



**Врожденные пороки развития.
Закономерности постэмбрионального
онтогенеза.**

Теории и механизмы старения.



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.



Классификация врожденных пороков развития

В зависимости от причины все врожденные пороки развития делят на:

- наследственные
- экзогенные (средовые)
- мультифакториальные



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.

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



spina bifida

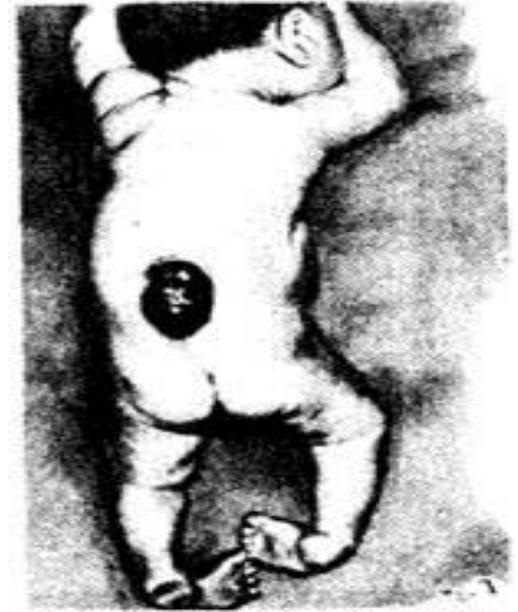


Анэнцефалия

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



Врожденными пороками развития называют такие структурные нарушения, которые возникают до рождения (в пренатальном онтогенезе), выявляются сразу или через некоторое время после рождения и вызывают нарушение функции органа.





Закономерности постэмбрионального онтогенеза.

Биологический возраст.

Теории и механизмы старения.



Онтогенез

- Эмбриональное развитие



Период развития от образования зиготы до выхода зародыша из яйца или рождения

- Постэмбриональное развитие



Период развития с момента рождения до смерти

Постэмбриональное (вне утробное) развитие начинается с момента рождения или выхода организма из яйцевых оболочек и продолжается до смерти организма.

Дорепродуктивный период (ювенильный) – период роста организма, развитие и половое созревание

Репродуктивный период (пубертатный или зрелый) - период взрослого половозрелого состояния, занимает большую часть жизни, характеризуется наибольшей самостоятельной активностью организма в окружающей среде.

Пострепродуктивный период (период старости) – постепенное угасание процессов жизнедеятельности

Типы постэмбрионального развития

Прямое развитие

Внутриутробное развитие

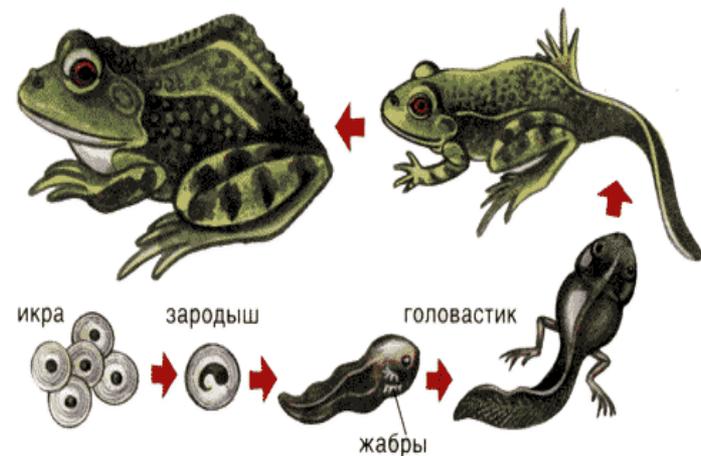
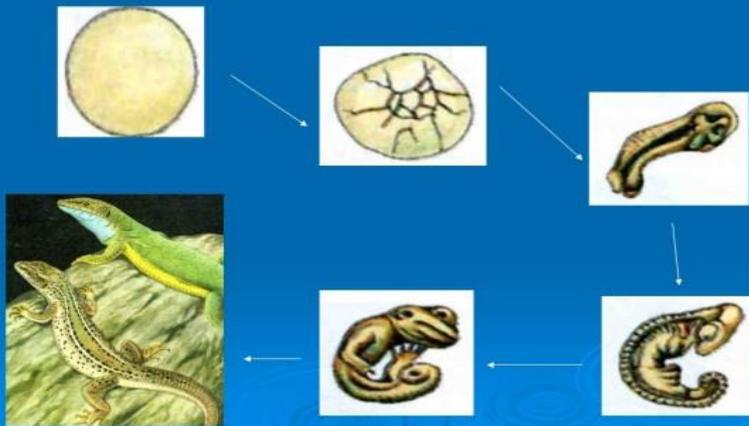
Неличиночное развитие

