**Эмбриология человека**

Эмбриология человека, изучение развития человеческого организма от момента образования одноклеточной зиготы, или оплодотворенного яйцеклетки, до рождения ребенка. Эмбриональное (внутриутробное) развитие человека длится примерно 265–270 дней. В течение этого времени из исходной одной клетки образуется более 200 миллионов клеток, а размеры эмбриона увеличивается от микроскопического до полуметрового.

В целом развитие человеческого эмбриона можно разделить на три стадии. Первая – это период от оплодотворения яйцеклетки до конца второй недели внутриутробной жизни, когда развивающийся эмбрион (зародыш) внедряется в стенку матки и начинает получать питание от матери. Вторая стадия длится с третьей до конца восьмой недели. В течение этого времени формируются все основные органы и эмбрион приобретает черты человеческого организма. По окончании второй стадии развития он уже называется плодом. Протяженность третьей стадии, называемой иногда фетальной (от лат. fetus – плод), – от третьего месяца до рождения. На этой заключительной стадии завершается специализация систем органов и плод постепенно приобретает способность существовать самостоятельно.

**Половые клетки и оплодотворение**

У человека зрелая половая клетка (гамета) – это сперматозоид у мужчины, яйцеклетка (яйцо) у женщины. Перед слиянием гамет с образованием зиготы эти половые клетки должны сформироваться, созреть и затем встретиться.

Половые клетки человека по структуре сходны с гаметами большинства животных. Принципиальное отличие гамет от остальных клеток организма, называемых соматическими, заключается в том, что гамета содержит только половину от числа хромосом соматической клетки. В половых клетках человека их 23. В процессе оплодотворения каждая половая клетка привносит в зиготу свои 23 хромосомы, и таким образом зигота имеет 46 хромосом, т.е. двойной их набор, как это присуще всем соматическим клеткам человека.

Будучи сходны по главным структурным признакам с соматическими клетками, сперматозоид и яйцеклетка в то же время высоко специализированы для своей роли в репродукции. Сперматозоид – небольшая и очень подвижная клетка . Яйцеклетка, напротив, неподвижна и гораздо крупнее (почти в 100 000 раз), чем сперматозоид. Бльшую часть ее объема составляет цитоплазма, содержащая запасы питательных веществ, необходимые эмбриону в начальный период развития .

Для оплодотворения необходимо, чтобы яйцеклетка и сперматозоид достигли стадии зрелости. Более того, яйцеклетка должна быть оплодотворена в течение 12 часов после выхода из яичника, в противном случае она погибает. Человеческий сперматозоид живет дольше, около суток. Быстро двигаясь с помощью своего кнутообразного хвоста, сперматозоид достигает соединенного с маткой протока – маточной (фаллопиевой) трубы, куда попадает из яичника и яйцеклетка. Обычно это занимает менее часа после совокупления. Считается, что оплодотворение происходит в верхней трети маточной трубы.

Несмотря на то, что в норме эякулят содержит миллионы сперматозоидов, только один проникает в яйцеклетку, активируя цепочку процессов, приводящих к развитию эмбриона. В силу того, что сперматозоид весь целиком проникает в яйцеклетку, мужчина привносит потомку, помимо ядерного, и некоторое количество цитоплазматического материала, в том числе центросому – небольшую структуру, необходимую для клеточного деления зиготы. Сперматозоид определяет и пол потомка. Кульминацией оплодотворения считается момент слияния ядра сперматозоида с ядром яйцеклетки.

**Дробление и имплантация**

После оплодотворения зигота постепенно спускается по маточной трубе в полость матки. В этот период, в течение примерно трех дней, зигота проходит стадию клеточного деления, известную как дробление. При дроблении число клеток увеличивается, но общий их объем не меняется, так как каждая дочерняя клетка мельче, чем исходная. Первое дробление происходит примерно через 30 часов после оплодотворения и дает две совершенно одинаковые дочерние клетки. Второе дробление наступает через 10 часов после первого и приводит к образованию четырехклеточной стадии. Примерно через 50–60 часов после оплодотворения достигается стадия т.н. морулы – шара из 16 и более клеток.

