

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ

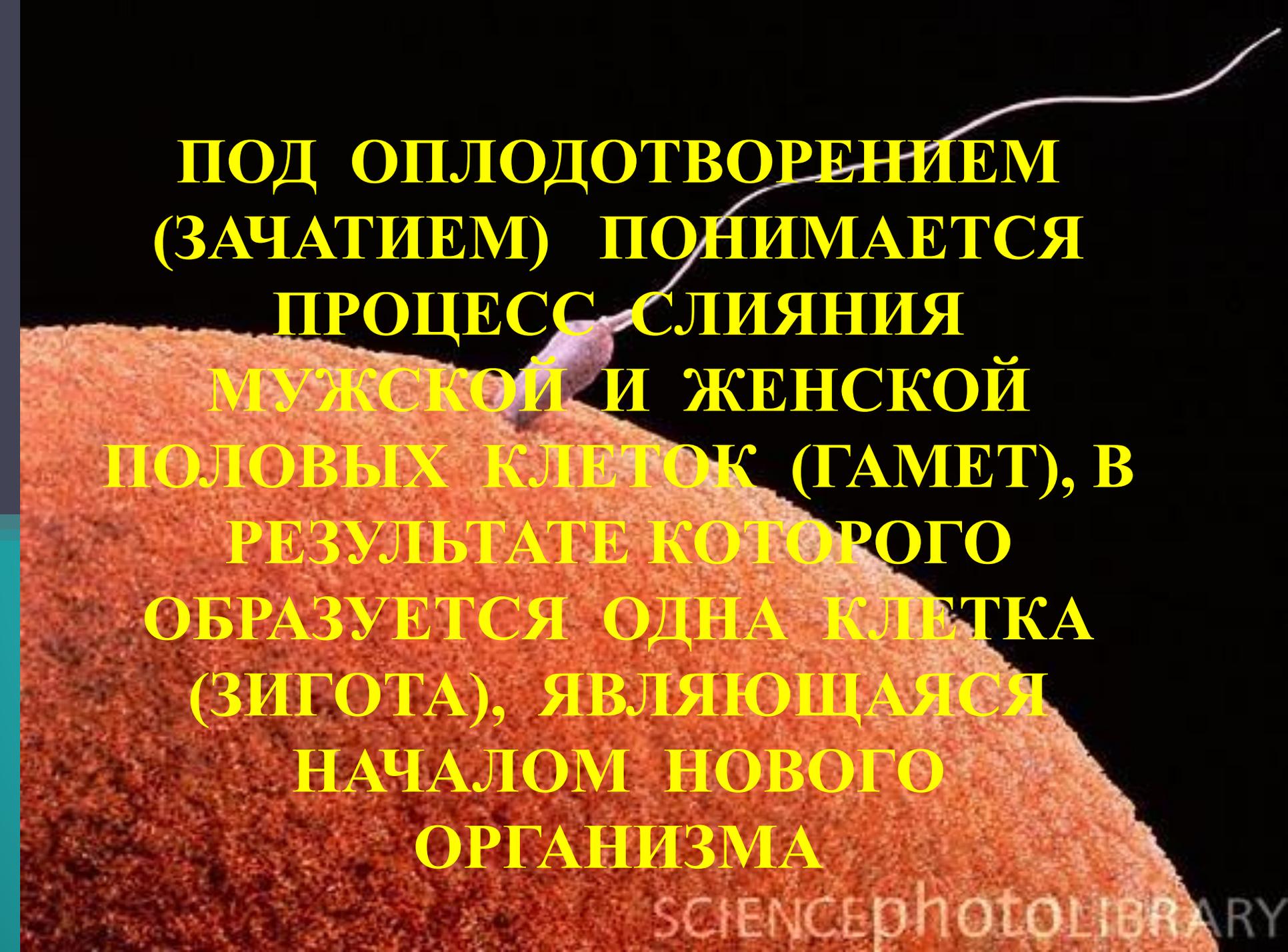
ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

ЭТАПЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ЭМБРИОН И ПЛОД



DomMedika.com –
ординаторская врача



**ПОД ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ
(ЗАЧАТИЕМ) ПОНИМАЕТСЯ
ПРОЦЕСС СЛИЯНИЯ
МУЖСКОЙ И ЖЕНСКОЙ
ПОЛОВЫХ КЛЕТОК (ГАМЕТ), В
РЕЗУЛЬТАТЕ КОТОРОГО
ОБРАЗУЕТСЯ ОДНА КЛЕТКА
(ЗИГОТА), ЯВЛЯЮЩАЯСЯ
НАЧАЛОМ НОВОГО
ОРГАНИЗМА**

ЧЕТЫРЕ ГЛАВНЫХ МОМЕНТА

1. Взаимное узнавание и контакт сперматозоида с яйцом,
2. Проникновение сперматозоида в яйцо
3. Слияние ядер (генетического материала)
4. Активация метаболизма яйца и запуск процессов развития нового организма

ОТЛИЧИЕ ЯЙЦЕКЛЕТКИ ОТ СПЕРМАТОЗОИДА

- размер яйцеклетка 0.15
 сперматозоид 0.06
- специальные защитные оболочки

Виды защитных оболочек:

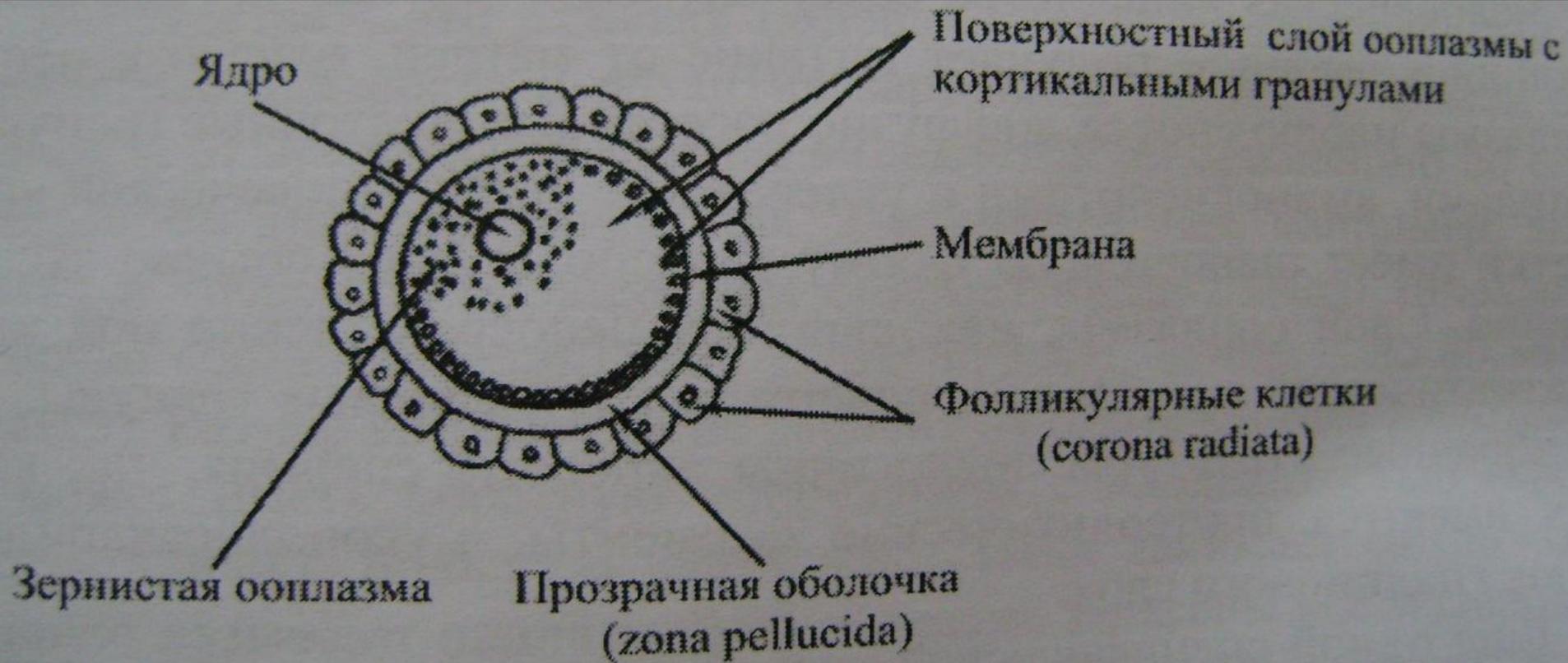


Рис. 5. Строение яйцеклетки человека.

