**ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА**

В процессе эмбрионального развития человека сохраняются общие закономерности развития и стадии, характерные для позвоночных животных. Вместе с тем появляются особенности, отличающие развитие человека от развития других представителей позвоночных; знание этих особенностей необходимо врачу. Процесс внутриутробного развития зародыша человека продолжается в среднем 280 суток (10 лунных месяцев). Эмбриональное развитие человека можно разделить на три периода: начальный (1-я неделя развития), зародышевый (2—8-я неделя развития), плодный (с 9-й недели развития до рождения ребенка). К концу зародышевого периода заканчивается закладка основных эмбриональных зачатков тканей и органов и зародыш приобретает основные черты, характерные для человека. К 9-й неделе развития (начало 3-го месяца) длина зародыша составляет 40 мм, а масса около 5 г. В курсе эмбриологии человека, изучаемом на кафедре гистологии и эмбриологии, основное внимание уделяется особенностям половых клеток человека, оплодотворения и развития человека на ранних стадиях (начальный и зародышевый периоды), когда происходят образование зиготы, дробление, гаструляция, формирование зачатков осевых органов и зародышевых оболочек, гистогенез и органогенез, а также взаимодействия в системе мать — плод. Процессы формирования систем органов у плода подробно рассматриваются в курсе анатомии.

**Прогенез**

**Половые клетки**

**Мужские половые клетки.** *Спермин* человека образуются в течение всего активного полового периода в больших количествах. Продолжительность развития зрелых сперматозоидов из родоначальных клеток — сперматогоний — составляет около 72 дней. Подробное описание процессов сперматогенеза дается в главе XXII. Сформированный сперматозоид имеет размер около 70 мкм и состоит из *головки* и *хвоста* (см. рис. 23). В ядре сперматозоида человека содержится 23 хромосомы, одна из которых является половой (X или V), остальные—аутосомами. Среди спермиев 50% содержат Х-хромосому и 50% — У-хромосому. Показано, что масса Х-хромосомы больше массы У-хромосомы, поэтому спермии, содержащие Х-хромосому, менее подвижны, чем содержащие У-хромосому.

У человека объем эйякулята в норме составляет около 3 мл; в нем содержится в среднем 350 млн. сперматозоидов. Для обеспечения оплодотворения общее количество сперматозоидов в сперме должно быть не менее 150 млн., а концентрация их в 1 мл — не менее 60 млн. В половых путях женщины после копуляцииихчисло уменьшается по направлению от влагалища к дистальному концу маточной трубы. Благодаря высокой подвижности сперматозоиды при оптимальных условиях могут через 30 мин — 1ч достигать полости матки, а через 11/2—2 ч находиться в дистальной (ампулярной) части маточной трубы, где происходят встреча с яйцеклеткой и оплодотворение. Спермии сохраняют оплодотворяющую способность до 2 сут.

**Женские половые клетки.** Образование женских половых клеток (овогенез) совершается в яичниках циклически, при этом в течение овариального цикла каждые 24—28 дней образуется, как правило, один овоцит 1-го порядка (см. гл. XXII). Вышедший из яичника при овуляции овоцит 1-го порядка имеет диаметр около 130 мкм и окружен плотной *блестящей зоной,* или *мембраной,* и венцом *фолликулярных клеток,* число которых достигает 3— 4 тыс. Он подхватывается бахромками маточной трубы (яйцевода) и продвигается по ней. Здесь и заканчивается созревание половой клетки. При этом в результате второго деления созревания образуется овоцит 2-го порядка (яйцеклетка), который утрачивает центриоли и тем самым способность к делению. В ядре яйцеклетки человека содержится 23 хромосомы; одна из них является половой Х-хромосомой.

*Яйцеклетка* женщины (как и млекопитающих животных) вторично изолецитального типа, содержит небольшое количество желточных зерен, более или менее равномерно расположенных в ооплазме (рис. 32, Л, *Б).* Свой резерв питательных веществ яйцеклетка человека обычно расходует в течение 12—24 ч после овуляции, а затем погибает, если не будет оплодотворена.

**Эмбриогенез**

**Оплодотворение**

Оплодотворение происходит в ампулярной части яйцевода. Оптимальные условия для взаимодействия сперматозоидов с яйцеклеткой обычно создаются в пределах 12 ч после овуляции. При осеменении многочисленные спермии приближаются к яйцеклетке и вступают в контакт с ее оболочкой. Яйцеклетка начинает совершать вращательные движения вокруг своей оси со скоростью 4 вращения в минуту. Эти движения обусловлены влиянием биения жгутиков сперматозоидов и продолжаются около 12 ч. В процессе взаимодействия мужской и женской половых клеток в них происходит ряд изменений. Для спермиев характерны явления капацитации и акросомальная реакция. Капацитация представляет собой процесс активации спермиев, который происходит в яйцеводе под влиянием слизистого секрета его железистых клеток. В механизмах капацитации большое значение принадлежит гормональным факторам, прежде всего прогестерону (гормон желтого тела), активизирующему секрецию железистых клеток яйцеводов. После капацитации следует акросомальная реакция, при которой происходит выделение из сперматозоидов ферментов — гиалуронидазы и трипсина, играющих важную роль в процессе оплодотворения. Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, содержащуюся в блестящей зоне. Трипсин расщепляет белки цитолеммы яйцеклетки и клеток лучистого венца. В результате происходят диссоциация и удаление клеток лучистого венца, окружающих яйцеклетку, и растворение блестящей зоны. В яйцеклетке цитолемма в области прикрепления спермия образует приподнимающий бугорок, куда входит один сперматозоид, при этом за счет кортикальной реакции (см. выше) образуется плотная оболочка — *оболочка оплодотворения,* препятствующая вхождению других спермиев и явлению полиспермии. Ядра женской и мужской половых клеток превращаются в *пронуклеусы,* сближаются, наступает стадия *синкариона.* Возникает зигота и к концу 1-х суток после оплодотворения начинается дробление.

