

Основи спеціальної медичної ембріології

Системна тератологія

ОНМедУ

2024

Тератологія

- ▶ Тератологія — це наука, що займається вивченням причин походження, механізмів формування і прояву вроджених вад розвитку. Найважливішим розділом цієї науки є медична тератологія, яка приділяє основну увагу клінічному прояву, діагностиці цих захворювань, розробляє методи їх лікування і профілактики.

Тератогенез

- ▶ Тератогенез - це виникнення *вад розвитку* у плода під впливом тератогенних факторів (радіація, хімічні, лікарські речовини, інфекції). Тератогенним вважається такий вплив, що приводить до пороку розвитку ембріона або плода, що розвивався до цього нормально.

Тератогенні фактори

- ▶ *Вади розвитку*, тобто тератогенні ефекти можуть проявлятися як анатомічними дефектами (власне каліцтва), так і генними або цитогенетичними порушеннями (біохімічні та функціональні порушення).

Тератогенні фактори

- ▶ До тератогенів відносяться певні лікарські препарати, наркотичні речовини, хімічні речовини, алкоголь, фізичні фактори, включно з іонізуючим опроміненням, інфекційні агенти та деякі медичні проблеми матері, такі як неконтрольований цукровий діабет, системний червоний вовчак, гіпертермія (гарячі ванни) тощо. Під час ембріонального розвитку розрізняють певні періоди найвищої чутливості окремих органів та систем, що розвиваються, до впливу тератогенів.

Тератогенні фактори

- ▶ Тератогенні фактори (тератогени) — це будь-які чинники, які порушують розвиток ембріону або плоду, а саме, призводять до формування вроджених вад, спонтанного переривання вагітності, затримки фізичного та розумового розвитку, впливаючи на вагітну жінку.
- ▶ Кожна вагітність асоціюється з ризиком великих вроджених вад на рівні 3-5% – це так званий базовий популяційний рівень та самовільного переривання вагітності на рівні 10-20%

6 принципів тератології (WILSON (1959)/WARKANY (1965))

1. Чутливість до тератогенів залежить від генотипу плоду та матері, а також того, яким чином їх генотипи взаємодіють із навколишніми факторами.

2. Чутливість до тератогенів коливається залежно від стадії розвитку на час дії.

3. Тератогенні речовини діють відповідно до специфічних механізмів, які впливають на клітини і тканини та ініціюють порушення ембріогенезу (патогенез).

6 принципів тератології (WILSON (1959)/WARKANY (1965))

- ▶ 4. Остаточні прояви тератогенезу є функціональними (наприклад, порушений розумовий розвиток, порушення розту) та структурними (дизморфологія), проявом яких є безпліддя або тератотаназія (ембріональна, фетальна летальність), мертвонародження, мальформації, затримка росту і дисплазія (включаючи неоплазію).
- ▶ 5. Доступність і концентрація дози, пікові дози та тривалість (вектори) шкідливих впливів навколишнього середовища на тканини, що розвиваються, залежать від характеру впливу (агента) та факторів матері-плоду.
- ▶ 6. Прояви девіантного розвитку можуть відрізнятися залежно від ступеня, дозування та тривалості дії чи не мати видимого впливу на загальну летальність.

Аномалії закладки та розвитку ТКАНИН

Кров

- ▶ Жовтяниця новонароджених (*Ecterus neonatorum*) — найрозповсюдженіша проблема першого постнатального тижня. Приблизно половина новонароджених має виражені ознаки фізіологічної жовтяниці, що є результатом руйнування еритроцитів плода та незрілості систем, що беруть участь у метаболізмі білірубину у печінці.