Непрямое развитие

Полным метаморфозом

Неполным метаморфозом

Развитие пресмыкающегося



Прямое постэмбриональное развитие - это когда родившийся организм отличается от взрослого меньшими размерами и недоразвитием органов.

Неличиночная форма - развитие из яйцевых оболочек (рыбы, пресмыкающиеся, птицы)

Внутриутробная форма - развитие из зародышевых оболочек (млекопитающие)



Непрямое постэмбриональное развитие (непрямой онтогенез) - организмы претерпевают метаморфоз.



С полным метаморфозом
(жуки, мухи, комары, блохи
бабочки)
Яйцо - личинка – куколка - имаго

С неполным метаморфозом
(кузнечики, тараканы, вши,
земноводные, черви,
ракообразные)
Яйцо – личинка - имаго



Биологическое значение метаморфоза - это одно из приспособлений к условиям среды, способствующее выживанию.

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:

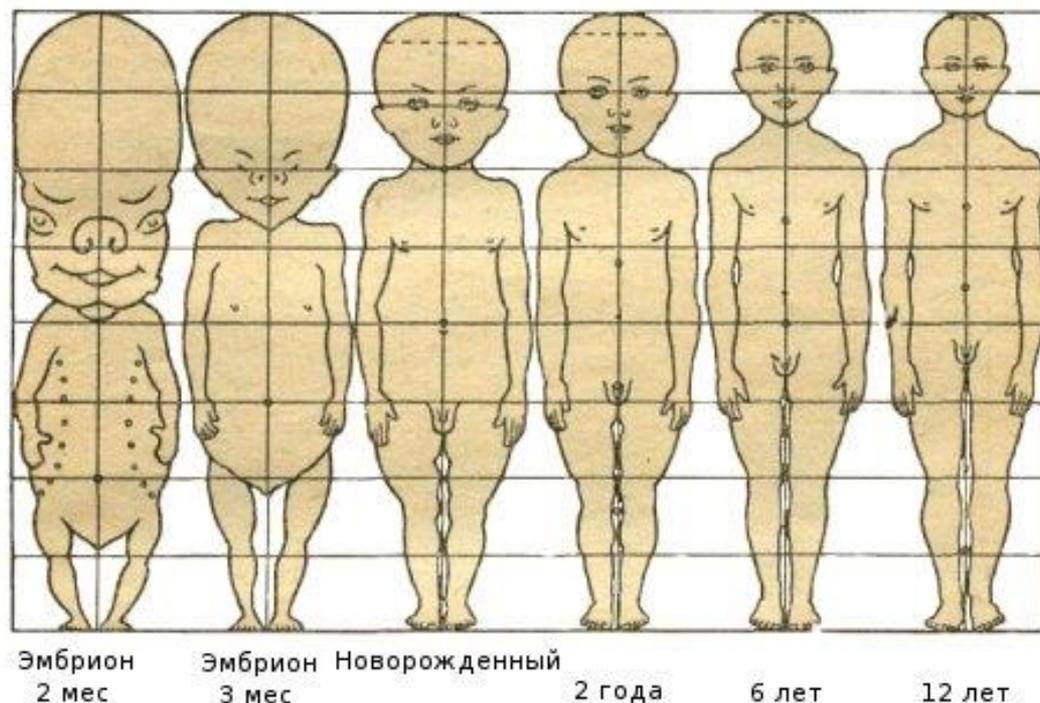
- генотип
- факторы внешней среды (питание, освещенность, влажность, температура, содержание кислорода и др.)