Пол будущего ребенка определяется комбинацией половых хромосом в зиготе. Если яйцеклетка оплодотворена сперматозоидом с половой хромосомой X, то в образующемся диплоидном наборе хромосом (у человека их 46) содержатся две Х-хромосомы, характерные для женского организма. При оплодотворении сперматозоидом с половой хромосомой Y в зиготе образуется комбинация половых хромосом XY, характерная для мужского организма. Таким образом, пол ребенка зависит от половых хромосом отца. Так как число образующихся сперматозоидов с Х- и Y-хромосомами одинаково, число новорожденных девочек и мальчиков должно быть равным. Однако в связи с большей чувствительностью эмбрионов мужского пола к повреждающему действию различных факторов число новорожденных мальчиков немного меньше, чем девочек: на 100 мальчиков рождаются 103 девочки.

В медицинской практике выявлены различные виды патологии развития, обусловленные аномальным кариотипом. Причиной подобных аномалий является чаще всего нерасхождение в анафазе половинок половых хромосом в процессе мейоза женских половых клеток. В результате этого в одну клетку попадают две хромосомы и формируется набор половых хромосом **XX, а в** другую не попадает ни одна. При оплодотворении таких яйцеклеток спермиями с Х или У-половыми хромосомами могут образоваться следующие кариотипы: 1) с 47 хромосомами, из них 3 хромосомы Х (тип **XXX) —** сверхженский тип, 2) кариотип ОУ (45 хромосом) — нежизнеспособный; 3) кариотип **XXY** (47 хромосом) — мужской организм с рядом нарушений — уменьшены мужские половые железы, отсутствует сперматогенез, увеличены молочные железы(синдром Клайнфельтера); 4) тип ХО (45 хромосом) —женский организм с рядом изменений — невысокий рост, недоразвитие половых органов (яичника, матки, яйцеводов), отсутствие менструаций и вторичных половых признаков (синдром Тернера).

**Дробление**

Дробление зародыша человека начинается к концу 1-х суток и продолжается в течение 3—4 сут после оплодотворения, по мере продвижения зародыша по яйцеводу к матке. Движение зародыша обеспечивается перистальтическими сокращениями мускулатуры яйцевода, мерцанием ресничек его эпителия, а также перемещением секрета желез маточной трубы. Питание зародыша осуществляется за счет небольших запасов желтка в яйцеклетке и, возможно, содержимого маточной трубы.

Дробление зиготы человека полное неравномерное асинхронное. В течение первых суток оно происходит медленно. Первое деление завершается через 30 ч; при этом борозда дробления проходит по меридиану и образуется два бластомера. За стадией двух бластомеров следует стадия трех бластомеров. Через 40 ч образуются 4 клетки.

С первых же делений формируются два вида бластомеров: “темные” и “светлые”. “Светлые” бластомеры дробятся быстрее и располагаются одним слоем вокруг “темных”, которые оказываются в середине зародыша. Из поверхностных “светлых” бластомеров в дальнейшем возникает *трофобласт,* связывающий зародыш с материнским организмом и обеспечивающий его питание. Внутренние “темные” бластомеры формируют *эмбриобласт —* из него образуются тело зародыша и все остальные внезародышевые органы, кроме трофобласта. Начиная с трех суток дробление идет быстрее и на 4-е сутки зародыш состоит из 7—12 бластомеров. Уже через 50—60 ч образуется морула, а на 3—4-е сутки начинается формирование *бластоцисты —* полого пузырька, заполненного жидкостью (рис. 33, *Б).*

Бластоциста в течение 3 сут находится в яйцеводе, через 4—4'/2 сут она состоит из 58 клеток, имеет хорошо развитый трофобласт и расположенную внутри клеточную массу эмбриобласта. Через 5—5'/2 сут бластоциста попадает в матку. К этому времени она увеличивается в размерах благодаря росту числа бластомеров до 107 клеток и объема жидкости вследствие усиленного всасывания трофобластом секрета маточных желез, а также активной выработке жидкости самим трофобластом. Эмбриобласт располагается в виде узелка зародышевых клеток, который прикреплен изнутри к трофобласту на одном из полюсов бластоцисты.

В течение около 2 сут (с 5-х по 7-е сутки) зародыш проходит стадию свободной бластоцисты. В этот период в трофобласте и эмбриобласте происходят изменения, связанные с подготовкой к внедрению зародыша в стенку матки — имплантации.

Бластоциста покрыта оболочкой оплодотворения. В трофобласте увеличивается количество лизосом, в которых накапливаются ферменты, обеспечивающие разрушение (лизис) тканей матки и тем самым способствующие внедрению зародыша в толщу слизистой оболочки матки. Появляющиеся в трофобласте выросты разрушают оболочку оплодотворения. *Зародышевый узелок* упло-щается и превращается в *зародышевый щиток,* в котором начинается подготовка к первой фазе гаструляции. Гаструляция осуществляется путем деламинации с образованием двух листков: наружного — *эпибласта* и внутреннего — *гипобласта* (рис. 34).