По мере продолжения дробления наружные клетки морулы делятся быстрее, чем внутренние, в результате наружный клеточный слой (трофобласт) отделяется от внутреннего скопления клеток (т.н. внутренней клеточной массы), сохраняя с ними связь только в одном месте. Между слоями образуется полость, бластоцель, которая постепенно заполняется жидкостью. На этой стадии, наступающей через три–четыре дня после оплодотворения, дробление заканчивается и эмбрион называют бластоцистой, или бластулой. В течение первых дней развития, эмбрион получает питание и кислород из секрета (выделений) маточной трубы.

Примерно через пять–шесть дней после оплодотворения, когда бластула находится уже в матке, трофобласт образует пальцевидные ворсинки, которые, энергично двигаясь, начинают внедряться в ткань матки. В то же время, по-видимому, бластула стимулирует выработку ферментов, способствующих частичному перевариванию слизистой (эндометрия) матки. Примерно на 9–10 день эмбрион имплантируется (врастает) в стенку матки и оказывается полностью окруженным ее клетками; с имплантацией эмбриона прекращается менструальный цикл.

В дополнение к своей роли в имплантации, трофобласт участвует также в образовании хориона – первичной мембраны, окружающей эмбрион. В свою очередь хорион содействует образованию плаценты, губчатой по структуре мембраны, через которую эмбрион в дальнейшем получает питание и выводит продукты обмена.

**Эмбриональные зародышевые листки**

Эмбрион развивается из внутренней клеточной массы бластулы. По мере увеличения давления жидкости внутри бластоцеля клетки внутренней клеточной массы, которая становится компактной, формируют зародышевый щиток, или бластодерму. Зародышевый щиток разделяется на два слоя. Один из них становится источником трех первичных зародышевых листков: эктодермы, энтодермы и мезодермы. Процесс обособления сначала двух, а затем и третьего зародышевого листка (т.н. гаструляция) знаменует превращение бластулы в гаструлу.

Зародышевые листки вначале различаются лишь по расположению: эктодерма – самый наружный слой, энтодерма – внутренний, а мезодерма – промежуточный. Формирование трех зародышевых листков завершается примерно через неделю после оплодотворения.

Постепенно, шаг за шагом, каждый зародышевый листок дает начало определенным тканям и органам. Так, эктодерма формирует наружный слой кожи и ее производные (придатки) – волосы, ногти, кожные железы, выстилку ротовой полости, носа и заднего прохода, – а также всю нервную систему и рецепторы органов чувств, например сетчатку глаза. Из энтодермы образуются: легкие; выстилка (слизистая оболочка) всего пищеварительного тракта, кроме рта и заднего прохода; некоторые примыкающие к этому тракту органы и железы, такие, как печень, поджелудочная железа, тимус, щитовидная и паращитовидные железы; выстилка мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Мезодерма – источник системы кровообращения, выделительной, половой, кроветворной и иммунной систем, а также мышечной ткани, всех типов опорно-трофических тканей (скелетной, хрящевой, рыхлой соединительной и т.д.) и внутренних слоев кожи (дермы). Полностью развившиеся органы обычно состоят из нескольких типов тканей и поэтому связаны своим происхождением с разными зародышевыми листками. По этой причине проследить участие того или иного зародышевого листка можно только в процессе формирования ткани.

**Внезародышевые оболочки**

Развитие эмбриона сопровождается образованием нескольких оболочек, окружающих его и отторгаемых при рождении. Самая наружная из них – уже упоминавшийся хорион, производное трофобласта. Он соединен с эмбрионом с помощью телесного стебелька из соединительной ткани, происходящей из мезодермы. Со временем стебелек удлиняется и образует пупочный канатик (пуповину), соединяющий эмбрион с плацентой.

Плацента развивается как специализированный вырост плодных оболочек. Ворсинки хориона прободают эндотелий кровеносных сосудов слизистой оболочки матки и погружаются в кровяные лакуны, заполненные кровью матери. Таким образом, кровь плода отделена от крови матери лишь тонкой наружной оболочкой хориона и стенками капилляров самого зародыша, т.е. непосредственного смешения крови матери и плода не происходит. Через плаценту диффундируют питательные вещества, кислород и продукты обмена веществ. При рождении плацента отбрасывается как послед и ее функции переходят к пищеварительной системе, легким и почкам.

