекулярных сайтов внутри гена до целых хромосом и геномов. Соответственно существуют разные типы мутаций — от генных до геномных.
- Заболевания, связанные с патологическими изменениями в хромосомах, обычно так и называют **хромосомными заболеваниями**.
- Под собственно **наследственными заболеваниями** понимают нарушения, обусловленные **генными** мутациями.

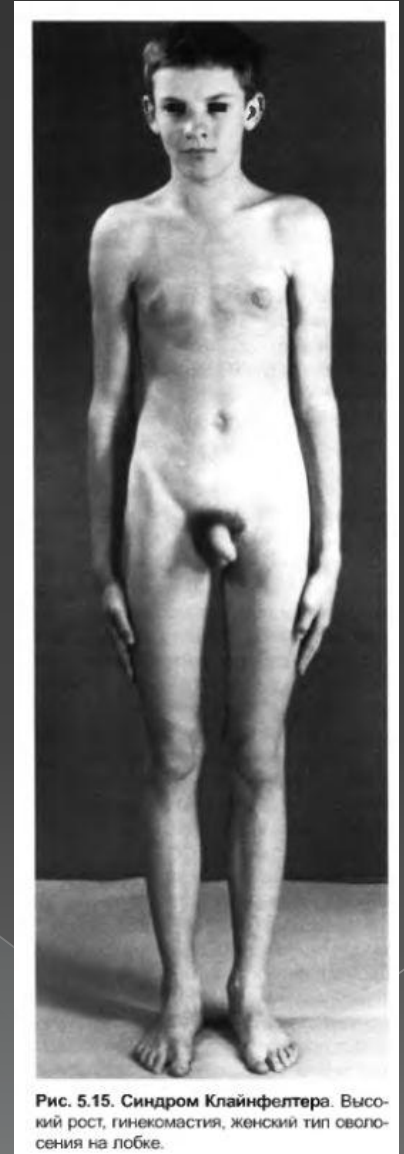
В приведенной ниже Таблице 1 перечислены в качестве примера лишь некоторые из совместимых с жизнью наследственных аномалий.

Аномалия	Механизм наследования	Проявление	Лечебно-реабилитационные меры
<u>Фенилкетонурия (ФКУ)</u>	Аутосомно-рецессивное наследование - возможно рождение больного ребенка от здоровых родителей. Частота в популяции - 1:2000.	Грубая задержка умственного и физического развития, связанная с нарушением обмена аминокислоты фенилаланина.	Обследование ВСЕХ новорожденных на ФКУ на 4-5-й день жизни. Специальная диета позволяет предотвратить развитие заболевания.
<u>Гемофилия</u>	Сцепленное с полом рецессивное наследование. Болеют главным образом мужчины. Передается от матери сыновьям.	Заболевание обусловлено дефицитом некоторых факторов свертывания крови. Проявляется кровоточивостью.	Лечение при кровотечении - переливание крови, плазмы; кровоостанавливающие средства общего действия; антигемофильный глобулин; профилактика травм и кровотечений.
<u>Дальтонизм</u>	Сцепленное с полом рецессивное наследование. Наблюдается преимущественно у мужчин. Передается от матери сыновьям.	Частичная цветовая слепота. Распространяется чаще всего на красный и зеленый цвета.	Расстройство цветового зрения выявляют при помощи специальных таблиц или спектральных приборов. Дальтонизм лечению не подлежит.
<u>Болезнь Дауна</u>	Хромосомная аномалия: у матери при созревании яйцеклетки под влиянием пока не выясненных причин в 21-й паре хромосом образуется 3 хромосомы вместо 2-х. Частота в популяции - 1:700.	Одна из форм врожденного слабоумия. Степень психического недоразвития значительно колеблется. Больные в основном ласковы, добродушны, приветливы.	Лечебная педагогика, основанная на склонности больных к раздражительности. Обучение во вспомогательных школах, трудотерапия.
<u>Птоз</u>	Аутосомно-доминантное наследование, передается детям от родителей с врожденной формой заболевания.	Опущение верхнего века вследствие недоразвития мышцы, поднимающей его.	Хирургическое лечение.

Синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21) — одна из форм геномной патологии, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами вместо нормальных 46, поскольку хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями (трисомия). Существует ещё две формы данного синдрома: транслокация хромосомы 21 на другие хромосомы (чаще на 15, реже на 14, ещё реже на 21, 22 и Y-хромосому) — 4 % случаев, и мозаичный вариант синдрома — 5 %. Встречается в среднем у одного из 800 новорожденных.



- **Синдром Клейнфельтера** – выражающийся в общей вялости, умственной отсталости, уменьшении семенников и ослаблении сперматогенеза. Цитологическое изучение таких людей показало, что они имеют 47 хромосом, в том числе 2 X-хромосомы и 1 Y-хромосому. Частота синдрома Клейнфельтера среди мужчин составляет около 0,1%.



- **Синдром кошачьего крика** (синдром **Лежёна** — по имени описавшего его в 1963 году французского учёного) — редкое генетическое расстройство, вызываемое отсутствием фрагмента **5-й хромосомы**.
- **Кариотип** 46 XX или XY, 5p-.
- Хромосомно синдром кошачьего крика объясняется частичной **моносомией**; он развивается при **делеции** (с утратой от трети до половины, реже полная утрата) короткого плеча пятой **хромосомы**. Для развития клинической картины синдрома имеет значение не величина утраченного участка, а конкретный незначительный фрагмент хромосомы. Изредка отмечается **мозаицизм** по делеции или образование кольцевой хромосомы-5.

При этом синдроме наблюдается:

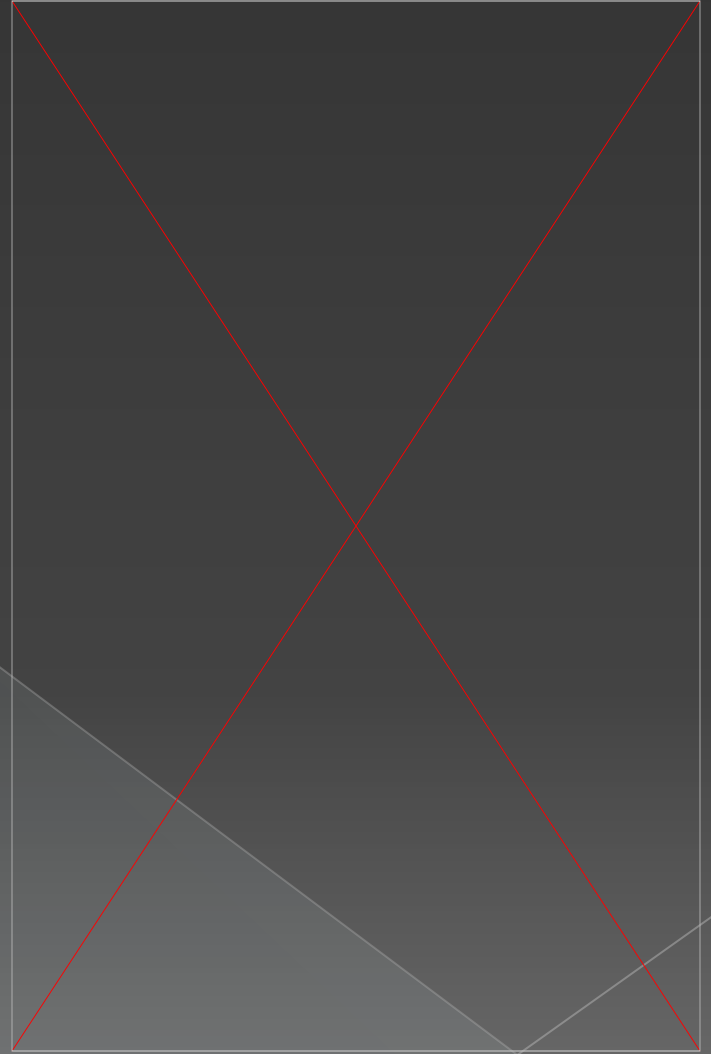
- общее отставание в развитии,
- низкая масса при рождении и **мышечная гипотония**,
- лунообразное лицо с широко расставленными **глазами**,
- характерный плач **ребёнка**, напоминающий **кошачье** мяуканье, причиной которого является изменение гортани (сужение, мягкость хрящей, уменьшение надгортанника, необычная складчатость слизистой оболочки) или недоразвитие **гортани**. Признак исчезает к концу первого года жизни.



alcala.ru



- Синдром Шерешёвского — Тернера — хромосомная болезнь, сопровождающаяся низкорослостью, наличием своеобразной складки кожи на шее, половым инфантилизмом и т. д. Моносомия по X-хромосоме (XO).