Имплантация (нидация) — внедрение зародыша в стенку матки — начинается с 7-х суток после оплодотворения и продолжается около 40 ч. При имплантации зародыш полностью погружается в ткани слизистой оболочки матки. Различаются две стадии имплантации: адгезия (прилипание) и инвазия (проникновение). В первой стадии трофобласт прикрепляется к слизистой оболочке матки и в нем начинают дифференцироваться два слоя — *цитотрофобласт* и *симпластотрофобласт,* или *плазмодиотрофобласт.* Во время второй стадии симпластотрофобласт, продуцируя протеолитические ферменты, разрушает слизистую оболочку матки. При этом формирующиеся ворсинки трофобласта, внедряясь в матку, последовательно разрушают ее эпителий, затем подлежащую соединительную ткань и стенки сосудов, и трофобласт вступает в непосредственный контакт с кровью материнских сосудов. Образуется *имплантационная ямка,* в которой вокруг зародыша появляются участки кровоизлияний. Трофобласт вначале (первые 2 нед) потребляет продукты распада материнских тканей (гистиотрофный тип питания), затем питание зародыша осуществляется непосредственно из материнской крови (гематотрофный тип питания). Из крови матери зародыш получает не только все питательные вещества, но и кислород, необходимый для дыхания. Одновременно в слизистой оболочке матки усиливается образование из клеток соединительной ткани богатых гликогеном *децидуальных клеток.* После того как зародыш полностью погружается в имплантационную ямку, отверстие, образовавшееся в слизистой оболочке матки, заполняется кровью и продуктами разрушения ткани слизистой оболочки матки. В последующем дефект слизистой оболочки покрывается регенерирующим эпителием.

Период имплантации является первым критическим периодом развития зародыша. Гематотрофный тип питания, сменяющий гистиотрофный, сопровождается переходом к качественно новому этапу эмбриогенеза — ко второй фазе гаструляции и закладке внезародышевых органов.

**Гаструляция**

Гаструляция у человека осуществляется в две фазы. Первая фаза предшествует имплантации или идет в процессе ее, т. е. совершается на 7-е сутки, а вторая фаза начинается только на 14—15-е сутки. В период между этими фазами активно формируются внезародышевые органы, обеспечивающие необходимые условия для развития зародыша.

Первая фаза гаструляции происходит путем деламинации, при этом клетки эмбриобласта расщепляются на два листка — наружный — *эпибласт* (включает материал эктодермы, нервной пластинки, мезодермы и хорды), обращенный к трофобласту, и внутренний — *гипобласт* (включает материал зародышевой и внезародышевой энтодермы), обращенный в полость бластоцисты. На 7-е сутки развития обнаруживаются выселившиеся из зародышевого щитка клетки, которые располагаются в полости бластоцисты и формируют *внезародышевую мезодерму* (мезенхиму). К 11-м суткам она заполняет полость бластоцисты. Мезенхима подрастает к трофобласту и внедряется в него, при этом формируется *хорион — ворсинчатая оболочка* зародыша с первичными хориальными ворсинками*.*

Внезародышевая мезодерма участвует в формировании закладок амниотического (вместе с эктодермой) и желточного (вместе с энтодермой) пузырьков. Края эпибласта растут по мезодермальной закладке и формируют *амниотический пузырек,* дно которого обращено к энтодерме. Размножающиеся клетки энтодермы образуют к 13—14-м суткам *желточный пузырек.* У человека желточный мешок практически не содержит желтка, но заполнен серозной жидкостью.

К 13—14 суткам зародыш имеет следующее строение. Трофобласт вместе с подстилающей его внезародышевой мезодермой образует *хорион.* В части зародыша, которая обращена в глубь стенки матки, располагаются прилегающие друг к другу *амниотический пузырек* и *желточный пузырек.* Эта часть прикреплена к хориону при помощи *амниотической,* или *зародышевой, ножки,* образованной внезародышевой мезодермой. Прилегающие друг к другу дно амниотического и крыша желточного пузырьков образуют *зародышевый щиток.* Утолщенное дно амниотического пузырька представляет собой эпибласт, а остальная часть его стенки — *внезародышевую эктодерму.* Крышу желточного пузырька образует гипобласт, а стенку его вне щитка — внезародышевая энтодерма.

Таким образом, у человека в ранние периоды эмбриогенеза хорошо развиты внезародышевые части — хорион, амнион и желточный мешок.

Вторая фаза гаструляции начинается на 14—15-е сутки и продолжается до 17-х суток развития. Она становится возможной лишь после описанных процессов формирования вне-зародышевых органов и установления гематотрофного типа питания. В эпибласте клетки интенсивно делятся и смещаются по направлению к центру и вглубь, располагаясь между наружным и внутренним зародышевыми листками. В результате процесса иммиграции клеточного материала образуется *первичная полоска,* соответствующая по своим потенциям боковым губам бластопора, и первичный узелок – аналог дорсальной губы. Ямка, находящаяся на вершине узелка, постепенно углубляется и прорываясь через эктодерму, превращается в гомолог нейрокишечного канала ланцетника. Клеточный материал эпибласта, расположенный кпереди от первичного узелка, через дорсальную губу смещается в пространство между дном амниотического пузырька и крышей желточного, давая *хордальный отросток.* Одновременно с этим клеточный материал первичной полоски ложится в виде *мезодермальных крыльев* в околохордальное положение. Зародыш приобретает трехслойное строение и почти не отличается от зародыша птиц на сходной стадии эмбриогенеза.

