

УДК 611.013+611.012+611.92:574

© А.Н. Барсуков, Н.П. Барсуков, Г.Г. Клиценко, 2013.

РОЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

А.Н. Барсуков, Н.П. Барсуков, Г.Г. Клиценко

Кафедра охраны труда и безопасности жизнедеятельности с курсами гистологии и радиобиологии (зав. – проф. Н.П. Барсуков) Южного филиала Национального университета биоресурсов и природопользования Украины «Крымский агротехнологический университет»; кафедра гистологии и эмбриологии (зав. – проф. Е.Ю. Шаповалова) ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

THE ROLE OF THE ECOLOGICAL FACTORS IN FORMATION OF ANOMALIES OF THE HUMAN HEAD'S FACIAL SECTION DURING THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

A.N. Barsukov, N.P. Barsukov, G.G. Klitsenko

SUMMARY

In this review article, the data about influence of harmful labor conditions, chemical compounds (alcohol, narcotics, medical drugs et al.), xenobiotics, pathological processes and anthropogenic factors on the development of anomalies in the human head's facial section during the early period of embryogenesis are presented.

РОЛЬ ЕКОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ У ФОРМУВАННІ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ ЛИЦЬОВОГО ВІДДІЛУ ГОЛОВИ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

О.М. Барсуков, М.П. Барсуков, Г.Г. Клиценко

РЕЗЮМЕ

У оглядовій статті наводяться дані про дію шкідливих умов праці, хімічних речовин (алкоголю, наркотиків, лікарських препаратів та ін.), ксенобіотиків, патологічних процесів і антропогенних чинників на формування аномалій розвитку в області лицьового відділу голови людини в ранньому періоді ембріогенезу.

Ключевые слова:лицо, эмбриогенез, аномалии развития, экология.

Одной из проблем современной медицины является решение вопросов, связанных с профилактикой врождённых патологий [1, 13-17, 22, 23], частота которых в последние годы существенно возросла практически во всех регионах нашей планеты в связи с антропогенным загрязнением окружающей среды и появлением всё новых поллютантов, способных вызывать патологию внутриутробного развития плода в различные периоды беременности. Особенно это касается лицевого отдела головы, развитие которого характеризуется сложностью филогенетических детерминированных процессов, в связи с чем высока вероятность возникновения здесь различных эмбриологических аномалий, что подчёркивает необходимость детализации наших знаний о характере эмбриональных перестроек в этой области с перспективной целью профилактики отклонений происходящих при этом гисто- и органогенезов [2].

Аномалии развития разносторонни и наблюдаются в широком диапазоне – от малых уклонений до крайних патологических вариантов в виде пороков развития и уродств [16, 21]. Известны малые аномалии ротовой полости: микростомия, макростомия, высокое нёбо, готическое нёбо, уплощённое нёбо,

неправильная форма зубов, аномалии зубного ряда, открытый фронтальный прикус, гиперплазия дёсен, раздвоение языка, микрогlossия. К порокам развития относятся также сочетанные варианты в виде расщелины верхней губы, твёрдого и мягкого нёба [20, 26], расщепления нижней челюсти [11, 24]. Со стороны носа – гипертелоризм, атрезия хоан, перепончатая носовая перегородка или её врождённые искривления, отсутствие носа вследствие нарушений развития хрящевого скелета лицевой части черепа.

Исходя из приведенной А.Г. Кнорре [8] классификации аномалий развития применительно к лицевой области наиболее известны: 1) аномалии, связанные преимущественно с нарушением (подавлением) клеточного размножения и задержкой роста отдельных зачатков (аплазии, гипоплазии), 2) аномалии, обусловленные отсутствием или задержкой нормального отмирания клеток и связанным выпадением «обратного развития» (атавизмы и рудименты), 3) аномалии, причинно вызванные разрывом типичных и образованием атипичных коррелятивных взаимосвязей клеточно-тканевых зачатков (дисрафии). Причины аномалий развития различны и могут быть обусловлены экзогенными и эндогенными фактора-

ми, а также иметь конституционно наследственную природу. К экзогенным причинам, вызывающим пороки развития, относятся вредные условия труда, химические и биологические факторы, вредные привычки. Среди механических факторов значимыми являются профессиональные вредности, к числу которых относятся гипертермия, являющаяся как следствием вредных условий труда (работа в горячих цехах, прачечных, пекарнях), так и возникающая при различного рода инфекционных процессах, а также в результате перегрева на солнце, в ванной, бане; травмы в первые месяцы беременности (падение с высоты, удар в область нижней трети живота). Особую опасность представляют радиационные воздействия, а также рентгенологические обследования в ранние сроки беременности, когда женщина может и не знать о ней [3, 6, 7, 9, 20, 32].