- **Синдром Эдвардса** (синдром трисомии 18) — хромосомное заболевание, характеризуется комплексом множественных пороков развития и трисомией 18 хромосомы. Частота встречаемости синдрома Эдвардса 1 : 5000/7000, причем мальчики болеют приблизительно в три раза реже, чем девочки.

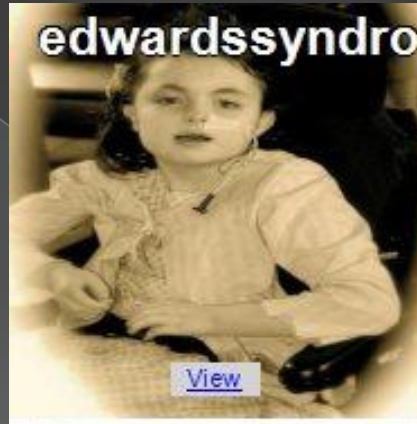
Признаки:

- Низкая масса тела (в среднем 2170 гр) при рождении
- - Значительная задержка физического и психического развития
- - Вследствие затруднений при глотании наблюдаются проблемы с кормлением
- - Специфическая для синдрома Эдвардса внешность: деформированный сдавленный с боков череп, широкий вытянутый затылок и низкий лоб (иногда встречается гидроцефалия или микроцефалия), выгнутая форма носа, маленькие нижняя челюсть и рот, деформированные низко расположенные уши, укороченная грудина, узкие маленькие глаза, деформированные конечности
- - Достаточно часто наблюдаются пороки развития крупных сосудов и сердечной мышцы
- - У девочек наблюдается гипертрофия клитора, а у мальчиков аномалия строения пениса или неопущение яичек в мошонку
- - Со стороны почек присутствуют явные признаки гидронефроза

edwardssyndromepictures.com



edwardssyndromepictures.com



Экзогенные пороки развития

- Экспериментально доказано, что под воздействием внешних факторов могут образоваться фенотипные врожденные пороки развития (фенокопии), которые ничем не отличаются от наследственно обусловленных. Существенное значение имеют и экзогенные причины. Экзогенных тератогенных факторов насчитывается более 400. Они весьма разнообразны:

1. Недостаточность кислорода.

Гипоксемические состояния беременной (тяжелая анемия, частичное отслоение плаценты, инфаркты плаценты и пр.), приводящие к гипоксемии плода, могут стать причиной врожденных пороков. Это относится и к ранним кровоизлиянием и начинающемуся аборту. Беременные женщины, живущие в высокогорных местностях, чаще рожают детей с врожденным пороком сердца, персистирующим артериальным протоком.

- 2. Вирусные заболевания матери в первые два-три месяца беременности. Сюда относится прежде всего краснуха. Другие вирусные инфекции, такие как полиомиелит, Коксаки инфекции, корь, ветряная оспа и др. также могут играть известную роль в образовании врожденных пороков. Нарушения в развитии в значительной мере зависят от концентрации вируса и от степени зрелости пораженных тканей. Из протозойных инфекций токсоплазмоз и цитомегалия при внутриутробном заражении способствуют развитию микроцефалии, гидроцефалии и других врожденных пороков. Предполагается, что вирус краснухи приостанавливает нормальное деление клеток, поражает сердечно-сосудистую систему эмбриона и обладает избирательным действием в отношении ряда органов (хрусталика, слухового органа, сердца, зубов, центральной нервной системы). Бактериальные инфекции не вызывают врожденных пороков развития.