К этому же времени относится и появление зачатка *аллантоиса.* Начиная с 15-х суток в амниотическую ножку из заднего отдела кишечной трубки врастает небольшой пальцевидный вырост — аллантоис. Таким образом, к концу второй фазы гаструляции завершается закладка всех зародышевых листков и всех внезародышевых органов.

На 17-е сутки продолжается закладка зачатков осевых органов. В этой стадии видны все три зародышевых листка. В составе эктодермы клеточные элементы располагаются в несколько слоев. Из зоны головного узелка наблюдается массовое выселение клеток, которые, располагаясь между экто- и энтодермой, и образуют зачаток хорды. Стенки амниотического пузырька и желточного мешка на большем протяжении двухслойны. В стенке желточного мешка происходит образование кровяных островков и первичных кровеносных сосудов.

Связь тела эмбриона с хорионом осуществляется за счет сосудов, прорастающих в стенку аллантоиса и ворсинки хориона. Наружный зародышевый листок в головном конце образован одним слоем клеток, наиболее высоких по медиальной оси зародыша. При переходе в эктодерму амниотического пузырька клетки его уплощаются. В переднем краниальном отделе можно видеть первичную полоску и первичный узелок. Полость плодного пузыря выстлана хорошо развитым наружным листком мезодермы (соматоплевры), которая образует также основу хориальных ворсин. Стенки желточного мешка и амниотического пузырька выстланы однослойным эпителием (соответственно энтодермального и эктодермального происхождения) и висцеральной экзоцеломической мезодермой.

Питание и дыхание эмбриона происходит посредством *аллантохориона.* Первичные ворсинки омываются материнской кровью.

Начиная с 20—21-х суток происходит обособление тела зародыша от внезародышевых органов и окончательное формирование осевых зачатков. Изменения в самом зародыше раньше всего выражаются в дифференцировке мезодермы и расчленении части ее на сомиты. Поэтому данный период называют сомитным в отличие от предыдущего, пресомитного периода закладки осевых зачатков эмбриона.

Обособление тела зародыша от внезародышевых (провизорных) органов происходит путем образования *туловищной складки,* которая на 20-е сутки достаточно отчетливо выражена. Зародыш все более отделяется от желточного мешка, пока не оказывается связанным с ним стебельком, при этом формируется кишечная трубка.

**Дифференцировка зародышевых зачатков**

Дифференцировка эктодермы. Нейруляция — процесс образования нервной трубки — протекает во времени неодинаково в различных частях зародыша. Замыкание нервной трубки начинается в шейном отделе, затем распространяется кзади и несколько замедленнее — в краниальном направлении, где формируются мозговые пузырьки. Примерно на 25-е сутки нервная трубка полностью замыкается; с внешней средой сообщаются только два незамкнувшихся отверстия на переднем и заднем концах — передний и задний *невропоры.* Задний невропор соответствует *нейрокишечному каналу.* Через 5—6 сут оба невропора зарастают. При смыкании боковых стенок нервных валиков и образовании нервной трубки появляется группа эктодермальных клеток, образующихся в области соединения нейральной и остальной (кожной) эктодермы. Эти клетки, сначала располагающиеся в виде продольных рядов по обе стороны между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, образуют *нервный гребень.* Клетки нервного гребня способны к миграциям. В туловище мигрирующие клетки образуют два главных потока: одни мигрируют в поверхностном слое, дерме, другие — в брюшном направлении, образуя парасимпатические и симпатические ганглии и мозговое вещество надпочечников. Часть клеток остается в области нервного гребня, формируя *ганглиозные пластинки,* которые сегментируются и дают начало спинномозговым узлам.

*Хордальный отросток —* провизорный орган — рассасывается.

Дифференцировка мезодермы начинается с 20-х суток эмбриогенеза. Дорсальные участки мезодермальных листков разделяются на плотные сегменты, лежащие по сторонам от хорды — *сомиты.* Процесс сегментации дорсальной мезодермы и образования сомитов начинается в головной части зародыша и быстро распространяется в каудальном направлении. На 22-е сутки развития у эмбриона имеется 7 пар сегментов, на 25-е — 14, на 30-е — 30 и на 35-е сутки — 43—44 пары. В отличие от сомитов вентральные отделы мезодермы *(спланхнотом)* не сегментируются, а расщепляются на два листка — *висцеральный* и *париетальный.* Небольшой участок мезодермы, связывающий сомиты со спланхнотомом, разделяется на сегменты — *сегментные ножки (нефрогонотом).* На заднем конце зародыша сегментации этих отделов не происходит. Здесь взамен сегментных ножек располагается несегментированный нефрогенный зачаток *(нефрогенный тяж).*

В процессе дифференцировки мезодермы из дерматома и склеротома возникает эмбриональный зачаток соединительной ткани — *мезенхима.* В образовании мезенхимы принимают участие и другие зародышевые листки, хотя преимущественно она возникает из мезодермы. Часть мезенхимы развивается за счет клеток, имеющих эктодермальное происхождение. Участие в образовании мезенхимы принимает и зачаток энтодермы головного отдела кишечной трубки.

Дифференцировка энтодермы. Выделение кишечной энтодермы начинается с момента появления туловищной складки. Последняя, углубляясь, отделяет зародышевую энтодерму будушей кишки от внезародышевой энтодермы желточного мешка. В задней части зародыша в состав образующейся кишки входит и тот участок энтодермы, из которого возникает энтодермальный вырост аллантоиса. В начале 4-й недели на переднем конце зародыша образуется эктодермальное впячивание — *ротовая ямка.* Углубляясь, ямка доходит до переднего конца кишки и после прорыва разделяющей их мембраны превращается в ротовое отверстие будущего ребенка.