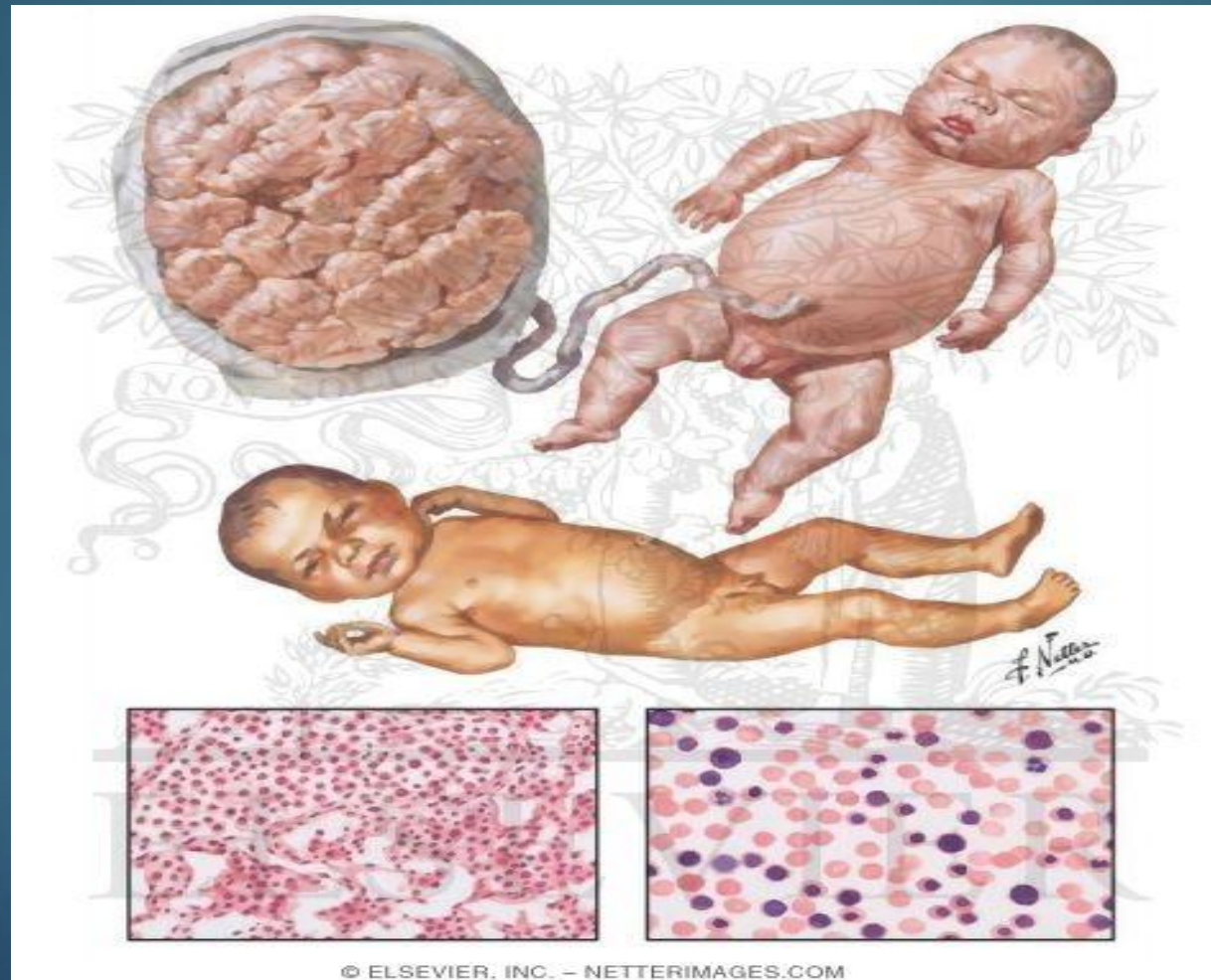
Жовтяниця новонароджених (Ecterus neonatorum)



Гемолітична хвороба новонароджених (Erythroblastosis fetalis)

- ▶ Гемолітична хвороба новонароджених (Erythroblastosis fetalis) виникає в результаті підвищеного руйнування еритроцитів внаслідок трансплацентарної передачі материнських антитіл до корпускулярних антигенів дитини. Якщо резус-по-позитивна кров, тобто містить D-антиген з резус-групи, успадкований від батька, потрапляє в циркуляцію резуснегативної матері, у матері виробляються антитіла до D-антигену, які переходять через плаценту та викликають аглютинацію еритроцитів плода.