Проникновение сперматозоида в яйцо

Происходит слияние мембран сперматозоида и яйцеклетки

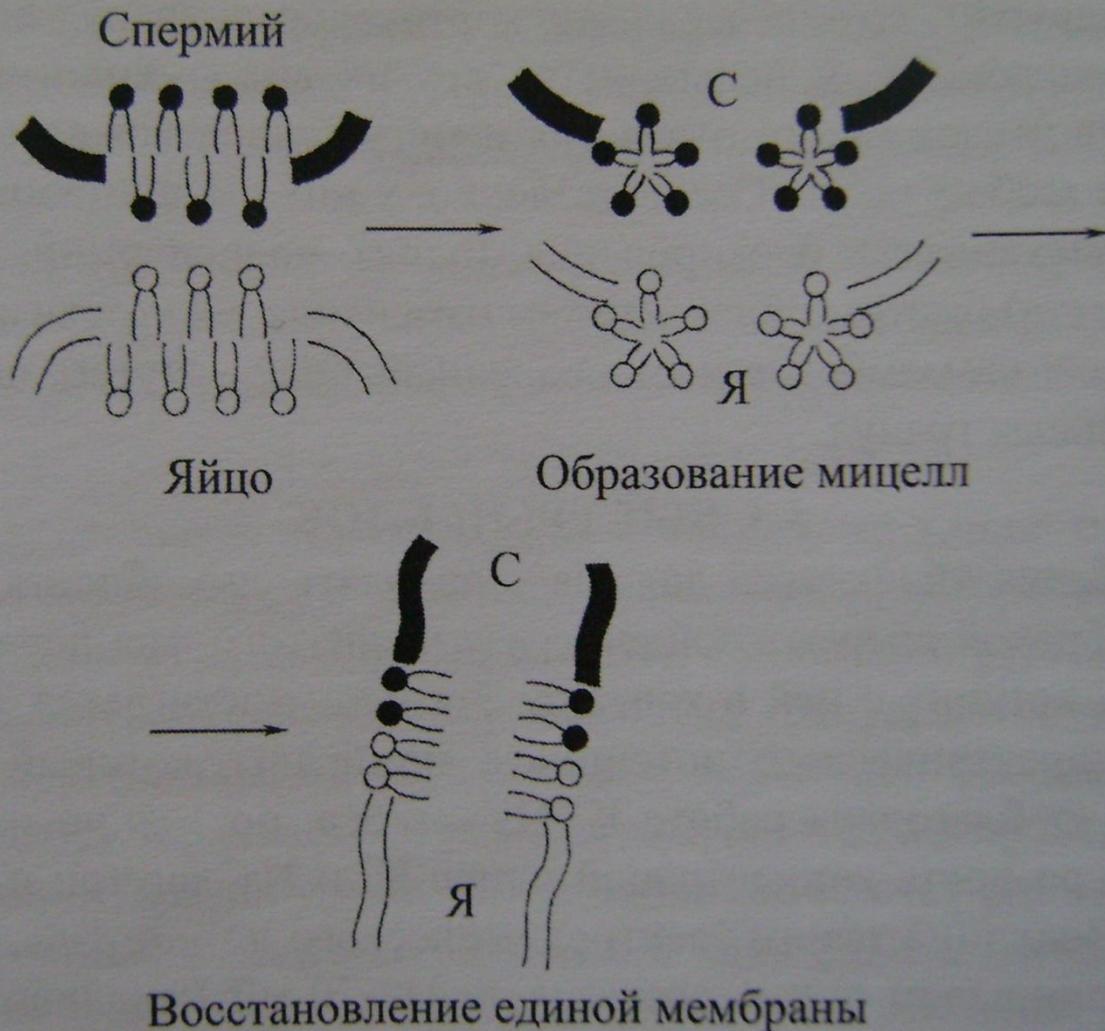


Рис. 8. Схема слияния клеточных мембран при оплодотворении.

Слияние генетического материала

Истинное диплоидное ядро у млекопитающих образуется только на стадии двух бластомеров

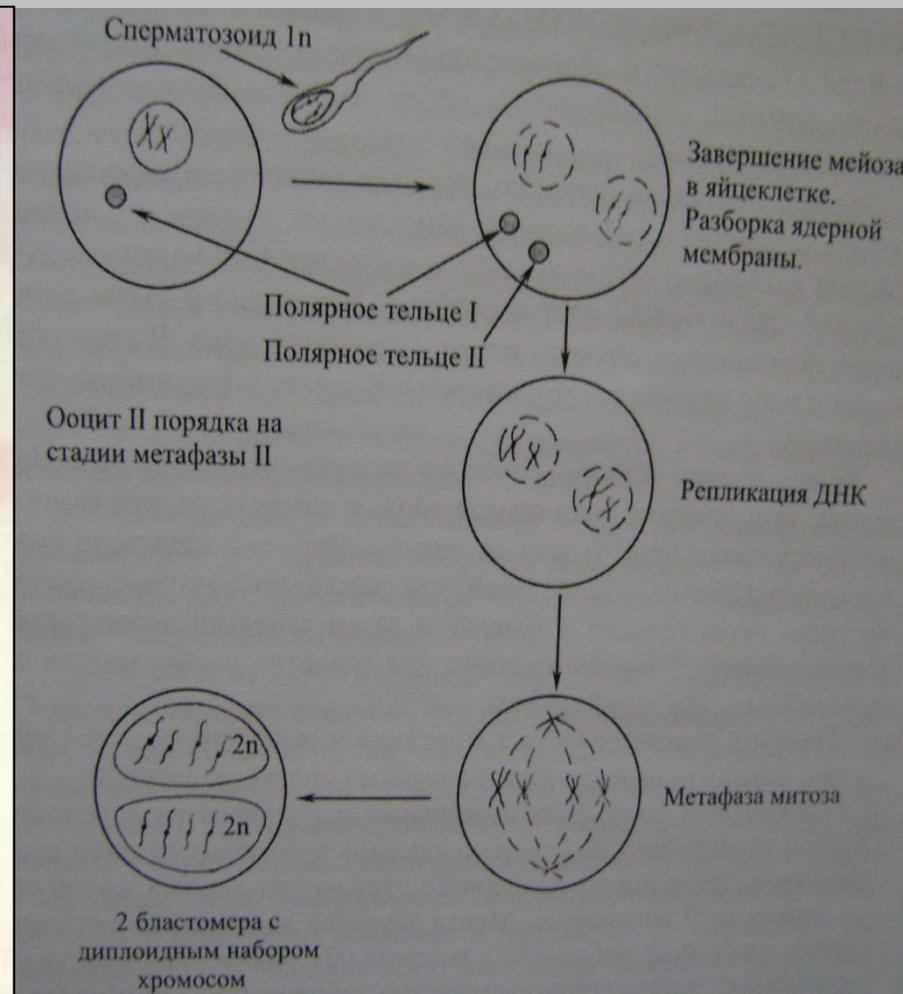
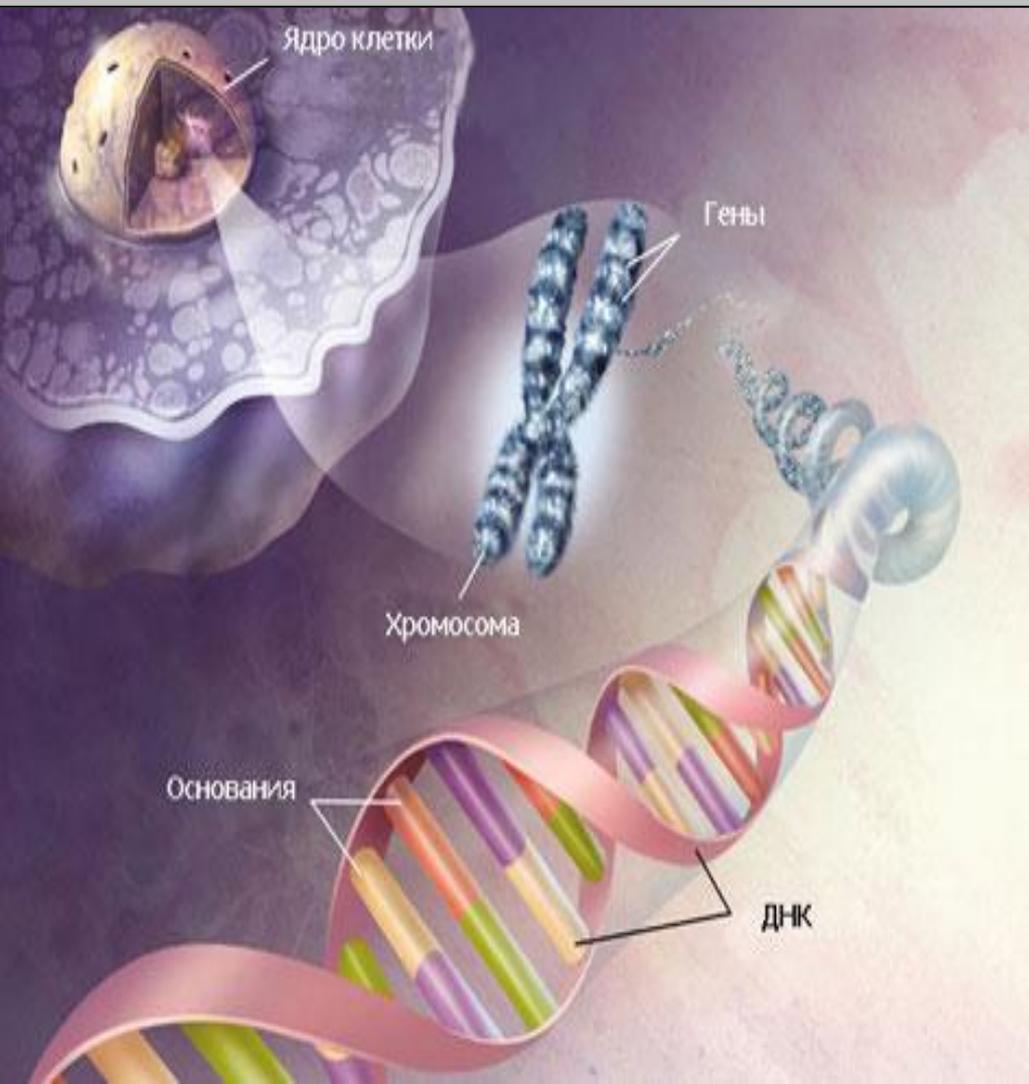