Кишечная трубка образуется первоначально как часть энтодермы желточного мешка, затем в состав ее переднего отдела включается материал прехордальной пластинки. Из материала прехордальной пластинки развивается в дальнейшем многослойный эпителий переднего отдела пищеварительной трубки и ее производных. Мезенхима кишечной трубки преобразуется в соединительную ткань и гладкую мускулатуру.

Анатомическое формирование органов (органогенез) совершается параллельно процессам гистогенеза (образование тканей).

**Внезародышевые органы человека**

**Хорион**

Ворсинчатые разрастания трофобласта, именуемые позднее хорионом, состоят из двух структурных компонентов — эпителия и внезародышевой мезенхимы. Слизистая оболочка в той части, которая после имплантации войдет в состав плаценты — основная отпадающая оболочка, разрастается сильнее, чем в других участках — пристеночная отпадающая оболочка и сумочная отпадающая оболочка, отделяющая зародыш от полости матки*.* В дальнейшем это различие выступает все более отчетливо, причем ворсины в области пристеночной и сумочной оболочек вообще исчезают, а в области основной отпадающей оболочки .заменяются сильно разветвленными *вторичными ворсинами,* строму которых образует соединительная ткань с кровеносными сосудами. С этого момента хорион разделяется на два отдела — *ветвистый* и *гладкий*. В области расположения ветвистого хориона формируется плацента. За счет основной отпадающей оболочки образуется материнская часть

плаценты, а за счет ветвистого хориона—ее плодная часть. Ветвистый хорион к 3 мес приобретает вместе с основной отпадающей оболочкой типичную для сформированной плаценты дискоидальную форму.

Плацентация у человека совершается в течение 3—6-й недели внутриутробного развития и совпадает с периодом формирования зачатков органов. Этот период является вторым критическим в эмбриогенезе человека, так как различные патогенные воздействия в это время наиболее часто могут вызвать нарушения.

**Детское место, или плацента**

Плацента — внезародышевый орган, за счет которого устанавливается связь зародыша с организмом матери. Плацента человека относится к типу дискоидальных гемохориальных ворсинчатых плацент.

Это важный временный орган с многообразными функциями, обеспечивающий связь плода с материнским организмом. Плацента выполняет трофическую, экскреторную (для плода), эндокринную (вырабатывает хориальный гонадотропин, прогестерон, плацентарный лактоген, эстрогены и др.), защитную (включая иммунологическую защиту). Однако через плаценту (через *гематоплацентарный барьер)* легко проникают алкоголь, наркотические и лекарственные вещества, никотин, а также многие гормоны из крови матери в кровь плода.

В плаценте различают *зародышевую,*или *плодную, часть* и *материнскую,* или *маточную*. Плодная часть представлена ветвистым хорионом и приросшей к нему амниотической оболочкой, а материнская — видоизмененной базальной частью эндометрия.

Развитие плаценты начинается на 3-й неделе, когда во вторичные (эпителиомезенхимные ворсины) начинают врастать сосуды и образовываться *третичные ворсины.* На 6—8-й неделе вокруг сосудов дифференцируются макрофаги, фибробласты, коллагеновые волокна. В дифференцировке фибробластов и синтезе коллагена важную роль играют витамины С и А, без достаточного поступления которых в организм беременной женщины нарушается прочность связи зародыша с материнским организмом и создается угроза самопроизвольного аборта.

Параллельно увеличивается активность гиалуронидазы, за счет которой и происходит расщепление молекул гиалуроновой кислоты.

Уменьшение вязкости основного вещества создает наиболее благоприятные условия для обмена веществ между тканями матери и плода. В основном веществе соединительной ткани хориона содержится значительное количество гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, с которыми связана регуляция проницаемости плаценты.

Формирование коллагеновых волокон в ворсинах совпадает по времени с усилением протеолитической активности трофобластического эпителия (*цитотрофобласта)* и его производного *(синцитиотрофобласта).*

С развитием плаценты происходят разрушение слизистой оболочки матки и смена гистиотрофного питания на гематотрофное. Это означает, что ворсины хориона омываются кровью матери, излившейся из разрушенных сосудов эндометрия в лакуны.

Зародышевая, или плодная, часть плаценты к концу 3-го месяца представлена ветвящейся *хориальной пластинкой,* состоящей из волокнистой (коллагеновой) соединительной ткани, покрытой цито- и синцитиотрофобластом. Ветвящиеся ворсины хориона *(стволовые, или якорные, ворсины)* хорошо развиты лишь со стороны, обращенной к миометрию. Здесь они проходят через всю толщу плаценты и своими вершинами погружаются в базальную часть разрушенного эндометрия.

Хориальный эпителий, или цитотрофобласт, на ранних стадиях развития представлен однослойным эпителием с овальными ядрами. Эти клетки размножаются митотическим путем.Из них развивается синцитиотрофобласт — многоядерная структура, покрывающая редуцирующийся цитотрофобласт. В синцитиотрофобласте содержится большое количество различных протеолитических и окислительных ферментов [АТФ-азы, щелочная и кислая фосфа-тазы, 5-нуклеотидазы, ДПН-диафоразы, глюкозо-6-фосфатдегид-рогеназы (Г-6-ФДГ), а-ГФДГ, сукцинатдегидрогеназа—СДГ, цитохромоксидаза — ЦО, моноаминоксидаза — МАО, неспецифические эстеразы, ЛДГ, НАД и НАДФ-диафоразы и др. — всего около 60], что связано с его ролью в обменных процессах между организмом матери и плода. В цитотрофобласте и в синцитии выявляются пиноцитозные пузырьки, лизосомы и другие органеллы. Начиная со 2-го месяца хориальный эпителий истончается и постепенно заменяется синцитиотрофобластом. В этот период синцитиотрофобласт по толщине превосходит цитотрофобласт, на 9—10-й неделе синцитий истончается, а количество ядер в нем увеличивается. На поверхности синцития, обращенной в лакуны, появляются многочисленные микроворсинки в виде щеточной каемки.