Гормоны

- Соматотропный гормон (СТГ) вырабатывается с рождения и до ювенильного (подросткового) возраста.
- Тироксин – играет большую роль на протяжении всей жизни.
- С подросткового возраста рост контролируют стероидные гормоны надпочечников и гормоны половых желез.

Ежегодный прирост в постнатальном онтогенезе :

- В первый год жизни – 20-25 см;
- С 4 до 7 лет – годичный прирост 5-7 см;
- В период полового созревания (12-16 лет) – 7-8 см;
- В возрасте 16-22 года – годичный прирост 2 см.



Высота головы у новорожденного составляет приблизительно $\frac{1}{4}$ общей длины тела, у 2 – летнего ребенка – $\frac{1}{5}$, у 6-летнего – $\frac{1}{6}$, у 12-летнего – $\frac{1}{7}$ и у взрослого – $\frac{1}{8}$

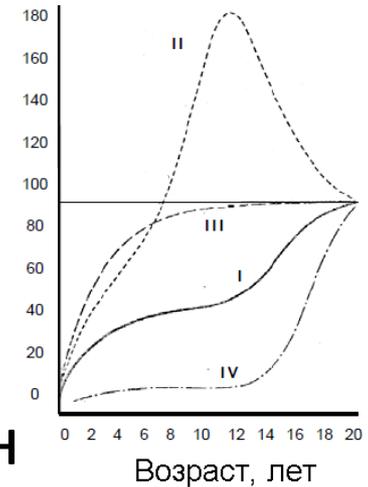
От 1 до 7 лет - «тип малого ребенка», период «нейтрального детства»:

- относительно крупная голова и туловище,
- сравнительно короткими конечностями,
- слабой мускулатурой, не способной к сильным и длительным сокращениям,
- хорошо развитым подкожным жиротложением,
- отсутствием отчетливого подразделения туловища на грудной и брюшной отделы,
- еще не сформировавшимися окончательно изгибами позвоночника,
- большой подвижностью суставов,
- слабо развитым челюстным аппаратом,
- округлым лицом и т.д.



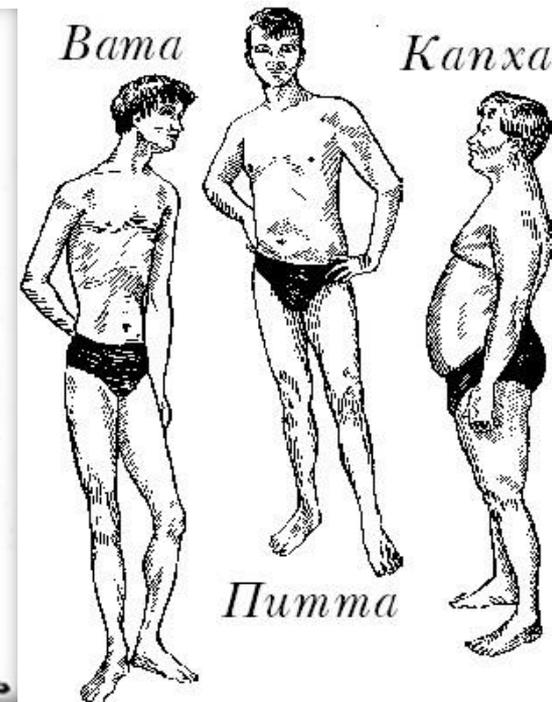
Типы роста:

- **Лимфоидный тип** (лимфоидная ткань). Растет до 12 лет, а к 20-ти годам ее количество снижается.
- **Мозговой тип** (мозг). Интенсивно растет и к 10-12-ти годам достигает размеров мозга взрослого.
- **Общий тип** (тело, органы дыхания, мышцы, кости). Есть 2 пика
– в первый год жизни
- и в период полового созревания.
- **Репродуктивный тип** (органы размножения) не растут до периода полового созревания, а затем быстро достигают размеров органов взрослого организма.