Рис. 11. Слияние генетического материала при оплодотворении у человека.

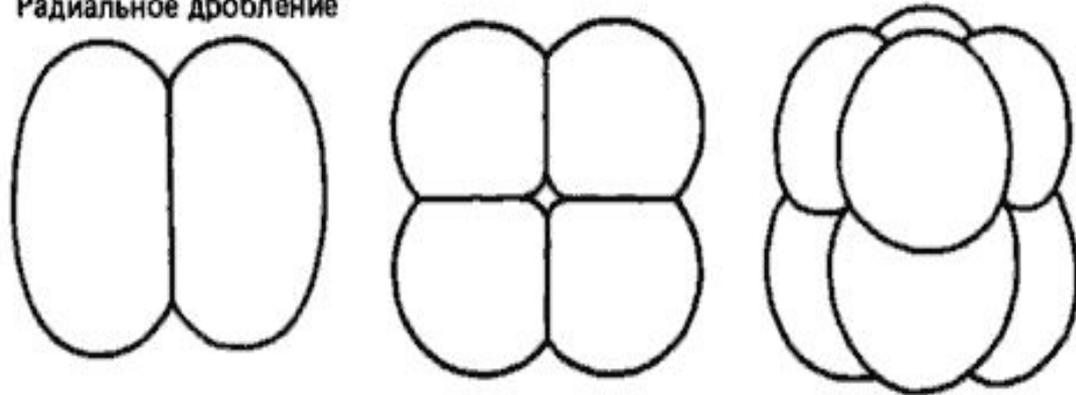
Дробление

- 1 однослойное
- 2 двуслойное
- 3 трехслойное

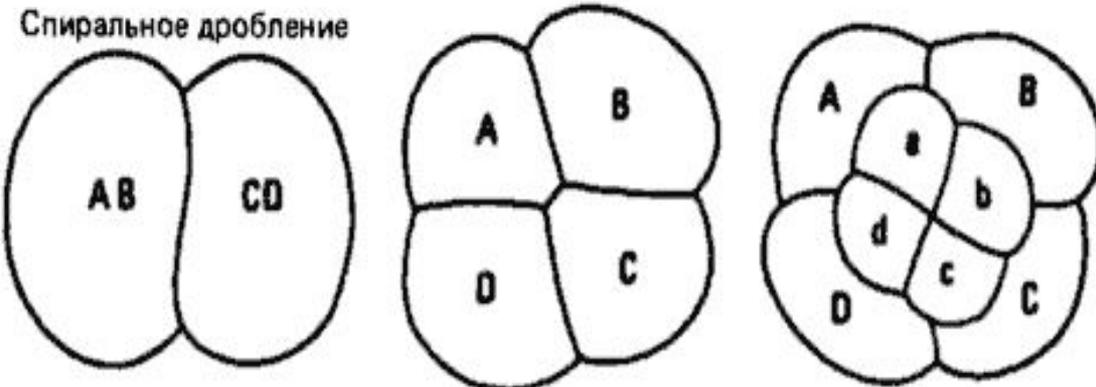
- это серия митотических делений, в результате которых объем ооциты яйца распределяется в клетке меньшего размера.

Образующиеся при дроблении клетки называются бластомерами

Радиальное дробление



Спиральное дробление



Бластула - крупный клеточный шар, начиная со 128 клеток, с полостью внутри, такая полость называется бластоцель. Полость заполнена жидкостью, имеющая большое значение для предотвращения образования преждевременных контактов между клетками. Наличие полости создает возможность для образования второго слоя клеток.

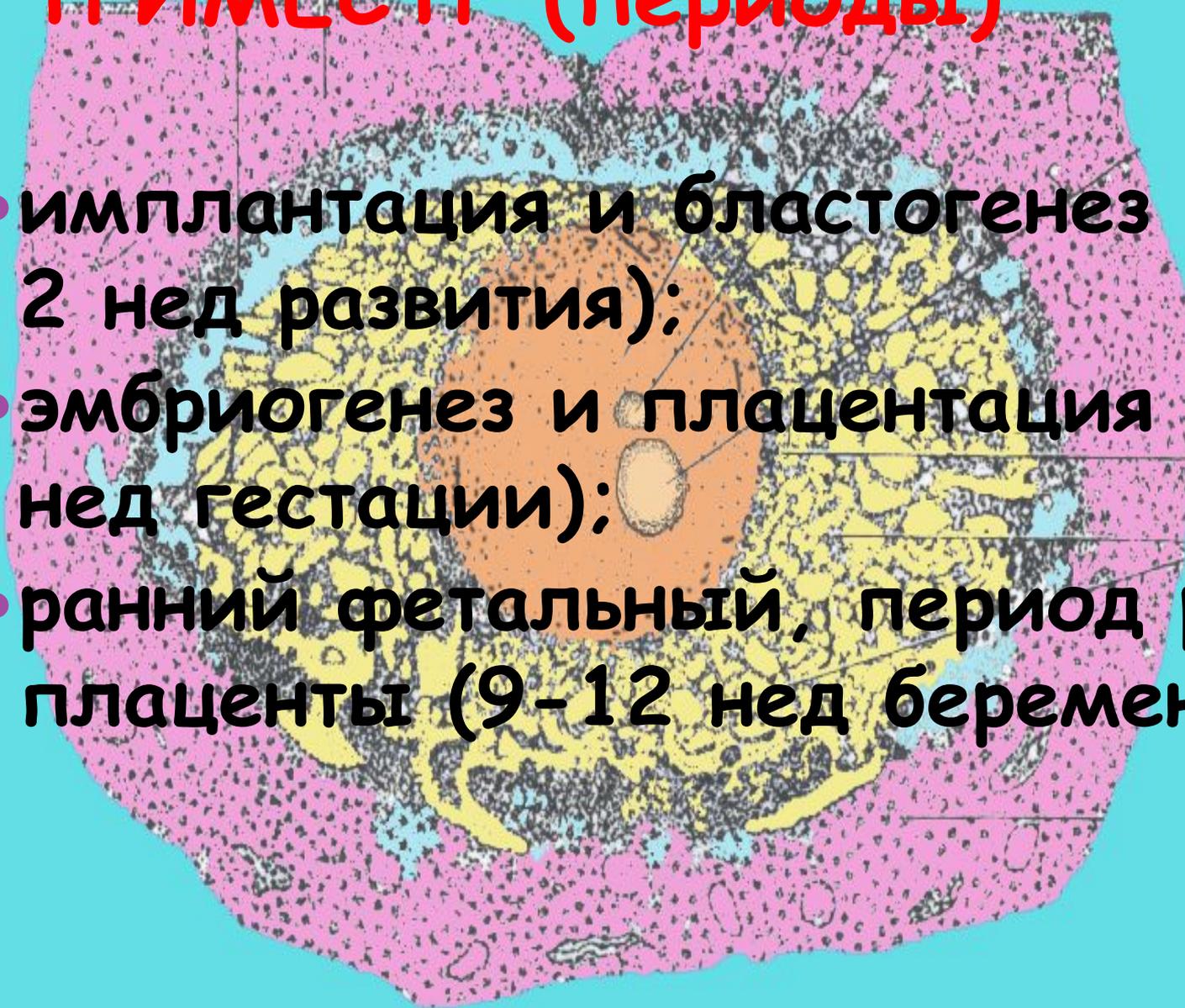


Рис. 14. Строение бластул.