Внутри хориона зародыш помещается в мешке, называемом амнионом, который формируется из эмбриональной эктодермы и мезодермы. Амниотический мешок наполнен жидкостью, увлажняющей зародыш, защищающей его от толчков и удерживающей в состоянии, близком к невесомости.

Другая дополнительная оболочка – аллантоис, производное энтодермы и мезодермы. Это место хранения продуктов выделения; он соединяется с хорионом в телесном стебельке и способствует дыханию эмбриона.

У эмбриона существует еще одна временная структура – т.н. желточный мешок. В течении какого-то времени желточный мешок снабжает эмбрион питательными веществами путем диффузии из материнских тканей; позднее здесь формируются родоначальные (стволовые) клетки крови. Желточный мешок является первичным очагом кроветворения у эмбриона; впоследствии эта функция переходит сначала к печени, а затем к костному мозгу.

**Развитие эмбриона**

Во время образования внезародышевых оболочек органы и системы эмбриона продолжают развиваться. В определенные моменты одна часть клеток зародышевых листков начинает делиться быстрее, чем другая, группы клеток мигрируют, а клеточные слои изменяют свою пространственную конфигурацию и местоположение в эмбрионе. В отдельные периоды рост некоторых типов клеток очень активен и они увеличиваются в размерах, в то время как другие растут медленно или вовсе перестают расти.

Первой после имплантации развивается нервная система. В течение второй недели развития эктодермальные клетки задней стороны зародышевого щитка быстро увеличиваются в числе, вызывая формирование выпуклости над щитком – первичной полоски. Затем на ней образуется желобок, в передней части которого возникает небольшая ямка. Спереди от этой ямки клетки быстро делятся и образуют головной отросток, предшественник т.н. спинной струны, или хорды. По мере удлинения хорда образует у зародыша ось, обеспечивающую основу симметричной структуры человеческого тела. Выше хорды расположена нервная пластинка, из которой образуется центральная нервная система. Примерно на 18-й день мезодерма по краям хорды начинает формировать спинные сегменты (сомиты), парные образования, из которых развиваются глубокие слои кожи, скелетные мышцы и позвонки.

После трех недель развития средняя длина эмбриона лишь немного больше 2 мм от темени до хвоста. Тем не менее уже присутствуют зачатки хорды и нервной системы, а также глаз и ушей. Уже есть сердце S-образной формы, пульсирующее и прокачивающее кровь.

После четвертой недели длина эмбриона равна примерно 5 мм, тело имеет С-образную форму. Сердце, составляющее самую большую выпуклость на внутренней стороне изгиба тела, начинает подразделяться на камеры. Формируются три первичные области мозга (мозговые пузыри), а также зрительный, слуховой и обонятельный нервы. Образуется пищеварительная система, включая желудок, печень, поджелудочную железу и кишечник. Начинается структурирование спинного мозга, можно рассмотреть маленькие парные зачатки конечностей.

Четырехнедельный человеческий эмбрион уже имеет жаберные дуги, которые напоминают жаберные дуги зародыша рыбы. Они скоро исчезают, но их временное появление – один из примеров сходства строения человеческого зародыша с другими организмами .

В возрасте пяти недель у эмбриона есть хвост, а формирующиеся руки и ноги напоминают культи. Начинают развиваться мышцы и центры окостенения. Голова представляет собой самую крупную часть: головной мозг представлен уже пятью мозговыми пузырями (полостями с жидкостью); имеются также выпуклые глаза с хрусталиками и пигментированной сетчаткой.

В период от пятой до восьмой недели завершается собственно эмбриональный период внутриутробного развития. В течение этого времени эмбрион вырастает от 5 мм до примерно 30 мм и начинает напоминать человека. Его внешность изменяется следующим образом: 1) уменьшается изгиб спины, хвост становится менее заметным, частично из-за уменьшения, частично потому, что скрывается развивающимися ягодицами; 2) голова выпрямляется, на развивающемся лице появляются внешние части глаз, ушей и носа; 3) руки отличаются от ног, уже можно увидеть пальцы рук и ног; 4) пуповина вполне определена, площадь ее прикрепления на животе зародыша становится меньше; 5) в области живота сильно разрастается печень, становясь столь же выпуклой, как и сердце, и оба эти органа формируют бугристый профиль средней части тела вплоть до восьмой недели; в это же время в полости живота становится заметен кишечник, который делает живот более округлым; 6) шея становится более узнаваемой в основном за счет того, что сердце опускается ниже, а также из-за исчезновения жаберных дуг; 7) появляются наружные половые органы, хотя еще не полностью приобретшие окончательный вид.