Показателями роста может служить увеличение массы, объема, линейных размеров тела и т.д. С особенностями характеристики роста организма, его телосложения, характера поведения применяется понятие — **конституция** (лат. *constitutio* — состояние, сложение, свойство).

Конституция - совокупность морфологических, функциональных особенностей организма, которая сложилась на основе наследственной информации, под влиянием модифицирующих факторов среды.



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

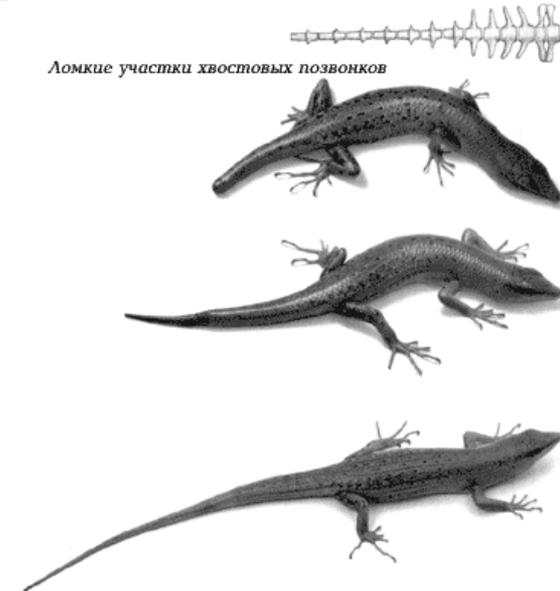
Физиологическая регенерация

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



Репаративная регенерация

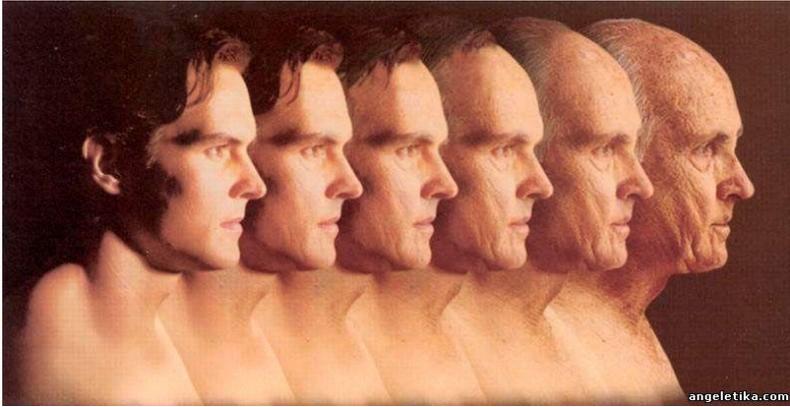
восстановление части тела организма, отторгнутой насильственным путем (кишечнополостные, ресничные черви, ракообразные)



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***.

Признаки старения:



На организменном уровне - изменение осанки, формы тела, уменьшение размеров тела, седина, потеря эластичности кожи, морщины, ослабление зрения слуха, ухудшение памяти. Уменьшается жизненная сила легких, увеличивается артериальное давление, атеросклероз, ослабление функций щитовидной железы, уменьшение функций половых гормонов, уменьшение основного обмена.

• **На клеточном уровне** — уменьшение воды в цитоплазме, изменение активного транспорта ионов, усиление гликолиза, снижение содержания АТФ, креатинфосфата в сердце, мозге, скелетных мышцах.

• **На молекулярном** - возникают ошибки считывания информации РНК и нарушение синтеза определенных белков. В цитоплазме клетки накапливаются свободные радикалы. Ассимиляция не восполняет диссимиляцию. Снижается митотическая активность, усиливаются хромосомные абберации.

Возраст – период времени от момента рождения человека до настоящего или другого определенного времени

✓ **Хронологический**
возраст – по паспорту.