Три триместра беременности

- **I триместр** — от момента оплодотворения яйцеклетки и образования зиготы до 12-недельного срока. Называется этот триместр — период *бластогенеза, органогенеза и плацентации*. Он включает также начало раннего фетального периода
- **II триместр** — 13-27 недель — период *системогенеза*, когда наряду с ростом плода формируются основные системы (нейроэндокринная, иммунная, развитие ЦНС), определяющие возможность жизнеобеспечения плода вне организма матери в случае преждевременного рождения (с 22 недели гестации при минимальной массе плода 500 г). С этого срока начинается перинатальный этап развития беременности. II триместр включает часть раннего фетального периода — 13-21 недели — и весь среднефетальный период — 22-27 недель гестации.
- **III триместр** — 28-40 недель — *плодный период* (поздний фетальный), который характеризуется окончательным внутриутробным ростом и созреванием органов и систем плода; подготовкой организмов матери и плода к акту родов. С окончанием внутриутробного развития плод способен к внутриутробному существованию.

I ТРИМЕСТР (периоды)

- имплантация и бластогенез (первые 2 нед развития);
 - эмбриогенез и плацентация (3-8 нед гестации);
 - ранний фетальный, период ранней плаценты (9-12 нед беременности).
- 
- A detailed histological section of the placenta, showing the fetal membrane (chorion) and the chorionic villi. The villi are the finger-like projections of the placenta, which are shown in various stages of development. The central part of the image shows the developing fetus, which is surrounded by the amniotic sac. The placenta is attached to the uterine wall, and the umbilical cord is visible at the bottom. The image is colorized to highlight different structures: the chorionic villi are shown in yellow and orange, the fetal membrane is in pink, and the developing fetus is in blue and green.

**С момента
оплодотворения до
10 недели гестации
(8 неделя после
оплодотворения)
продукт зачатия
называют
эмбрионом, а после
10 недели и до
рождения — плодом.**



ХРОНОЛОГИЯ СОБЫТИЙ

- 2-3 суток - движение зиготы по трубе и образование морулы
- 2-3 суток - свободное нахождение морулы в полости матки и превращение ее в бластоцисту
- 7-й день после оплодотворения - имплантация бластоцисты вблизи крупной спиральной артерии
- 2 суток - внедрение бластоцисты
- 9-й день после оплодотворения - начало внутриматочного развития зародыша

Таким образом, в первые 2 недели беременности происходят следующие события:

- оплодотворение яйцеклетки и образование единой стволовой клетки — зиготы;
- деление зиготы на бластомеры и продвижение ее по маточной трубе в матку;
- превращение зиготы в морулу и поиск места прикрепления к слизистой оболочке матки (предымплантационное развитие);
- имплантация бластоцисты (первый критический период беременности) и децидуальная трансформация эндометрия;
- плацентация (образование первичных и вторичных ворсин хориона) и бластогенез (дифференцировка зародышевых листков) — второй критический

Основные этапы развития эмбриона человека



К концу 3-й недели развития начинает формироваться плацента

К концу 4-ой недели тело обособляется, длина зародыша 7-8 мм. Полностью образуется желточный мешок, который сначала выполняет функции кроветворения, дыхания и питания. Именно тут закладываются первичные половые клетки, затем появляется зачаток кишки, формируется ЦНС, дифференцировка мезодермы, из которой образуется скелет, мышцы и соединительная ткань.

К концу 2-го месяца размер зародыша 30-32 мм, и закладываются зачатки рук и ног, формируются половые железы.

К концу 3-го месяца эмбрион уже имеет основные черты, сходные с новорожденным.

После 12 недель происходит усиленный рост, образование тканей процесс называется - гистогенез



ОРГАНОГЕНЕЗ (ПЛАЦЕНТАЦИЯ)

3-8 НЕДЕЛЯ

На **3-й неделе** развития в ворсинчатом хорионе, точнее, в месте образования плаценты образуются третичные ворсины.

В каждую ворсину вырастает капилляр, и с этого времени гистотрофный тип питания зародыша заменяется на гематотрофный (более сложный и эффективный)

ОРГАНОГЕНЕЗ (ПЛАЦЕНТАЦИЯ)

3-8 НЕДЕЛЯ

С **3-й недели** развития плацента осуществляет функции:

- питания;
- дыхания;
- выделения;
- синтеза гормонов, необходимых для развития плода;
- иммуносупрессии (подавление клеточного иммунитета);
- регуляции гемостаза в межворсинчатом пространстве и системе кровообращения плода, обеспечивая низкорезистентный кровоток.

Начало эмбрионального периода (3-я неделя развития) совпадает с началом первой волны инвазии интерстициального цитотрофобласта и образованием нового круга кровообращения —

маточно-плацентарно-плодного



В 6 недель беременности (на пике инвазии цитотрофобласта и интенсификации маточно-эмбрионального кровообращения) синтез всех гормонов, обеспечивающих рост и развитие плода, переходит от яичника к **плаценте**.

8 НЕДЕЛЬ (ПЛОД)

- Появилась своя группа крови, имеется (или не имеется) резус-фактор.
- В зонах головного мозга происходит дифференцировка первого слоя коры большого мозга, хотя их отростки еще короткие и клетки не контактируют друг с другом.
- Углубляются границы переднего, заднего и среднего мозга, четко прослеживаются границы продолговатого мозга. Все мозговые структуры интенсивно снабжаются кровью.
- Голова имеет округлую форму, размеры ее еще непропорционально большие. Она занимает почти половину длины тела.

ОСНОВНЫЕ СОБЫТИЯ (3-8 НЕДЕЛЯ)

- эмбриогенез и построение структуры ранней плаценты;
- структурная организация всех органов с включением их функциональной активности;
- формирование фенотипа в соответствии с генотипом плода.

РАННИЙ ФЕТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД (9-12 НЕДЕЛЯ)

- **9 неделя** формируются наружные половые органы плода в соответствии с генетическим набором хромосом, половой дифференцировкой гонад и образованием рецепторов на мембранах клеток вольфовых или мюллеровых протоков.
- **10-11 неделя.** Образовалась вилочковая железа, появились первые лимфоциты. В печени, почках плода образуются эритропоэтин, эритроциты и другие клетки крови. Формируется лимфатическая система. Развивается акт сосания. Лицо плода имеет человеческие черты.

УЧИТЫВАЯ ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА И ТИПИЧНЫЕ ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ЭМБРИОНА И ПЛОДА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОВРЕД/ЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ ВРЕМЯ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПОДРАЗДЕЛЯЕТСЯ НА ДВА ПЕРИОДА

1. ЗАРОДЫШЕВЫЙ или ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ (до 75 дня)
2. ПЛОДОВЫЙ или ФЕТАЛЬНЫЙ (с 76 по 280 день)

В ЗАРОДЫШЕВОМ ПЕРИОДЕ ВЫДЕЛЯЕТСЯ ДВЕ СТАДИИ

- А) СТАДИЯ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ (до 15 дня)
- В) СТАДИЯ ИМПЛАНТАЦИИ, ОРГАНОГЕНЕЗА И ПЛАЦЕНТАЦИИ

В ФЕТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ВЫДЕЛЯЕТСЯ ДВЕ СТАДИИ

- А) РАННЕГО ФЕТОГЕНЕЗА (с 76 по 180 день)
- В) ПОЗДНЕГО ФЕТОГЕНЕЗА (с 181 дня до 280 дня)

КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ - ПЕРИОДЫ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЭМБРИОНА И ПЛОДА К ДЕЙСТВИЮ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ

КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ЯВЛЯЕТСЯ УЗЛОВОЙ
ТОЧКОЙ РАЗВИТИЯ, КОГДА СОЗДАЮТСЯ
НЕОБХОДИМЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ
РАЗВИТИЯ ЗАРОДЫША В ЦЕЛОМ ИЛИ
ОТДЕЛЬНЫХ ЗАЧАТКОВ ОРГАНОВ.

ЭТИ ПЕРИОДЫ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ
ПРЕОБЛАДАНИЕМ ПРОЦЕССОВ АКТИВНОЙ
КЛЕТОЧНОЙ И ТКАНЕВОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ
ПОВЫШЕНИЕМ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

Критические периоды - это ряд последовательных этапов в развитии зародыша, которые характеризуются с реализацией новых объемов генетической информации.

- ✓ Период имплантации
- ✓ Образование плаценты
- ✓ Период формирования НС
- ✓ Формирование конечностей
- ✓ Закладка сердца
- ✓ Формирование половых органов и т.д.



КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ

ПЕРВЫЙ

СООТВЕТСТВУЕТ КОНЦУ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ
СТАДИИ РАЗВИТИЯ (5-7 день после оплодотворения)

ВТОРОЙ

ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА - первые 3 - 6 недель
развития

ТРЕТИЙ

ПЕРИОД ПЛАЦЕНТАЦИИ - с 12 по 14 неделю

ЧЕТВЕРТЫЙ

ПЕРИОД КАЧЕСТВЕННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ
РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПЛОДА

с 18 по 22 неделю

Действие внешних факторов в критические периоды развития зародыша

Таблица 1

ПРЕОРГАНОГЕНЕЗ		ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД (недели)						ПЛОДНЫЙ ПЕРИОД (недели)					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ОТ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ДО ОБРАЗОВАНИЯ ДВУСЛОЙНОГО ДИСКА		центральная нервная система											
		сердце											
		уши											
		глаза											
						руки							
					ноги								
				губы									
						зубы							
						небо							
								наружные половые органы					
СМЕРТЬ		ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ						ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ДЕФЕКТЫ И МИКРОАНОМАЛИИ					

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕХОДА ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ЧЕРЕЗ ПЛАЦЕНТУ

1. УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ - ДЛЯ ВЕЩЕСТВ С ММ НЕ БОЛЕЕ 100
2. ПРОСТАЯ И ОБЛЕГЧЕННАЯ ДИФФУЗИЯ - ДЛЯ БОЛЬШИНСТВА ХИМИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ
3. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ - ДЛЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ
4. ПИНОЦИТОЗ

Тератогенные факторы, вызывающие уродства

1. Физические факторы (радиация, СВЧ-излучение)
2. Химические вещества (алкоголь, никотин, гербициды и т.д.)
3. Лекарственные препараты (талидомид, аспирин, хинин)
4. Болезни матери во время беременности (инфекционные, вирусные и протозойные болезни: сифилис, краснуха, малярия, токсоплазмоз, диабет)
5. Генетические ошибки (генные, геномные и хромосомные болезни человека)

Действие тератогенных факторов сводится к возникновению дефектов разных систем органов



ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ПЛОД ВОЗДЕЙСТВИЯ

ЭНДОГЕННЫЕ

- ИЗМЕНЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СТРУКТУР
- ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- «ПЕРЕЗРЕВАНИЕ» ПОЛОВЫХ КЛЕТОК
- ВОЗРАСТ РОДИТЕЛЕЙ

ЭКЗОГЕННЫЕ

1. ФИЗИЧЕСКИЕ

- а) МЕХАНИЧЕСКИЕ
- б) ТЕМПЕРАТУРНЫЕ
- в) ИОНИЗИРУЮЩИЕ

2. ХИМИЧЕСКИЕ

- а) ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ
- б) ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ И БЫТОВАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ
- в) НЕДОСТАТОЧНОСТЬ O₂

3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ

- а) ИНФЕКЦИОННЫЕ
- б) АЛИМЕНТАРНЫЕ
- в) НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА АБСОЛЮТНО ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

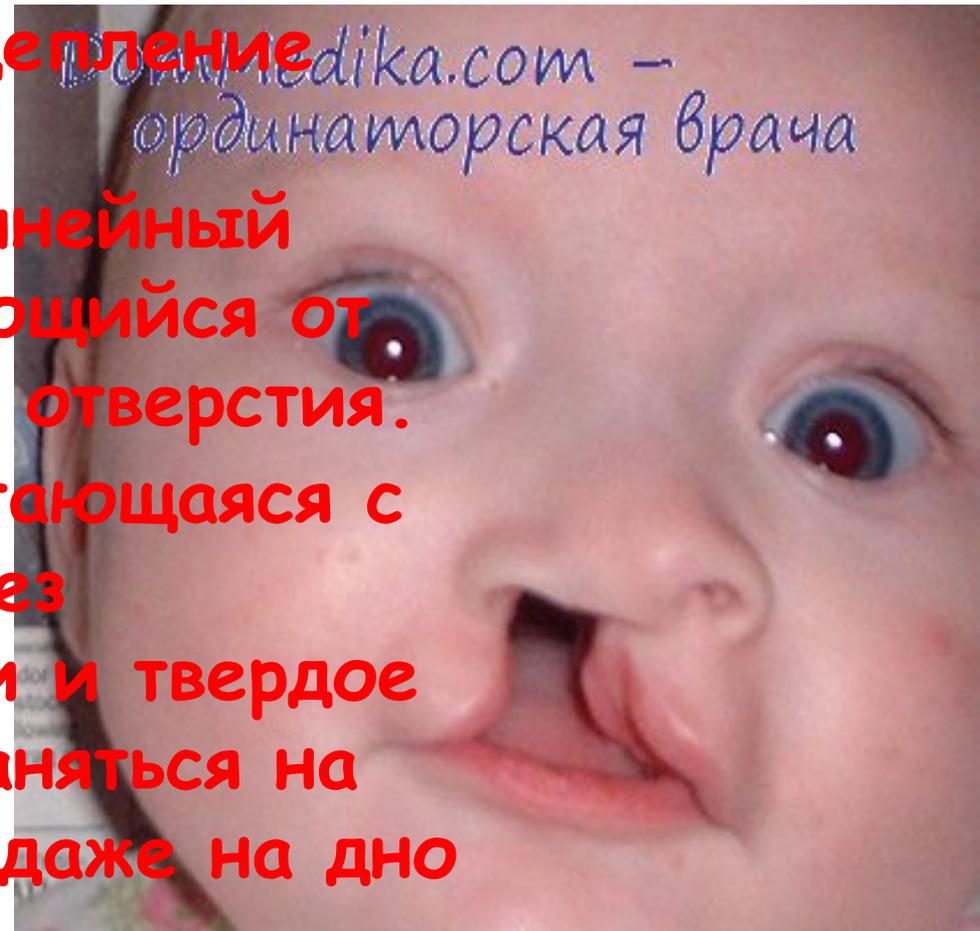
1. ЦИТОСТАТИКИ (АНТИМЕТАБОЛИТЫ, АЛКИЛИРУЮЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ЦИТОСТАТИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ).
2. ТАЛИДАМИД И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ
3. АНТИБИОТИКИ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО И СРЕПТАМИЦИНОВОГО РЯДА, ЛЕВОМИЦЕТИН
4. САХАРОПОНИЖАЮЩИЕ СУЛЬФАНИАМИДЫ
5. НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ
6. МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ И КОМБИНИРОВАННЫЕ ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕНЫ, ДИЭТИЛСТИЛЬБЕСТРОЛ

Основу деления беременности по триместрам ее развития составляют:

- особенности этапов роста плода и плаценты;
- изменения в организме женщины в связи с прогрессированием беременности;
- различный риск воздействия неблагоприятных факторов на плод и возможность его повреждения;
- допустимость пределов лекарственной терапии и устранения возникших осложнений и другие факторы.

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- Расщелина лица (расщепление верхней губы и нёба) представляет собой линейный дефект, распространяющийся от края губы до носового отверстия.
- Расщелина нёба, сочетающаяся с расщелиной губы, через альвеолярные отростки и твердое нёбо может распространяться на носовую полость или даже на дно глазницы.



АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- Двусторонняя расщелина губы наблюдается в 20%, расщелина губы и нёба - 25%. При одностороннем поражении расщелина чаще располагается слева.
- Расщелина лица составляет около 13% от всех пороков развития и регистрируется с частотой 1:800 живорожденных. Мальчики имеют расщелины чаще, чем девочки.

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- Сочетанные аномалии обнаруживают в 50% наблюдений при изолированной расщелине нёба и только в 13% - при расщелине губы и нёба.
- Структуры лица формируются между 4-й и 10-й нед беременности. Непарные фронтоназальные структуры сливаются с парными максиллярными и мандибулярными бугорками.

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- В тех наблюдениях, когда процесс слияния происходит не полностью, образуются расщелины.
- Диагностировать расщелину лица, как правило, удается только во II триместре беременности при скрининговом ультразвуковом исследовании.

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- **Пренатальное выявление дефекта при помощи эхографии затруднено, однако благодаря проведению ультразвукового сканирования и цветного доплеровского картирования возможности его диагностики расширяются.**
- **При доплерографии возможна визуализация движения жидкости через нос, рот и глотку.**

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- При наличии расщелины характер движения жидкости меняется. Трехмерная эхография может уточнить диагноз в тех наблюдениях, когда при двухмерном исследовании расщелина была заподозрена, но ее четкая визуализация получена не была.

АНОМАЛИИ ЛИЦЕВЫХ СТРУКТУР И ШЕИ

- В отсутствие сочетанных аномалий используется общепринятая акушерская тактика независимо от срока диагностики. Прием фолиевой кислоты до наступления следующей беременности и на протяжении ее первой половины может уменьшить риск возникновения расщелин.