К концу восьмой недели почти все внутренние органы хорошо сформированы, а нервы и мышцы настолько развиты, что эмбрион может производить спонтанные движения. С этого времени и до родов основные изменения плода связаны с ростом и дальнейшей специализацией.

**Завершение развития плода**

В течение последних семи месяцев развития вес плода увеличивается с 1 г до примерно 3,5 кг, а длина – с 30 мм до примерно 51 см. Величина ребенка на момент родов может значительно варьировать в зависимости от наследственности, питания и здоровья.

В ходе развития плода сильно изменяются не только его размеры и вес, но и пропорции тела. Например, у двухмесячного плода голова составляет почти половину длины тела. В оставшиеся месяцы она продолжает расти, но медленнее, так что к моменту рождения составляет только четверть длины тела. Шея и конечности становятся длиннее, при этом ноги растут быстрее, чем руки. Другие внешние изменения связаны с развитием наружных половых органов, ростом волос на теле и ногтей; кожа становится более гладкой из-за отложения подкожного жира.

Одно из наиболее значительных внутренних изменений связано с заменой хряща костными клетками в процессе становления зрелого скелета. Отростки многих нервных клеток покрываются миелином (белково-липидным комплексом). Процесс миелинизации вместе с формированием связей между нервами и мышцами приводит к увеличению подвижности плода в матке. Эти движения хорошо ощущаются матерью примерно после четвертого месяца. После шестого месяца плод поворачивается в матке таким образом, что его голова оказывается внизу и упирается в шейку матки.

К седьмому месяцу плод полностью покрывается первородной смазкой, белесоватой жирной массой, которая сходит после родов. Преждевременно родившемуся в этот период ребенок выжить труднее. Как правило, чем ближе роды к нормальному сроку, тем больше шансов у ребенка выжить, поскольку в последние недели беременности плод получает временную защиту от некоторых заболеваний за счет антител, поступающих из крови матери. Хотя роды отмечают конец внутриутробного периода, биологическое развитие человека продолжается в детском и подростковом периоде.

**Повреждающие воздействия на плод**

Врожденные пороки могут быть следствием разнообразных причин, таких, как болезнь, генетические отклонения и многочисленные вредные вещества, влияющие на плод и организм матери. Дети с врожденными пороками могут на всю жизнь остаться инвалидами из-за физической или умственной неполноценности. Рост знаний об уязвимости плода, особенно в первые три месяца, когда формируются его органы, привел в настоящее время к повышенному вниманию к дородовому периоду.

Болезни. Одна из наиболее частых причин врожденных пороков –вирусное заболевание краснуха. Если мать заболевает краснухой в первые три месяца беременности, это может привести к непоправимым аномалиям развития плода. Маленьким детям иногда делают прививку против краснухи, чтобы уменьшить вероятность заболевания контактирующих с ними беременных женщин.

Потенциально опасны и венерические болезни. Сифилис может передаваться от матери плоду, следствием чего бывают выкидыши и рождение мертвого ребенка. Обнаруженный сифилис нужно незамедлительно лечить антибиотиками, что важно для здоровья матери и ее будущего ребенка.

Эритробластоз плода может стать причиной рождения мертвого ребенка либо тяжелой анемии новорожденного с развитием умственной отсталости. Заболевание возникает в случаях резус-несовместимости крови матери и плода (обычно при повторной беременности резус-положительным плодом).