В эксперименте на мышах было показано, что снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 10 % увеличивает частоту развития у потомства расщелины губы до 90 % на фоне спонтанного уровня 36 %, что объясняется следствием нарушения окислительных процессов в тканях, которые и приводят к отклонениям в морфогенезе и нарушению контакта между лицевыми отростками в процессе образования первичного нёба [25]. Гипоксия может являться следствием неблагоприятных условий труда, вредных привычек (алкоголизм, курение, наркомания), хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы и системы органов дыхания, анемии, токсикоза 1-ой половины беременности [12, 25].

Большое значение для нормального внутриутробного развития имеет состояние здоровья беременной, так как гипертермия, интоксикация, гипоксия, возникающие при любом инфекционном заболевании. Доказанным является то, что вероятность развития врожденной патологии при таких заболеваниях, как краснуха и токсоплазмоз, может достигать до 30 % [7, 20]. Тератогенный эффект могут вызывать гормональные дискорреляции, к которым приводят различного рода психические факторы. Описаны случаи возникновения аномалий развития плода при сахарном диабете и заболеваниях щитовидной железы беременной [9, 30].

Существенное влияние на эмбриогенез могут оказывать различные химические вещества, к числу которых относятся инсектициды, гербициды, дефолианты, фенолы и их производные, производные бензола, анилиновые красители, соли тяжёлых металлов и т.п. Большинство из этих факторов напрямую связано с экологическим состоянием окружающей среды и здоровым образом жизни [12, 29, 30].

Известно о тератогенном эффекте широко применяемых в настоящее время лекарственных средств. К таковым относятся некоторые витамины, гормоны коры надпочечников, инсулин и др., избыточная доза которых на протяжении определённого промежутка

времени может приводить к формированию пороков в области лицевого отдела, особенно в критические периоды гисто- и органогенезов [6, 12, 18, 19, 28]. Экспериментальными исследованиями показано, что избыток витамина А в рационе крыс являлся причиной врожденной патологии у потомства [9, 27]. Безусловно, в первую очередь это связано с несовершенством гематоплацентарного барьера [4]. Поэтому назначение любых медикаментозных препаратов во время беременности должно быть крайне взвешенным и, по возможности, минимизированным. Для нормального хода развития плода важное значение имеет также сбалансированное питание беременной. Нерациональное питание, избыток или дефицит отдельных ингредиентов может явиться одним из факторов, способствующих тератогенезу [20].

К эндогенным причинам относятся наследственность, биологическая неполноценность половых клеток, возраст и пол родителей [6, 9, 10, 16, 20, 24]. По данным А.К. Косоурова и М.М. Дроздовой [10], в настоящее время описано свыше 3000 синдромов, из которых 10 % обусловлены пороками развития лица, челюстей и зубов. Из них около 2/3 относятся к тератогенным порокам развития, а обусловленные наследственными или наследственно предрасположенными заболеваниями составляют 1/3. По другим данным [7, 9, 11, 20], до 90-97 % аномалий развития относятся к не наследственной, а мультифакториальной патологии. В то же время Панкова Е.Е. и соавт. [14] считают, что такие пороки, как расщелина губы и ее сочетание с расщелиной твёрдого нёба, формируются при воздействии тератогенных факторов только в 3-5 % случаев. В последние годы считается, что нормальное развитие целого ряда органов в эмбриональном периоде онтогенеза контролируется генами апоптоза, «поломки» которых являются одной из причин формирования пороков развития лицевого отдела головы [5, 22, 24, 31]. Полагают, что в норме эпителиальный слой, покрывающий края нёбных отростков, подвергается дегенерации именно путем апоптоза, вследствие чего подлежащая соединительная ткань этих отростков соединяется и срастается, образуя твердое нёбо. Под влиянием неблагоприятных экологических факторов нормальный ход апоптоза эпителиоцитов, покрывающих края сближающихся нёбных отростков, может нарушаться и они не срастаются, формируется нёбная расщелина, в результате чего ротовая полость не отделяется от полости носа. Данная аномалия развития в большинстве случаев сочетается с формированием порока «заячья губа» [20, 24].