Дополнение

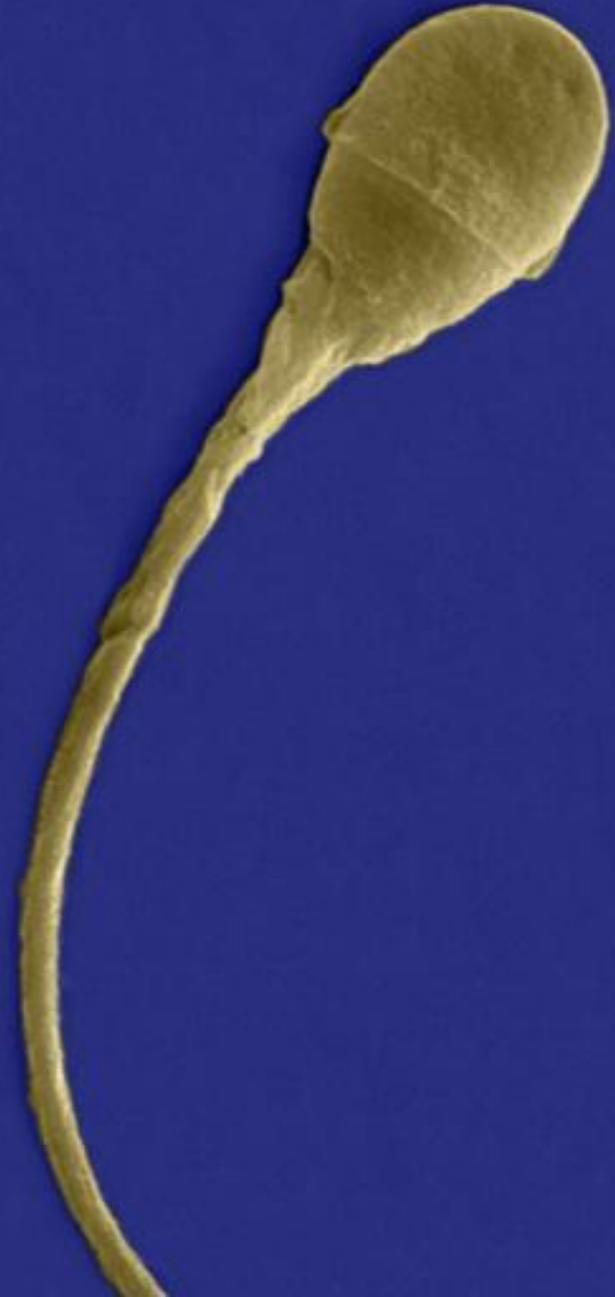
Фото: Dr. David Phillips/Getty Images

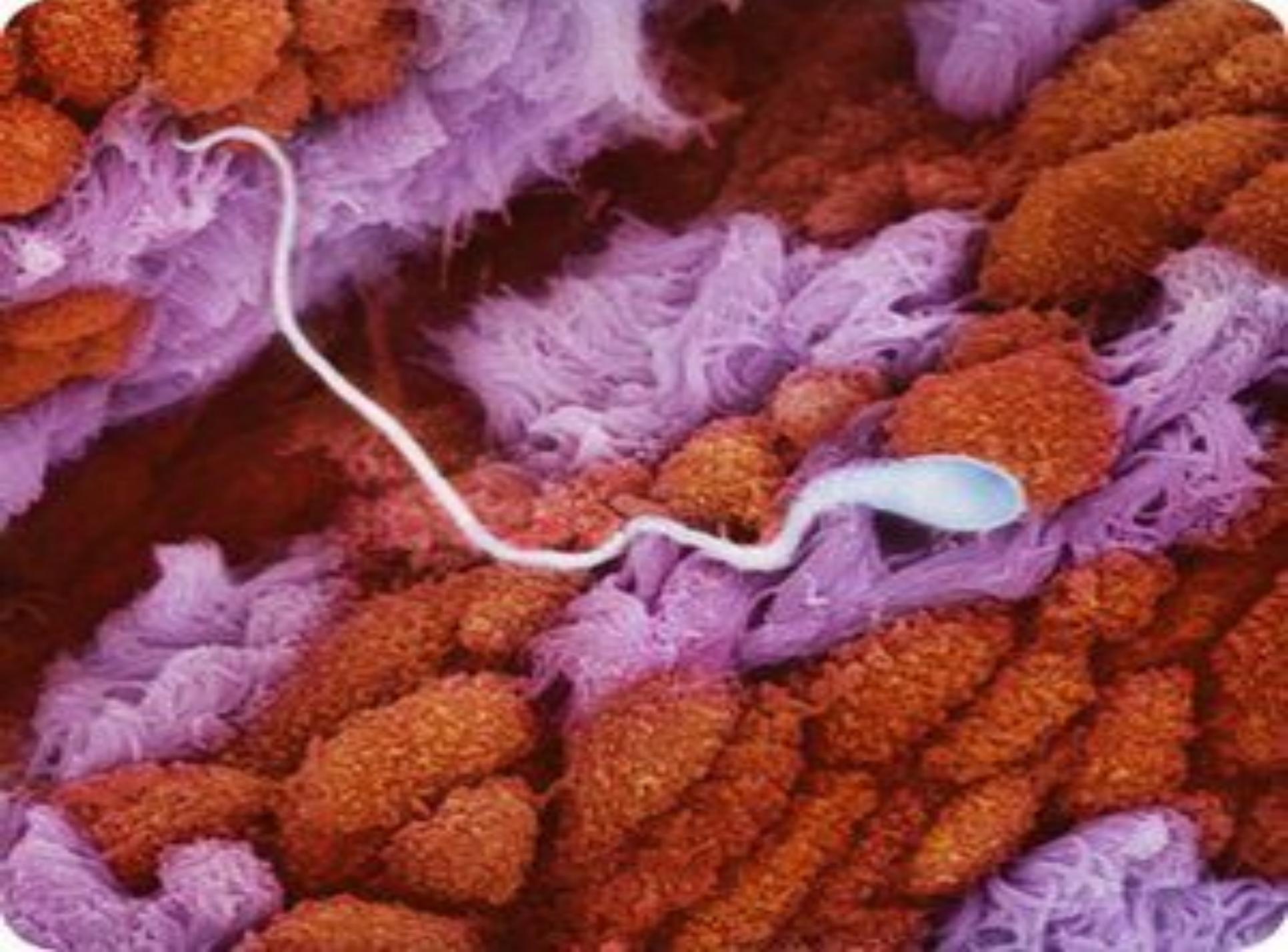
<http://www.epochtimes.ru/content/view/31649/7/?photos=13#start>

Участок производства
сперматозоидов
в семенниках,
который заканчивается
образованием
из сперматогониев
(половых стволовых клеток)
сперматозоидов.