✓ **Биологический** **возраст**
(физиологический) -
понятие, отражающее
степень морфологического
и физиологического
развития [организма](#).



Джорджоне, «Три возраста человека»
(1500-1510)

Критерии определения биологического возраста

- **зрелость** (оценивается на основе развития вторичных половых признаков);
- **скелетная зрелость** (оценивается по срокам и степени окостенения скелета);
- **зубная зрелость** (оценивается по сроками прорезывания молочных и постоянных зубов);
- **наследственность**;
- **конституция человека**;
- **зрелость интеллекта** (уровень развития как личности).

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.

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**

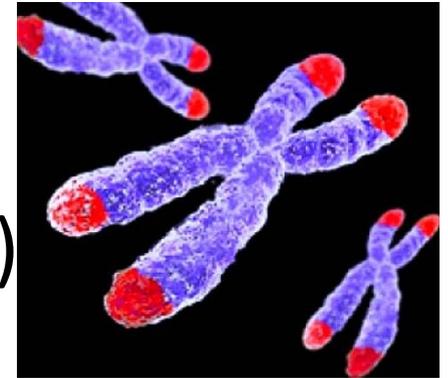
старение является результатом природного процесса накопления повреждений, с которыми организм старается бороться, а различия старения у разных организмов являются результатом разной эффективности этой борьбы.

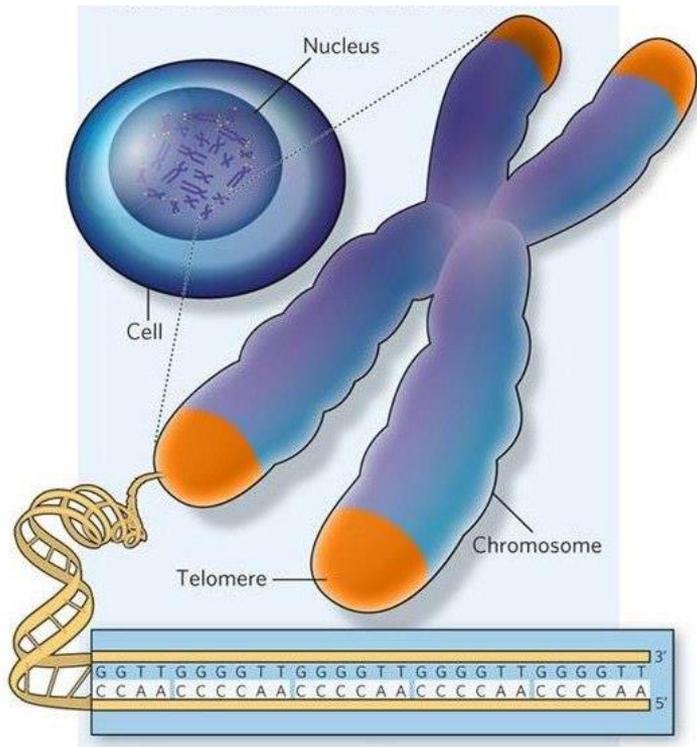
Теории старения (Дильман, 1987)

| 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.