Гемолітична хвороба новонароджених



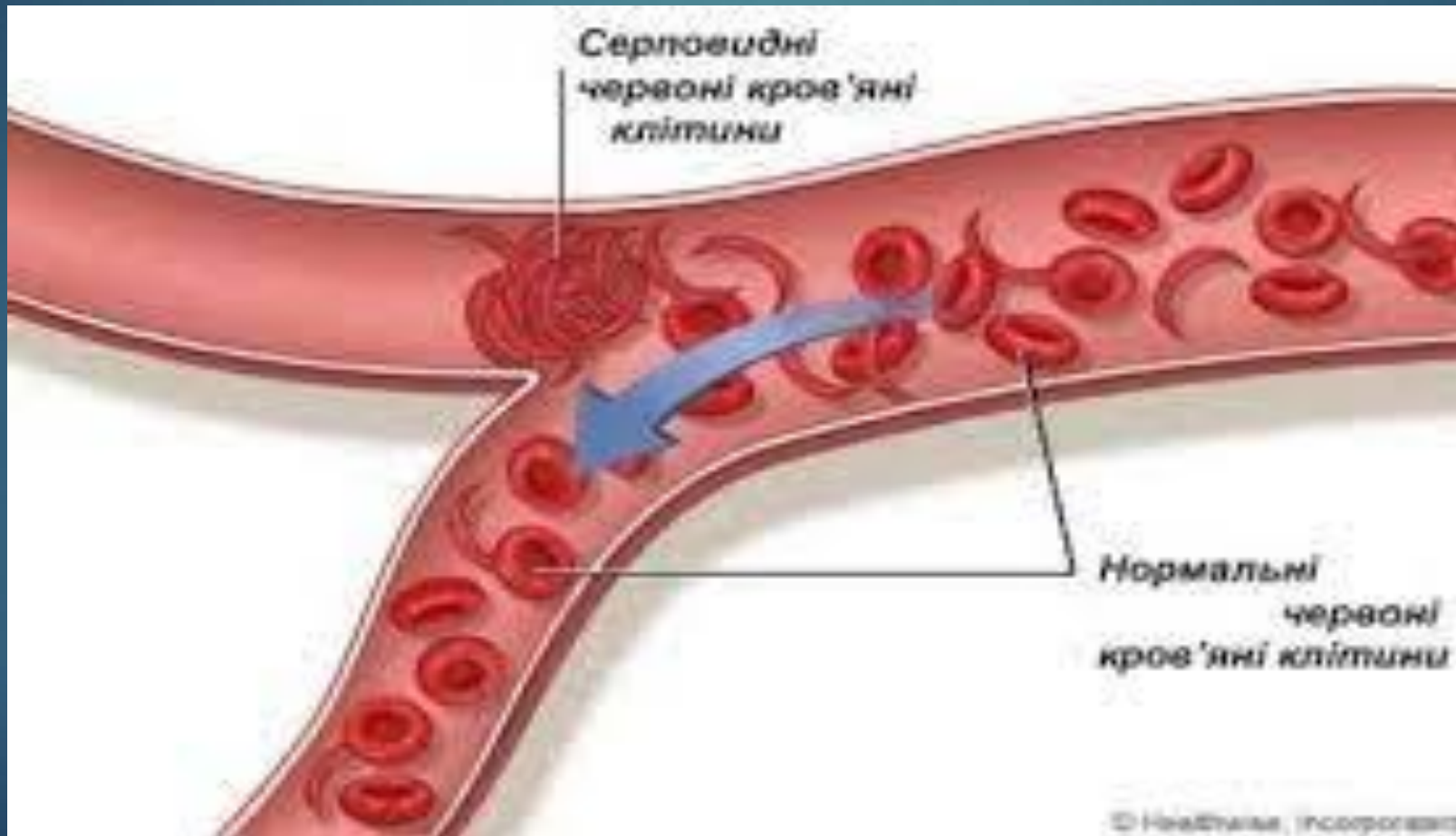
Гемолітична хвороба новонароджених (Erythroblastosis fetalis)

- ▶ Матері з негативним резусом можна виявити на ранніх термінах вагітності. У новонароджених від таких матерів кров з пупкового канатика повинна бути досліджена для визначення потреби замісного переливання, тобто виведення крові, що містить материнські антитіла, з пупкової артерії та введення резус-негативної крові через пупкову вену. Після народження першої дитини слід з'ясувати, чи потрапили еритроцити плода до материнської циркуляції. Як превентивну терапію можна ввести анти-Rh імуноглобулін для збереження наступних вагітностей.

Існує два види спадкової гемолітичної анемії.

- ▶ **Серповидно-клітинна анемія** поширена головним образом серед населення Західної Африки та американців африканського походження. Характеризується наявністю еритроцитів, що мають форму серпа (містять гемоглобін 8), навколосуглобовими та гострими абдомінальними болями внаслідок закупорки судин. Передається це захворювання на аутосомнорецесивний спосіб і може бути діагностовано пренатально при взятті зразків ворсин хоріону та дослідженні ДНК.
- ▶ **Таласемія** спостерігається, як правило, у мешканців Середземномор'я. Характеризується зниженим синтезом поліпептидних ланцюжків гемоглобіну. Деякі різновиди захворювання дуже скоро призводять до вкрай тяжких наслідків. Захворювання передається аутосомно-рецесивному типу успадкування, діагностується пренатально, дослідженням амніотичної рідини за допомогою методу молекулярної гібридизації, застосованого до культури фібробластів.