Еще одним наследственным заболеванием является муковисцидоз, причина которого – генетически обусловленное нарушение обмена веществ, сказывающееся прежде всего на функции всех экзокринных желез (слизистых, потовых, слюнных, поджелудочной железы и других): они начинают вырабатывать чрезвычайно вязкую слизь, которая может закупоривать как протоки самих желез, препятствуя выделению ими секрета, так и мелкие бронхи; последнее приводит к тяжелому поражению бронхолегочной системы с развитием в конечном итоге дыхательной недостаточности. У части больных нарушается преимущественно деятельность пищеварительной системы. Болезнь обнаруживается вскоре после рождения и иногда вызывает кишечную непроходимость у новорожденного в первый же день жизни. Некоторые проявления этого заболевания поддаются лекарственной терапии. Наследственным заболеванием является и галактоземия, обусловленная отсутствием фермента, необходимого для метаболизма галактозы (продукта переваривания молочного сахара) и приводящая к образованию катаракты и повреждениям мозга и печени. До недавнего времени галактоземия была частой причиной детской смертности, но сейчас разработаны методы ранней диагностики и лечения посредством специальной диеты. Синдром Дауна , как правило, обусловлен наличием в клетках лишней хромосомы. Человек с этим заболеванием обычно низкого роста, со слегка раскосыми глазами и сниженными умственными способностями. Вероятность синдрома Дауна у ребенка растет с увеличением возраста матери. Фенилкетонурия – заболевание, вызываемое отсутствием фермента, необходимого для метаболизма определенной аминокислоты. Оно тоже может быть причиной умственной отсталости .

Некоторые врожденные пороки удается частично или полностью исправить хирургическим путем. В их число входят родимые пятна, косолапость, пороки сердца, лишние или сросшиеся пальцы на руках и ногах, аномалии в строении наружных половых органов и мочеполовой системы, расщепление позвоночника, «заячья» губа и «волчья пасть». К порокам относятся также пилорический стеноз, т.е. сужение перехода от желудка к тонкому кишечнику, отсутствие заднепроходного отверстия и гидроцефалия – состояние, при котором в черепе накапливается избыток жидкости, приводящий к увеличению размеров и деформации головы и умственной отсталости .

Лекарственные средства и наркотики. Накоплены данные – многие в результате трагического опыта, – что некоторые лекарственные средства могут быть причиной отклонений в развитии плода. Наиболее известное из них – успокаивающее средство талидомид, которое вызывало недоразвитие конечностей у многих детей, чьи матери принимали это лекарство во время беременности. В настоящее время большинство врачей признает, что лекарственное лечение беременных должно быть сведено к минимуму, особенно в первые три месяца, когда происходит формирование органов. Использование беременной женщиной каких-либо лекарств в виде таблеток и капсул, а также гормонов и даже аэрозолей для ингаляций допустимо только под строгим контролем гинеколога.

Потребление больших количеств алкоголя беременной женщиной увеличивает риск развития у ребенка многих отклонений, называемых в совокупности алкогольным синдромом плода и включающих задержку роста, умственную отсталость, аномалии сердечно-сосудистой системы, маленькую голову (микроцефалия), слабый мышечный тонус.

Наблюдения показали, что употребление кокаина беременными приводит к серьезным нарушениям у плода. Потенциально опасны и другие наркотики типа марихуаны, гашиша и мескалина. Была обнаружена связь между употреблением беременными женщинами галлюциногенного средства ЛСД и частотой спонтанных выкидышей. Согласно экспериментальным данным, ЛСД способен вызывать нарушения структуры хромосом, что указывает на возможность генетических повреждений у еще не родившегося ребенка .

Неблагоприятное действие на плод оказывает и курение будущих матерей. Исследования показали, что пропорционально числу выкуриваемых сигарет учащаются случаи преждевременных родов и недоразвития плода. Возможно, курение повышает и частоту выкидышей, рождения мертвых детей, а также детскую смертность непосредственно после родов.

Радиация. Врачи и ученые все чаще указывают на опасность, связанную с непрерывным ростом числа источников радиации, которая способна вызывать повреждения генетического аппарата клеток. На ранних стадиях беременности женщины не должны без необходимости подвергаться воздействию рентгеновского излучения и других форм радиации. В более широком смысле строгий контроль медицинских, промышленных и военных источников радиации жизненно необходим для сохранения генетического здоровья будущих поколений.

**Список литературы**

Белоусов Л.В. Введение в общую эмбриологию. М., 1980
Гилберт С. Биология развития, тт. 1–3. М., 1993, 1994, 1995