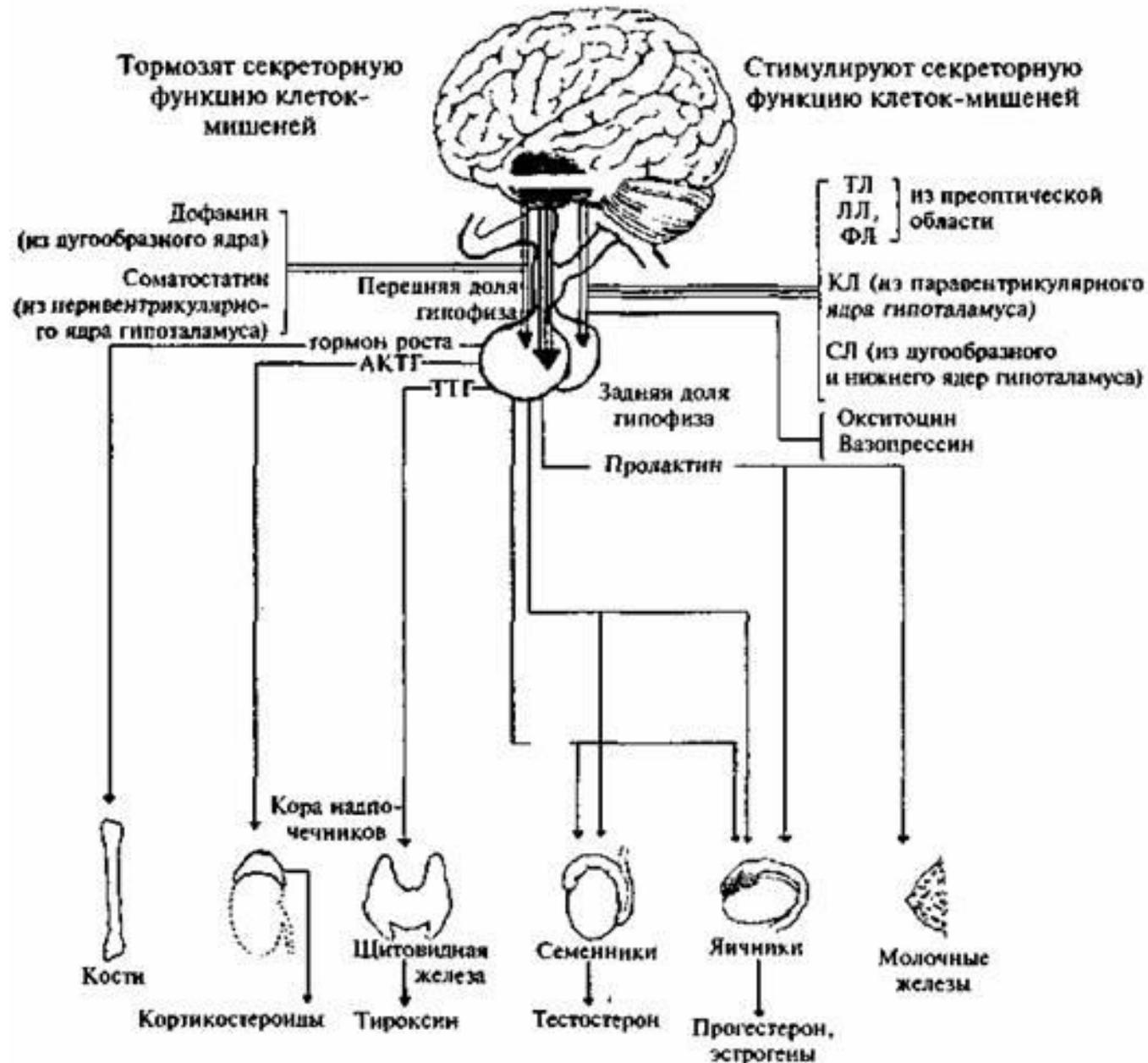
Элевационная (онтогенетическая)



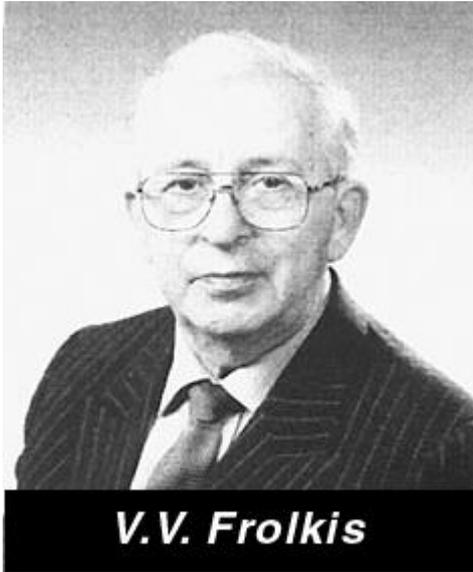
Рис. 14. Владимир Михайлович Дильман
(1925—1994).

