

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

---

---

*Валькович Э. И., Батюто Т. Д., Букинич А. Д., Кожухарь В. Г.,  
Скворцова М. Ю., Столярова М. В., Чурилова Н. И., Шарф О. Я.*

### К ВОПРОСУ О ТЕРАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАТОГЕННОСТИ

*Кафедра гистологии (заведующий – проф. Э. И. Валькович)  
Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии*

---

---

Повышенный интерес к проблеме тератогенеза объясняется в настоящее время существенным нарушением ряда параметров физического и химического состояния окружающей среды, обусловленным бурным и мало контролируемым развитием прежде всего химической и ядерной промышленности. Применение в повседневной жизни человека множества различных химических соединений, радионуклидов, которое неуклонно растет, послужило причиной их распространения в воде, воздухе, предметах домашнего обихода, косметике, а затем – по так называемой «пищевой цепочке» в организме человека. Многие из них способны вызывать изменения генетической информации, как на уровне генов, обладая мутагенным свойством, либо на уровне строения самих хромосом. Эти же агенты, также повреждая ДНК и другие макромолекулы в клетках растущего зародыша, способны вызывать развитие врожденных пороков (ВПП), т. е. обладают тератогенным потенциалом (тератогенностью).

Таким образом, под тератогенезом следует понимать процесс индуцирования врожденных пороков развития внешними, экзогенными, средовыми факторами, изменяющими ход нормального развития как эмбриональных зачатков – путем нарушения основных биологических процессов развития, таких, как клеточное деление, дифференцировка, рост, иммиграция, эмбриональная индукция, апоптоз, так и плода – путем повреждения первоначально правильно сформированных тканей и органов.

Совершенно очевидно, что от того, на каком этапе внутриутробного развития зародыша тот или иной средовой фактор, или их сочетанное действие, проявляют свой тератогенный потенциал, зависит, вызывают ли они мутагенный или тератогенный эффект. Из этого следует, что как мутагенез, так и тератогенез индуцируются теми же факторами, а биологический эффект зависит от момента действия на развивающийся зародыш. И хотя эти два процесса имеют ряд сходных черт, они также существенно различны. Прежде всего мутагенез не зависит от эффективной дозы, тогда как тератогенез не развивается, если доза тератогена ниже пороговой. Каждый этап внутриутробного развития начинается с качественной перестройки и сопровождается изменением темпов основных биологических процессов развития, в частности детерминации, регулирующей пролиферацию и дифференцировку клеток раннего зародыша. Восприимчивость клеток зародыша к действию тератогенов зависит не только от стадии развития зародыша в целом, но и от периода повышенной чувствительности клеток

определенного эмбрионального зачатка. Это значит, что зародыш неодинаково реагирует на действие тератогенов и зависит от того периода внутриутробного развития, в котором он находится. Так, первые 10–12 дней после оплодотворения соответствуют периоду устойчивости зародыша, поскольку бластомеры еще не требуют большого количества нутриентов и поэтому он относительно мало чувствителен к средовым повреждениям. Если они происходят, то обычно ранний зародыш либо погибает, либо далее развивается нормально. Период максимальной чувствительности приходится на 15-е сутки, соответствующие эмбриогенезу. Начиная с 9-й недели отмечается заметное снижение чувствительности к тератогенам, действие которых в дальнейшем развитии плода в основном проявляется нарушением темпов роста плода и процессов дифференцировки тканей. На этом основании Stockard (1921), а затем П. Г. Светлов (1937–1960) обосновали и развили теорию о критических периодах развития в онтогенезе животных и человека, позволившую обосновать практически важный вывод о возможности пренатальной профилактики врожденных пороков, в том числе и наследственно обусловленных.

С обоснованием положения о критических периодах и их значении для клинической эмбриологии тесно связано понятие о тератогенных терминационных периодах (ТТП), впервые обозначенное Schwalbe (1909) для определения того временного предела, до которого в пренатальном онтогенезе тератоген способен вызвать определенный порок развития того или иного органа. В связи с этим следует считать, что каждый орган имеет свой терминационный период, после которого ВПР уже развиться не может. Например, для неразделившихся близнецов ТТП ограничивается первыми двумя неделями беременности, для двухкамерного сердца — 34-м днем, для дефекта межжелудочковой перегородки — 44-м днем, межпредсердной перегородки — 55-м днем и т. д.

В зависимости от патогенетического механизма врожденные пороки развития принято делить на 4 основные группы, характеризующие особенности биологических процессов развития данного периода пренатального онтогенеза: мальформации (первичное нарушение морфогенеза), дисплазии (чаще всего моногенные нарушения морфогенеза, обусловленные глубокими изменениями, происходящими на молекулярном уровне), дисрупции (разрывы, происходящие в структурах зародыша, до того развивавшихся нормально), деформации (нарушения плода, возникающие под влиянием механического фактора давления).

В последнее время прослеживается не только тенденция анализа ВПР во временном аспекте (в перинатальном периоде, младенческом, раннего детства и т. д.), но и стремление связать патогенетические механизмы ВПР и возможные функциональные расстройства. Поэтому суть процесса тератогенеза в традиционном, устоявшемся для этого названия термине была расширена. Введено новое понятие — «токсикоз внутриутробного развития», включающего не только анатомические пороки органов и тканей плода, но также характеризующее три другие типа нарушенного пренатального онтогенеза: замедление роста плода, эмбрио- и фетолетальность, а также функциональные нарушения.