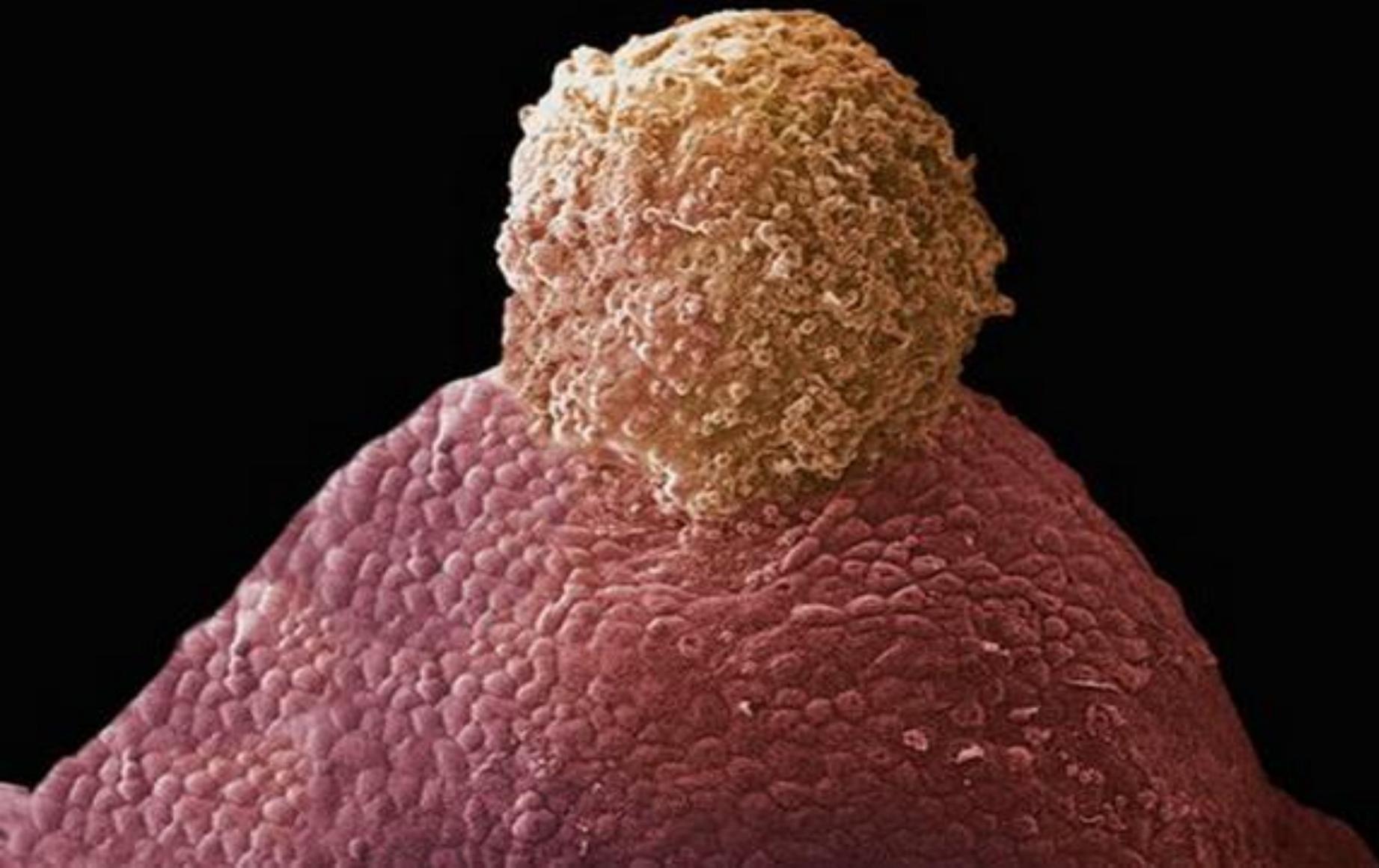


Головка сперматозоида содержит акросому – специфический органоид, в котором имеются специальные ферменты, способствующие растворению оболочки яйцеклетки и проникновению генетического материала сперматозоида внутрь





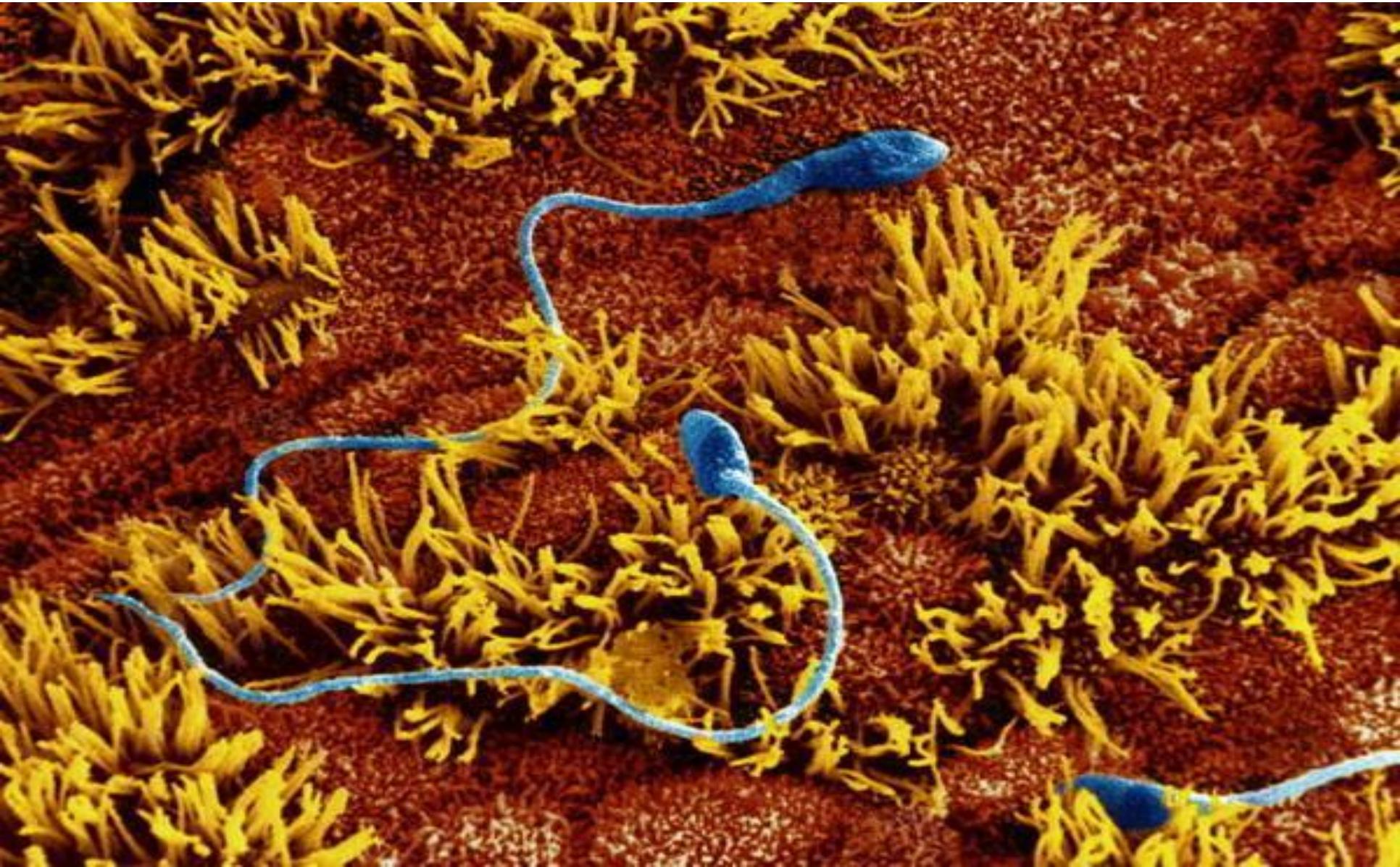
Овуляция яйцеклетки (выход из яичников)
происходит приблизительно один раз в месяц.



После овуляции яйцеклетка сохраняет свою жизнеспособность примерно в течение суток.