- 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)



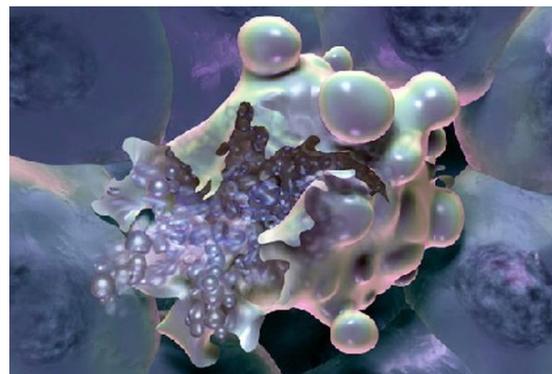
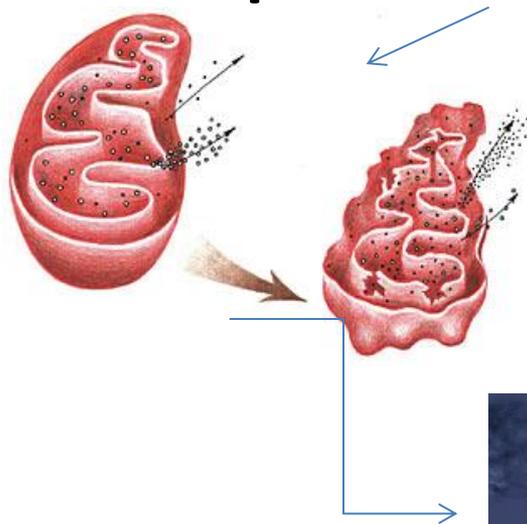
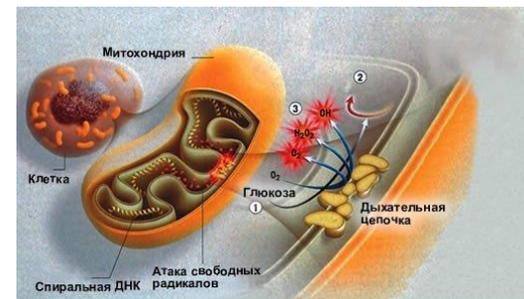
Адаптационно-регуляторная



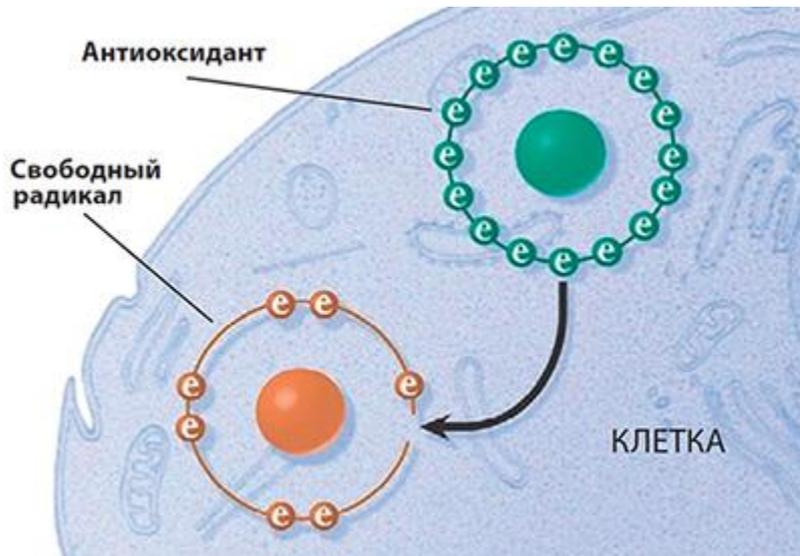
- Разработанная физиологом и геронтологом **В.В. Фролькисом** в 1960-70-х гг., основана на широко распространенном представлении о том, что старость и смерть генетически запрограммированы.
- Согласно генорегуляторной гипотезе первичными механизмами старения являются нарушения в работе регуляторных генов, 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, 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.