Между синцитием и клеточным трофобластом имеются щелевидные субмикроскопические пространства, доходящие местами до базальной мембраны трофобласта, что создает условия для двустороннего проникновения трофических веществ, гормонов и др. между синцитием и стромой ворсин.

Во второй половине беременности, и особенно в конце ее, трофобласт местами сильно истончается и ворсины покрываются фибриноподобной оксифильной массой, являющейся, по-видимому, продуктом свертывания плазмы и распада трофобласта (“фибриноид Лангханса”).

С увеличением срока беременности уменьшается количество макрофагов и коллагенпродуцирующих дифференцированных фибробластов, появляются фиброциты. Количество коллагеновых волокон, хотя и нарастает, но до конца беременности в большинстве ворсин остается небольшим.

Структурно-функциональной единицей сформированной плаценты является *котиледон,* образованный стволовой ворсиной и ее вторичными и третичными (конечными) разветвлениями. Общее количество котиледонов в плаценте достигает 200.

Материнская часть плаценты представлена *базальной пластинкой* и соединительнотканными септами, отделяющими котиледоны друг от друга, а также *лакунами,* заполненными материнской кровью. В местах контакта стволовых ворсин с отпадающей оболочкой встречаются также трофобластические клетки *(периферический трофобласт).*

Уже на ранних стадиях беременности ворсины хориона разрушают наружные, т. е. ближайшие к плоду, слои основной отпадающей оболочки, и на их месте образуются заполненные материнской кровью *лакуны,* в которые свободно свисают ворсины хориона. Глубокие неразрушенные части отпадающей оболочки вместе с трофобластом образуют базальную пластинку.

*Базальный слой эндометрия* — соединительная ткань слизистой оболочки матки, содержащая *децидуальные клетки.* Эти крупные, богатые гликогеном клетки соединительной ткани расположены в глубоких слоях слизистой оболочки матки. Они имеют четкие границы, округлые ядра и оксифильную цитоплазму. В базальной пластинке, чаще в месте прикрепления ворсин к материнской части плаценты, встречаются скопления клеток периферического цитотрофобласта. Они напоминают децидуальные клетки, но отличаются более интенсивной базофилией цитоплазмы. *Аморфная субстанция (фибриноид Рора)* находится на поверхности базальной пластинки, обращенной к хориальным ворсинам. Трофобластические клетки базальной пластинки вместе с фибриноидом играют существенную роль в обеспечении иммунологического гомеостаза в системе мать — плод.

Часть основной отпадающей оболочки, расположенной на границе ветвистого и гладкого хориона, т. е. по краю плацентарного Диска, при развитии плаценты не разрушается. Плотно прирастая к хориону, она образует замыкающую пластинку, препятствующую истечению крови из лакун плаценты.

Кровь в лакунах непрерывно обновляется. Она поступает из Маточных артерий, входящих сюда из мышечной оболочки матки. Эти артерии идут по плацентарным перегородкам и открываются в лакуны. Материнская кровь оттекает от плаценты по венам, берущим начало от лакун крупными отверстиями.

Кровь матери и кровь плода циркулирует по самостоятельным сосудистым системам и не смешивается между собой. *Гемохориальный барьер,* разделяющий оба кровотока, состоит из эндотелия сосудов плода, окружающей сосуды соединительной ткани, эпителия хориальных ворсин (цитотрофобласт, синцитиотрофобласт), а, кроме того, из фибриноида, который местами покрывает ворсины снаружи.

Формирование плаценты заканчивается в конце 3-го месяца беременности.

Сформированная к этому времени плацента обеспечивает окончательную дифференцировку и бурный рост образовавшихся в предыдущем периоде зачатков органов плода.

**Желточный мешок**

Желточный мешок образован внезародышевой энтодермой и внезародышевой мезодермой, принимает активное участие в питании и дыхании эмбриона человека очень недолго. После образования туловищной складки желточный мешок оказывается связанным с кишкой *желточным стебельком.* Сам желточный мешок смещается в пространство между мезенхимой хориона и амниотической оболочкой. Его основная роль — кроветворная. В качестве кроветворного органа он функционирует до 7—8-й недели, а затем подвергается обратному развитию. В составе пупочного канатика остаток желточного мешка позднее обнаруживается в виде узкой трубочки. В стенке желточного мешка формируются первичные половые клетки — гонобласты, мигрирующие из него с кровью в зачатки половых желез.

**Амнион**

Амнион очень быстро увеличивается в размерах и к концу 7-й недели его соединительная ткань входит в контакт с соединительной тканью хориона. При этом эпителий амниона переходит на амниотическую ножку, превращающуюся позднее в пупочный канатик, и в области пупочного кольца смыкается с эктодермальным покровом кожи эмбриона.