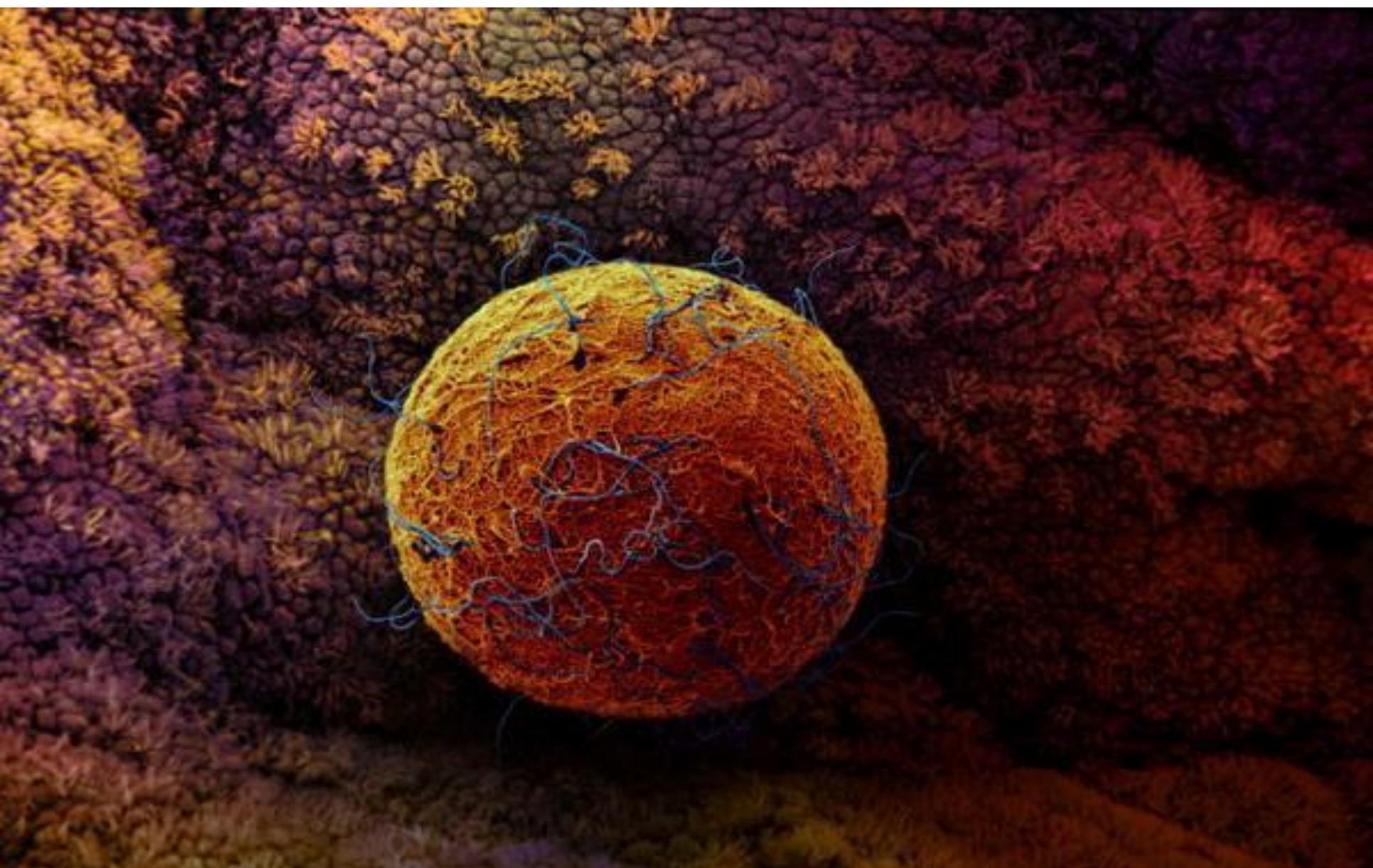


Сперматозоиды, продвигаются к яйцеклетке со скоростью 2 — 3 мм в минуту, постоянным волнообразным сокращениям.

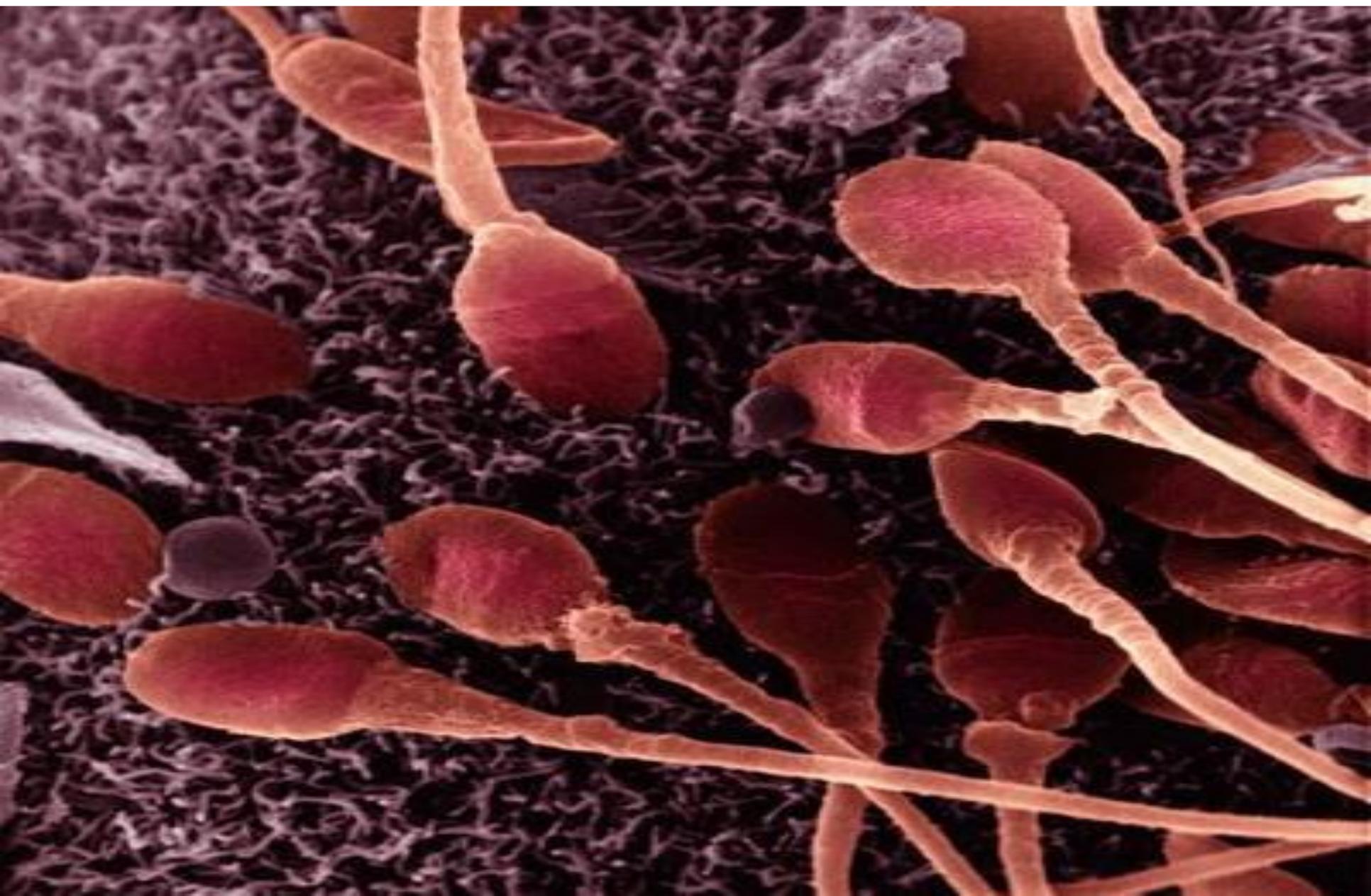




Множество сперматозоидов способно достигнуть яйцеклетки.



Все сперматозоиды обладают одинаковыми шансами.





Однако только после того как один из них осуществит акросомальную реакцию и внедрит свой генетический материал, у остальных сперматозоидов не будет возможности проникнуть внутрь.





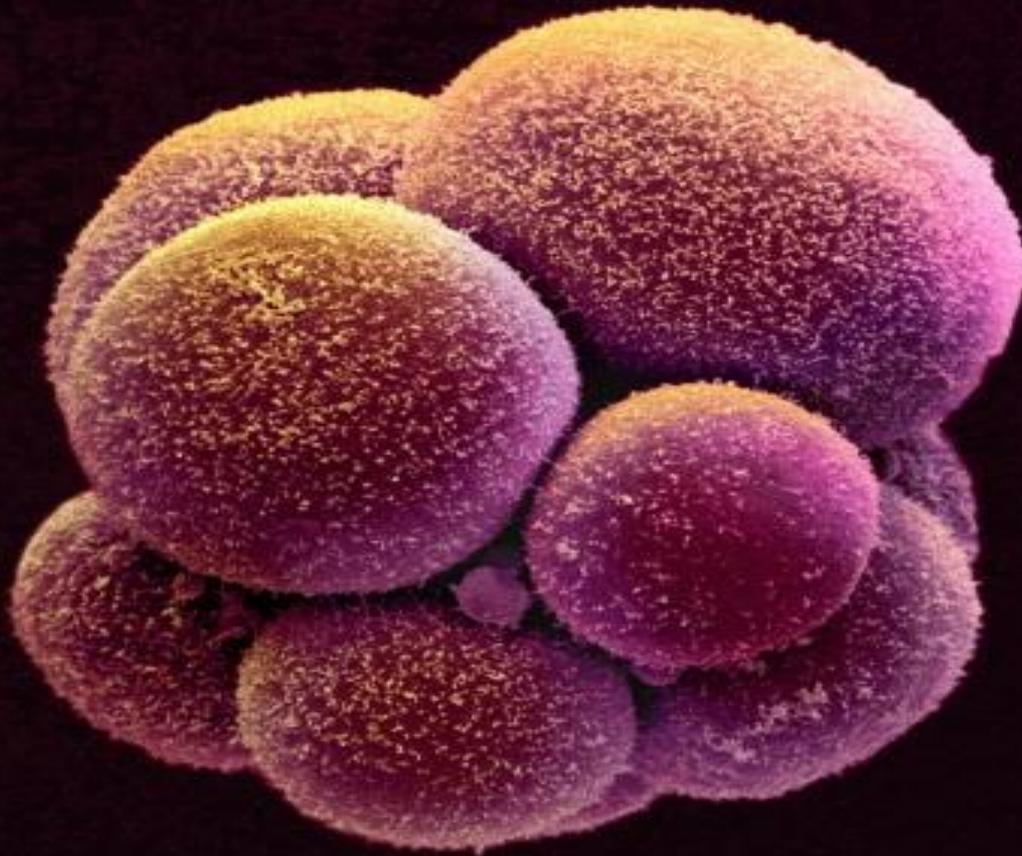
После оплодотворения яйцеклетки и объединения генов яйцеклетки и сперматозоида начинается процесс дробления.



Из зиготы формируются первые бластомеры.



В результате множественных дроблений образуются бластомеры.
Каждое поколение бластомеров по размеру меньше предыдущего.



После серии
последовательных
дроблений
образуется
многоклеточная
бластула.





Формирующийся зародыш.