Таким образом, анализируя приведенные выше данные, можно заключить, что среди множества причин экзо- и эндогенного характера, которые могут приводить к формированию пороков развития лицевого отдела головы человека, значительное место вызывают неблагоприятные условия труда, экологи-

ческие неблагоприятия, связанные с выбросами промышленных предприятий, вредные привычки и ряд других. В этом плане важное значение приобретают дальнейшие исследования динамики морфогенетических преобразований, протекающих в процессе развития лицевого отдела головы человека в раннем пренатальном периоде онтогенеза с привлечением гистохимических и иммуноцитохимических методов, которые по-новому могут позволить выявлять в хронологическом аспекте возможные нарушения механизмов нормального хода гисто- и органогенезов. Это даст возможность производить их коррекцию с целью предупреждения развития различных врожденных аномалий в области висцерального отдела головы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтемійчук Ю.Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю.Т. Ахтемійчук // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: матер. 2-го наук. симп. (Чернівці, 21 травня, 2010 р.). - Чернівці, 2010. - С. 5-7.
2. Барсуков О.М. Гисто- і органогенез щелепно-лицьового апарату людини в ранньому періоді пренатального розвитку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09 «Гістологія, цитологія, ембріологія» / О.М. Барсуков. – Сімферополь, 2012. – 20 с.
3. Бочков Н.П. Оценка числа врождённых морфогенетических вариантов у детей с разной степенью химического и радиационного загрязнения / Н.П. Бочков, Т.И. Субботина, В.В. Яковлев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1994. - Т. 39, № 1. - С. 33-34.
4. Брусиловский А.И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. Киев: Здоров'я, 1976. - 135 с.
5. Волянский Ю.Л. Молекулярные механизмы программированной клеточной гибели / Ю.Л. Волянский, В.Ю. Колотова, Н.В. Васильев // Успехи современной биол. - 1994. - Т. 114, № 6. - С. 679-692.
6. Генетические аспекты формирования врожденных расщелин верхней губы и нёба / Ф.Каринчи, Ф.Педзетти, Н.Олейник [и др.] // Одеський медичний журнал. - 2005. - № 6. - С. 9-16. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: oliynyk-nataliya.boom.ru/PDF/article_15.pdf – 438 Кб
7. Гуцан А.Э. Врожденные расщелины верхней губы и нёба / А.Э. Гуцан. - Кишинёв: Штиинца, 1980. - 142 с.
8. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) / А.Г. Кнорре. - Л.: Медицина, 1971. - 432 с.
9. Корсак А.К. Врожденные пороки развития челюстно-лицевой области у детей / А.К. Корсак, Т.В. Терехова. - Минск: Медицина, 2000. - 186 с.
10. Косоуров А.К. Функциональная анатомия полости рта и ее органов. 2-е изд. / А.К. Косоуров, М.М. Дроздова. - М.: Медицина, 2006. - 108 с.
11. Кручинский Г.В. Редкие врожденные синдромы лица и челюстей / Г.В. Кручинский. - Минск, 1974. - 280 с.
12. Курило Л.Ф. Развитие эмбриона человека и некоторые морально-этические проблемы методов вспомогательной репродукции (Обзор литературы) / Л.Ф. Курило // Проблемы репродукции. - 1998. - № 3. - С. 39-49.
13. Макар Б.Г. Становлення і топографо-анатомічні взаємовідношення стінок носа із суміжними структурами в постнатальному онтогенезі людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.02.01 «Анатомія людини» / Б.Г. Макар. - Харків, 2004. - 32 с.
14. Панкова Е.Е. Медико-генетическое консультирование семей с пороками развития губы и нёба / Е.Е. Панкова, Л.В. Лаврова, С.А. Матулевич // Развитие региональной детской стоматологии на рубеже столетий. - Краснодар: Изд-во Кубанск. мед. акад., 2002 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.medicus.ru/stomatology/spec/?cont=article&art_id=2637 – 18 Кб
15. Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу і становлення бранхіогенної групи залоз : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / І.Ю. Олійник. - Тернопіль, 2008. - 32 с.
16. Попов И.В. Малые аномалии развития: их место в системе современного врачевания (клинико-теоретическое исследование) / И.В. Попов. - СПб: Виконт, 2004. – 165 с.
17. Процак Т.В. Вікові зміни будови і синтопії стінок верхньощелепних пазух в онтогенезі людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / Т.В. Процак. – Вінниця, 2011. – 20 с.
18. Светлов П. Г. Теория критических периодов развития и её значение для понимания принципов действия среды на онтогенез / П.Г. Светлов // Вопросы цитологии и общей физиологии. - М.-Л.: Медгиз, 1960. - С. 263-285.
19. Светлов П.Г. Роль внешних воздействий при реализации наследственных признаков в онтогенезе / П.Г. Светлов // Проблемы медицинской генетики. - Л.: Медицина, 1965. - С. 166-197.
20. Тератология человека: руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп. / И.А. Кириллова, Г.И. Кравцова, Г.В. Кручинский [и др.], под ред. Г.И. Лазюка. - М.: Медицина, 1991. - 480 с.
21. Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение / Х.Г. Ходос // Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1984. – 88 с.
22. Шаповалова О.Ю. Органні особливості раннього гистогенезу похідних різних зародкових листків у людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.09 «Гістологія, цитологія, ембріологія» / О.Ю. Шаповалова. - К., 2003. - 33 с.
23. Шаповалова Е.Ю. Возрастная динамика формирования челюстно-лицевого аппарата человека в