Амниотическая оболочка образует стенку резервуара, в котором находится плод. Основная его функция — выработка околоплодных вод, обеспечивающих среду для развивающегося организма и предохраняющих его от механического повреждения. Эпителий амниона, обращенный в его полость, выделяет околоплодные воды, а также принимает участие в обратном всасыванииих**.** Амниотическая жидкость создает необходимую для развития зародыша водную среду, поддерживая до конца беременности необходимый состав и концентрацию солей в околоплодной жидкости (см. рис. 37, *А).* Амнион выполняет также защитную функцию, предупреждая попадание в плод вредоносных агентов.

Эпителий в ранних стадиях на всем протяжении однослойный плоский, образован крупными полигональными, тесно прилегающими друг к другу клетками, в которых постоянно происходит митоз. На 3-м месяце эмбриогенеза эпителий преобразуется в призматический. Эпителий плацентарного диска призматический, местами многорядный. На поверхности эпителия имеются микроворсинки. В цитоплазме всегда содержатся небольшие капли липидов, зерна гликогена и гликозаминогликаны. В апикальных частях клеток имеются различной величины вакуоли, содержимое которых выделяется в полость амниона. Эпителий внеплацентарного амниона кубический. В эпителии амниона, покрывающем плацентарный диск, вероятно, имеет место преимущественно секреция, а в эпителии внеплацентарного амниона — преимущественно резорбция околоплодных вод.

В строме амниотической оболочки различают *базальную мембрану, слой плотной соединительной ткани и губчатый слой рыхлой соединительной ткани,* связывающей амнион с хорионом. В слое плотной соединительной ткани можно выделить лежащую под базальной мембраной бесклеточную часть и клеточную часть. Последняя состоит из нескольких слоев фибробластов, между которыми находится густая сеть плотно прилежащих друг к другу тонких пучков коллагеновых и ретикулярных волокон, образующих неправильную решетку, ориентированную параллельно поверхности оболочки.

Губчатый слой образован очень рыхлой (“слизистой”) соединительной тканью. Редкие пучки коллагеновых волокон, являющиеся продолжением тех, которые залегают в слое плотной соединительной ткани, связывают амнион с хорионом. Связь эта очень непрочная, и поэтому обе оболочки легко отделить друг от друга. В основном веществе соединительной ткани много гликозаминогликанов.

**Аллантоис**

Аллантоис представляет собой небольшой пальцевидный отросток энтодермы, врастающий в амниотическую ножку. У человека аллантоис не достигает большого развития, но его значение в обеспечении питания и дыхания зародыша все же велико, так как по нему к хориону растут сосуды, конечные разветвления которых залегают в строме ворсин. На 2-м месяце эмбриогенеза аллантоис редуцируется.

**Пупочный канатик**

Пупочный канатик образуется в основном из мезенхимы, находящейся в амниотической ножке и желточном стебельке. В его формировании принимают участие также аллантоис и растущие по нему сосуды. С поверхности все эти образования окружены амниотической оболочкой. Желточный стебелек и аллантоис быстро редуцируются, и в пупочном канатике новорожденного обнаруживаются лишь их остатки.

Сформированный пупочный канатик — упругое соединительно- тканное образование, в котором проходят две *пупочные артерии* и *пупочная вена.* Он образован типичной студенистой (слизистой) тканью, в которой содержится огромное количество гиалуроновой кислоты. Именно эта ткань, получившая название вартонова студня, обеспечивает тургор и упругость канатика. Покрывающая поверхность канатика амниотическая оболочка срастается с его студенистой тканью.

Значение этой ткани чрезвычайно велико. Она предохраняет пупочные сосуды от сжатия, обеспечивая тем самым непрерывное снабжение эмбриона питательными веществами, кислородом. Наряду с этим студенистая ткань препятствует проникновению вредоносных агентов из плаценты к эмбриону внесосудистым путем и выполняет, таким образом, защитную функцию.

На основании изложенного можно отметить основные особенности ранних стадий развития зародыша человека: 1) асинхронный тип полного дробления и образование “светлых” и “темных” бластомеров; 2) раннее обособление и формирование внезародышевых органов; 3) раннее образование амниотического пузырька и отсутствие амниотических складок; 4) наличие двух фаз гаструляции — деламинации и иммиграции, в течение которых происходит также развитие провизорных органов; 5) интерстициальный тип имплантации; 6) сильное развитие амниона, хориона и слабое развитие желточного мешка и аллантоиса.

**Система мать — плод**

Система мать — плод возникает в процессе беременности и включает в себя две подсистемы— организм матери и организм плода, а также плаценту, являющуюся связующим звеном между ними.

Взаимодействие между организмом матери и организмом плода обеспечивается прежде всего нейрогуморальными механизмами. При этом в обеих подсистемах различают следующие механизмы: рецепторные, воспринимающие информацию, регуляторные, осуществляющие ее переработку, и исполнительные.

Рецепторные механизмы организма матери расположены в матке в виде чувствительных нервных окончаний, которые первыми воспринимают информацию о состоянии развивающегося плода. В эндометрии находятся *хемо-, механо-* и *терморецепторы,* а в кровеносных сосудах — *барорецепторы.* Рецепторные нервные окончания свободного типа особенно многочисленны в стенках маточной вены и в децидуальной оболочке в области прикрепления плаценты. Раздражение рецепторов матки вызывает изменения интенсивности дыхания, уровня кровяного давления в организме матери, направленные на обеспечение нормальных условий для развивающегося плода.