Гидроцефалия (от др.-греч. ὕδωρ — вода и κεφαλή — голова), **ВОДЯНКА ГОЛОВНОГО МОЗГА** — заболевание, характеризующееся избыточным скоплением цереброспинальной жидкости в желудочковой системе головного мозга в результате затруднения ее перемещения от места ее секреции (желудочки головного мозга) к месту абсорбции в кровеносную систему (субарахноидальное пространство) — *окклюзионная гидроцефалия*, либо в результате нарушения абсорбции — *арезорбтивная гидроцефалия*.



- 3. Физические вредности (лучи Рентгена, ионизирующее излучение, ультрафиолетовые лучи, ультразвук и др.). Повышенная радиация земли, атомная энергия - узловым вопросом в тератологии. Доказательством этому служит атомный взрыв в Хиросиме, где и по настоящий день ионизированные излучения оказывают свое вредное воздействие. У женщин, подвергавшихся облучению лучами Рентгена в первые месяцы беременности, рождаются дети с врожденными пороками развития (микроцефалия, расщелина позвоночника, деформации конечностей и др.). Лучи Рентгена оказывают наиболее сильное действие в период бурного деления клеток, притом менее дифференцированных.

Микроцефалия (от греч. mikros маленький, и kephale голова) — заболевание, при котором объём мозга меньше обычного. Причинами микроцефалии могут быть различные факторы: радиация, инфекции, лекарства, генетические нарушения и др. Причины врожденной микроцефалии — внутриутробные инфекции такие, как краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз. Микроцефалия характерна для таких синдромов, как:

- трисомия по 18 хромосоме (синдром Эдвардса)
- трисомия по 13 хромосоме (синдром Патау)
- синдром кошачьего крика
- синдром Миллера
- синдром Прадера-Вилли и др.
- плодный алкогольный синдром



4. Химические вредности. К ним относятся бензол, уретан, ртуть, алкоголь (в настоящее время доказано существование алкогольной эмбриопатии), никотин, токсины при токсикозе беременности. У детей, рожденных матерями с тяжелым токсикозом беременности, врожденные пороки наблюдаются в 4-5 раз чаще, чем у рожденных здоровыми женщинами. Определенное влияние оказывают противозачаточные средства и средства, вызывающие аборт. Наши наблюдения показывают, что после лечения пролутонорм с целью сохранения беременности в первые 2-3 месяца иногда рождаются дети с общей гипотонией и врожденными пороками. Считается, что действие химических факторов обусловлено развитием гипоксии или блокированием ферментов, что отражается на активности нуклеиновой кислоты и вызывает молекулярные изменения хромосомного аппарата. Химические факторы вызывают также молекулярные изменения дезоксирибонуклеиновой кислоты. Лечение беременных андрогенными гормонами способствует развитию псевдогермофродитизма у плода женского пола, а лечение беременных эстрогенными гормонами - вирилизма. Во время беременности следует воздерживаться от назначения кортизоновых производных, иммунизации и вакцинаций. Любое самое невинное медикаментозное средство, принятое в первые три месяца беременности, может повредить развитию плода!

Например несколько лет назад в Германии было сообщено о тератогенном действии снотворного лекарства Contergan - производное талидомида. У женщин, которые в первые 4-6 недели беременности принимали это лекарство, рождались дети с различными видами врожденных пороков - отсутствием лучевой кости, фокомелией с аплазией лучевой и большеберцовой костей, амелией, отсутствием ушных раковин, а также другими врожденными пороками развития. Синдром подробно описан Wiedemann как Dymelie-syndrom.



5. Механические факторы. Опухоли матки, неправильное положение плода и пр. также имеют значение в развитии врожденных пороков. Существует предположение, что при внематочной беременности, неправильной имплантации и нарушении питания плода во время органогенетического периода развиваются такие врожденные пороки, как *spina bifida*, *encephalocele* и др.

6. Травмы в первые три месяца беременности, т. е. в период образования врожденных пороков.

7. Недостаточное и неполноценное - питание в первые три месяца беременности, пища, бедная витаминами А, В, С, пантотеновой кислотой, медью, йодом и др.