раннем периоде пренатального развития / Е.Ю. Шаповалова, А.Н. Барсуков, Г.А. Юнси // Морфология. - 2010. - Т. 137, № 2. - С. 77-81.

24. Arnold W.H. 3D reconstruction of the cardiovascular and central nervous system of a human embryo Carnegie stage 15 / W.H. Arnold, A. Kleiner // Case report. Ann. Anat. - 2004. - № 186. - P. 133-139.

25. Bronsky P.T. Medial nasal placodal morphogenesis in mice: normal development and alterations leading to hypoxia-induced cleft lip / P.T. Bronsky, M.C. Johnston, W.W. Ambrose // Teratology. - 1989. - Vol. 39, № 5. - P. 443-445.

26. Ferguson M.W.J. Palatal shelf elevation in the Wistar rat fetus / M.W.J. Ferguson // J. Anat. - 1978. - Vol. 125. - P. 555-577.

27. Lammer E.J. Retinoic acid embryopathy: a neural crest migrational abnormality / E.J. Lammer // Amer. J. Hum. Genet. - 1984. - Vol. 36. - P. 8-61.

28. Newman L.M. Temporomandibular malformations in the bonnet monkey (*Macaca radiata*) fetus

following maternal ingestion of thalidomide / L.M. Newman, A.G. Hendrickx // J. Craniofacial Gen. and Dev. Biol. - 1985. - Vol. 5, № 2. - P. 147-157.

29. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology / T.W. Sadler. - Ninth edition. - Philadelphia, Baltimore, New York, Toronto: Wippincott Williams & Wilkins, 2004. - 534 p.

30. Schumacher G.-H. Embryonale Entwicklung des Menschen / Gerst-Horst Schumacher. - 9. unverand. Aufl. - Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1988. - 281 s.

31. Vaahtokari A. Apoptosis in the developing tooth: association with an embryonic signaling center and suppression by EGF and FGF-4 / A. Vaahtokari, T. Aberg, I. Thesleff // Development. - 1996. - Vol. 122, № 1. - P. 121-129.

32. Zhang Z. Teratosis and damage of viscera induced by microcystin in SD rat fetuses / Z. Zhang, M. Lian, Y. Liu // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. - 2002. - Vol. 82, № 5. - P. 345-347.