Серповидно-клітинна анемія



Таласемія



iStock™
Credit: toeytoey2530

491874180

Кісткова тканина

- ▶ Ахондроплазія — вид карликовості, що супроводжується укороченням кінцівок, яка вражає основу черепа та епіфізарні центри. Частково порушується ендохондральне зростання. Оскільки розвиток плоских кісток черепа відбувається нормально, розмір голови не змінено, тоді як довгі кістки коротшають, призводячи до зниження ваги та зменшення розмірів кінцівок (рис. 3.2.1). Більшість випадків — спорадичні (внаслідок точкових мутацій), але деякі є сімейними (аутосомно-домінантний тип успадкування).

Ахондроплазія



Рис. 94.3. Грудной ребенок с ахондроплазией. Череп крупный, лоб выпуклый. Переносица несколько утолщена, а грудная клетка мала по сравнению с животом. Складки по медиальной поверхности плеч и предплечий образовались из-за изогнутости костей



М'язова тканина

- ▶ Первинний дефект м'язового дисгенезу знаходиться, ймовірно, у сполучній тканині. У мишей м'язова дистрофія
- ▶ пов'язана із відсутністю під час міогенезу клітинної смерті. Пороки розвитку м'язів такі: відсутність м'язів, наприклад, великого грудного м'яза, дефекти діафрагми та передньої черевної стінки, що призводять до омфалоцеле.

Псевдогіпертрофічна м'язова дистрофія (Дюшенна)

- ▶ Псевдогіпертрофічна м'язова дистрофія (Дюшенна)
- ▶ характеризується слабкістю м'язів плечового та тазового поясів, що починає проявлятися у ранньому дитячому віці. Псевдогіпертрофія супроводжується атрофією та прогресуючими труднощами при ходінні. Спадкування рецесивне, X-зчеплене і є наслідком складності синтезу протеїну (дистрофіну) необхідного для нормального функціонування м'язів. В результаті розширюються кальцієві канали та внутрішньоклітинний кальцій втрачається. Вчені розробляють методики донації міобластів та генної терапії.

Псевдогіпертрофічна м'язова дистрофія (Дюшенна)



Аномалії розвитку нервової системи та органів чуття

- ▶ **Аномалії розвитку нервової системи та органів чуття**
- ▶ Вроджені вади розвитку ЦНС зустрічаються з частотою від 80:10 000 до 100:10 000 народжень і становлять приблизно 10% всіх вад. Як мінімум половина з них виявляється при народженні. **Дефекти нервової трубки найчастіше зустрічаються серед зародків, ніж серед новонароджених. Вважають, що понад 90% уражених зародків гине у власне ембріональному періоді.** Багато з цих аномалій експериментально відтворені на тваринах за допомогою впливу рентгенівськими променями, хімічними тератогенами, введеними матерям, створення дефіциту вітамінів та гіпервітамінозу А. У людей у виникненні таких вад велике значення мають віруси краснухи та цитомегаловірус, опромінення, гіпоксія, спадкові та хромосомні аномалії, наприклад, трисомії.