- 8. Эндокринные нарушения. У женщин, страдающих диабетом, часто беременность заканчивается абортom или рождением мертвого ребенка. Иногда их дети рождаются с весом 5000 г и более, с явлениями гипогликемии, судорогами, сильно выраженным экстрамедуллярным гемопоэзом и эритробластозом, как при гемолитической болезни новорожденного. Нередко дети страдающих диабетом матерей рождаются с различными врожденными пороками. Смертность среди таких детей значительно более высокая. Нарушения функции щитовидной железы у беременных также имеют значение.

- 9. Антибиотик и могут оказывать известное влияние на образование врожденных пороков развития. Проникая через плаценту в кровь плода, они могут способствовать аборту или запаздыванию в развитии плода. Не исключается возможность тератогенного воздействия антибиотиков.

Это экспериментально доказано на крысах в отношении пенициллина, стрептомицина, тетрациклина.

10. Профессия отца может иметь известное значение, особенно если отец по профессии кочегар, литейщик, пекарь. Такие профессиональные группы постоянно подвергаются воздействию высокой температуры, а это может плохо отразиться на жизнеспособности сперматозоидов и таким образом стать причиной врожденных пороков развития. Мутации генов с возрастом увеличиваются, создается генетический дисбаланс.

11. Исследования на животных показали, что аноксемия и действие некоторых газов отрицательно отражаются на жизнеспособности сперматозоидов, что предрасполагает к развитию врожденных пороков.



Рис. 6. Врожденная сквозная левосторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба



Рис. 7. Врожденная сквозная двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба

Общая частота **морфологических пороков развития** у детей до 1 года составляет примерно 27,2 на 1000 населения. Около 60% из них выявляются в первые 7 дней жизни уже в родовспомогательных учреждениях. Одно из ведущих мест среди пороков развития занимают **орофациальные расщелены**. Они входят в "большую пятерку" уродств, занимая по частоте 2-е место.

Расщелены губы и неба составляют 86,9% от всех врожденных пороков развития лица.

Анэнцефалия

"Анэнцефалия" — внутриутробный порок развития плода, который формируется на ранних сроках беременности и связан обычно с воздействием вредных факторов окружающей среды, токсических веществ или инфекцией; грубый порок развития головного мозга - полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей. Врожденный многофакторный порок развития, возникающий вследствие нарушения механизмов пренатального развития плода — нарушения формирования нервной трубки плода в период 21-28 дней беременности (незакрытие переднего нейротела нервной трубки). Порок 100% летален, 75% плодов с анэнцефалией погибают внутриутробно, родившийся ребенок не может прожить более нескольких часов. При обнаружении анэнцефалии строго показано прерывание беременности вне зависимости от срока выявления порока.

Клинические формы, вероятность появления анэнцефалии

Анэнцефалия встречается примерно 1 раз на 1000, чаще у плодов женского пола. Сочетанные аномалии – у большинства плодов - недоразвитие надпочечников и отсутствие гипофиза, спинномозговая грыжа – в 17% случаев, расщепление твердого и мягкого неба - 2%, различные дефекты развития нервной системы, такие как расщепление позвоночных дуг. Вероятность повторения при последующих беременностях – не более 5%.

Заключение

- По мере изучения мною данной темы, мною было усвоено много интересных фактов о состоянии современной науки тератологии.
- Современная медицина не стоит на месте и ученые с каждым годом узнают все больше о причинах возникновения различных заболеваний и патологий, что в свою очередь приводит к возможности предотвращать и бороться с ними еще до их возникновения.

Список литературы:

- «Биология» – Под редакцией В.Н. Ярыгина. Москва. «Медицина». 1985г.
- «Биология» 1 том. –Под редакцией В.Н. Ярыгина. Москва. «Высшая школа». 2003г.
- «Биология с общей генетикой» – П.Б. Гофман-Кадошников, Д.Ф. Петров. Москва. «Медицина». 1966г.
- «Общая биология и генетика».- А. А. Слюсарев. Москва. «Медицина». 1970г.
- «Эволюционный процесс» – В.Грант.
- Полезные сведения из интернета.