Регуляторные механизмы организма матери включают отделы центральной нервной системы *(височная* *доля мозга, гипоталамус, мезэнцефальный отдел ретикулярной формации),* а также *гипоталамоэндокринную систему.* Важную регуляторную функцию выполняют гормоны: половые, тироксин, кортикостероиды, инсулин и др. Так, во время беременности происходит усиление активности коры надпочечников матери и повышение выработки кортикостероидов, которые участвуют в регуляции метаболизма плода. В плаценте вырабатывается хорио-нический гонадотропин, стимулирующий образование адрено-кортикотропного гормона гипофиза, который активизирует деятельность коры надпочечников и усиливает секрецию кортикостероидов.

Регуляторные нейроэндокринные аппараты матери обеспечивают сохранение беременности, необходимый уровень функционирования сердца, сосудов, кроветворных органов, печени и оптимальный уровень обмена веществ, газов в зависимости от потребностей плода.

Рецепторные механизмы организма плода воспринимают сигналы об изменениях организма матери или собственного гомеостаза. Они обнаружены в стенках пупочных артерий и вены, в устьях печеночных вен, в коже и кишечнике плода.

Раздражение этих рецепторов приводит к изменению частоты сердцебиения плода, скорости кровотока в его сосудах, влияет на содержание сахара в крови и т. д.

Регуляторные нейрогуморальные механизмы организма плода формируются в процессе развития. Первые двигательные реакции у плода появляются на 2—3-м месяце развития, что свидетельствует о созревании нервных центров. Механизмы, регулирующие газовый гомеостаз, формируются в конце II триместра эмбриогенеза. Начало функционирования центральной эндокринной железы — гипофиза — отмечается на 3-м месяце развития. Синтез кортикостероидов в надпочечниках плода начинается со второй половины беременности и увеличивается с его ростом. У плода усилен синтез инсулина, который необходим для обеспечения его роста, связанного с углеводным и энергетическим обменом. Следует отметить, что у новорожденных, родившихся от матерей, страдающих сахарным диабетом, когда снижена выработка инсулина, наблюдается увеличение массы тела и повышение продукции инсулина в островках поджелудочной железы.

Действие нейрогуморальных регуляторных систем плода направлено на исполнительные механизмы — органы плода, обеспечивающие изменение интенсивности дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, мышечной активности и т. д. и определяющие изменение уровня газообмена, обмена веществ, терморегуляции и других функций.

Как уже указывалось, в обеспечении связей в системе мать — плод особо важную роль играет *плацента,* которая способна не только аккумулировать, но и синтезировать вещества, необходимые для развития плода. Плацента выполняет эндокринные функции, вырабатывая ряд гормонов: прогестерон, эстроген, хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген и др. Через плаценту Между матерью и плдом осуществляются гуморальные и нервные связи. Существуют также экстраплацентарные гуморальные связи через плодные оболочки и амниотическую жидкость.

Гуморальный канал связи — самый обширный и информативный. Через него происходит поступление кислорода и углекислого газа, белков, углеводов, витаминов, электролитов, гормонов, антител и др. В норме чужеродные вещества не проникают из организма матери через плаценту. Они могут начать проникать лишь в условиях патологии, когда нарушена барьерная функция плаценты. Важным компонентом гуморальных связей являются иммунологические связи, обеспечивающие поддержание иммунного гомеостаза в системе мать — плод.

Несмотря на то, что организм матери и плода генетически чужеродны по составу белков, иммунологического конфликта обычно не происходит. Это обеспечивается рядом механизмов, среди которых существенное значение имеют: 1 —синтезируемые синцитиотрофобластом белки, тормозящие иммунный ответ материнского организма; 2 — хориональный гонадотропин и плацентарный лактоген, находящиеся в высокий концентрации на поверхности синцитиотрофобласта, принимают участие в угнетении Материнских лимфоцитов; 3—иммуномаскирующее действие гликопротеинов перицеллюлярного фибриноида плацеты, заряженного так же, как и лимфоциты омывающей крови, отрицательно; 4 — протеолитические свойства трофобласта также способствуют инактивации чужеродных белков. В иммунной защите принимают участие и амниотические воды, содержащие антитела, блокирующие антигены А и В, свойственные крови беременной, и не допускают их в кровь плода в случае несовместимой беременности.

Показана определенная взаимосвязь гомологичных органов матери и плода: поражение какого-либо органа матери ведет к нарушению развития одноименного органа плода. В эксперименте на животных установлено, что сыворотка крови животного, у которого удалили часть какого-либо органа, стимулирует пролиферацию в одноименном органе. Однако механизмы этого явления изучены недостаточно.

Нервные связи включают плацентарный и экстраплацентарный каналы: плацентарный (у плода — интерорецептивный) — раздражение баро- и хеморецепторов в сосудах плаценты и пуповины, а экстраплацентарный (у плода — экстерорецептивный) — поступление в центральную нервную систему матери раздражении, связанных с ростом плода и др. Наличие нервных связей в системе мать — плод подтверждается данными об иннервации плаценты, высоком содержании в ней ацетилхолина, отставании развития плода в денервированном роге матки экспериментальных животных и др.

В процессе формирования системы мать — плод существует ряд критических периодов, наиболее важных для установления взаимодействия между двумя системами, направленных на создание оптимальных условий для развития плода.

В онтогенезе человека можно выделить несколько критических. периодов развития: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни. К ним относятся: 1) развитие половых клеток—овогенез и сперматогенез; 2) оплодотворение; 3) имплантация (7— 8-е сутки эмбриогенеза); 4) развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3—8-я неделя развития); 5) стадия усиленного роста головного мозга (15—20-я неделя); 6) формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20—24-я неделя); 7) рождение; 8) период новорожденности (до 1 года); 9) половое созревание (11— 16 лет).