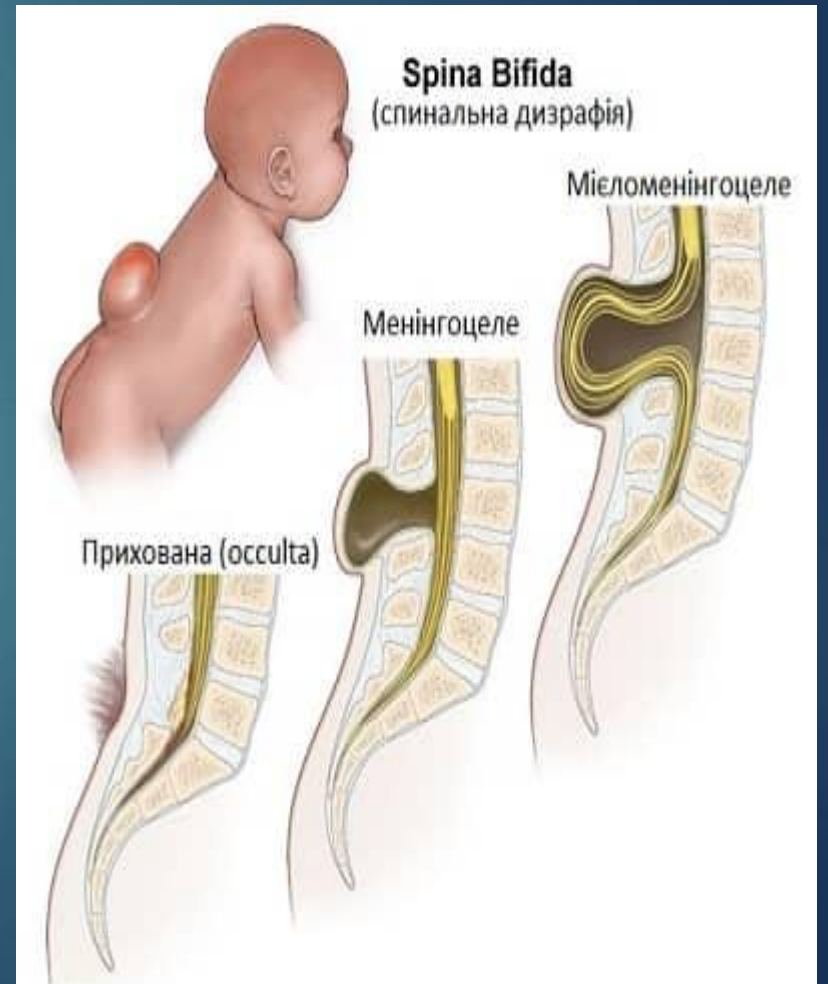
Дизрафія

- ▶ Терміном «дизрафія» (від грец. — аномалія утворення шва) позначають дефекти нервової трубки, що виникають пренатально і включають порушення нейруляції та/або скелетного оточення нервової трубки. Таке порушення формування серединного шва, нейрального та/або скелетного, який в нормі відокремлює ЦНС від поверхні, може статися
- ▶ ділянки головного або спинного мозку або в обох. Термін “spina bifida” відноситься до скелетних дефектів області спинного мозку, який може бути дорзальним або медіанним.
- ▶ Найчастіше при spina bifida шкіра, що покриває, відсутня і видно нервову тканину (spina bifida aperta)

Дизрафія



Приховане незрощення хребта



- ▶ Мієлошизис — рідкісний різновид відкритої *spina bifida*, коли нервова борозна залишається відкритою на одному або декількох рівнях, зазвичай в попереково-грудному, так що видно крильна та базальна пластинки. Мієлошизис різних ділянок можна визначити протягом перших 5 пренатальних тижнів. Попереково-крижовий мієлошизис починає формуватися під час первинної нейруляції, тобто у перші 4 тижні.
- ▶ Мієломенінгоцеле (менінгомієлоцеле) — тип кістозної *spina bifida*, який захоплює як нервову тканину, так і оболонки спинного мозку. Нервова тканина у ураженій ділянці виходить за межі хребетного каналу. На цій ділянці вона представлена тільки нервовою пластинкою, тоді як ростральніше і каудальніше їсти спинний мозок. Найчастіше уражається поперекова ділянка. Порок часто супроводжується гідроцефалією, клишоногою та нетриманням сечі. Частота вади становить від 1:1000 до 5:1000 живонароджених.

Мієломенінгоцеле



Дефекти нервової трубки у шийному регіоні

- ▶ Дефекти нервової трубки у шийному регіоні
- ▶ Чотирьом, описаним вище, основним типам spina bifida у шийному регіоні відповідають такі аномалії: 1) нервова платівка залишається відкритою, 2) нервова трубка виступає назовні, 3) назовні виходять тільки оболонки або 4) є тільки скелетний дефект.

Аненцефалія

- ▶ Найважчий вид мозкової дизрафії — відсутність частини мозку та склепіння черепа. Як правило, це прозенцефалон, мезенцефалон, ростральна частина ромбенцефалону. Такі немовлята зазвичай народжуються значно недоношеними, але дехто може прожити кілька годин або навіть днів. Аненцефалія вважається найпоширенішою пороком, яка завжди призводить до смерті. Порок може поєднуватися з дефектом ділянки спинного мозку, що підлягає (краніорахізіс). Частота захворюваності залежить від географії. Зазвичай наводять цифри 1:1000 шпитальних пологів. Аненцефалію найчастіше виявляють у плодів жіночої статі.
- ▶ Очі у уражених зазвичай макроскопічно нормальні, є зоровий нерв, що доводить, що передній мозок був розвинений. Наявність окорухових нервів свідчить, що середній мозок також був присутній. Можливе зменшення аденогіпофізу або відокремлення його від головного мозку, що призводить до зменшення надниркових залоз внаслідок відсутності фетальної кори.
- ▶ Аненцефалія та пов'язані з нею дизрафічні розлади є не просто дефектами нервової трубки, а складними пороками розвитку, які можуть вплинути на початкове утворення мезенхіми, що призводить до дефектів скелета та неповного злиття нервових складок.

Аненцефалія

Аненцефалія – повна або часткова відсутність великих півкуль головного мозку, кісток черепа і м'яких тканин.



Аненцефалія





▶ Дякую за увагу!