

ƏDƏBİYYAT İCMALLARI

İNSAN EMBRİOGENEZİ VƏ DÖLÜN FETAL DÖVRDƏ İNKİŞAFINA
MÜASİR BAXIŞ

Əzizova N.A.

K.Y. Fərəcova adına Elmi- Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

İnsan embrionun inkişafı yumurta hüceyrəsi spermatozoid ilə dölləndikdə tək hüceyrəli ziqot əmələ gətirməklə başlayır. Bu hüceyrənin bölünməsi, hüceyrə miqrasiyası, differensiasiya, böyümə və hüceyrənin yenidən təşkili yüksək ixtisaslaşdırılmış hüceyrə toplusu olan çoxhüceyrəli embriona çevrilir. Embriogenez prosesi təxmini olaraq döllənmədən – 8 həftəyə qədər olan müddət ərzində davam edir (təxminən 56 gün). Fetal dövr 57.gündə başlayır və doğuş baş verənə qədər davam edir. Məqalədə fertilizasiyadan başlanmış doğuş anına qədər embrion və dölün inkişafının əsas aspektləri son 10 ilin ədəbiyyat materialı əsasında təhlil edilmişdir. Bu məqsədlə 2012-2022 ci illəri əhatə edən “embryo, fetus, gestational weeks” açar sözlərdən istifadə edərək Pubmed, Cochraine, Medline bazalarında axtarış aparılmış, 4089 məqalə müəyyən edilmişdir. Onlardan 124- ü mövzuya uyğun hesab edilərək analiz edilmişdir.

Açar sözlər: embrion, döl, hestasiya həftələri.

İnsan orqanizminin inkişafının başlanğıc mərhələsi olan bətdaxili inkişaf dövrünün öyrənilməsi tibb elminin aktual mövzularından biridir. Son dövrlərdə embriogeneza və fetal dövrlərdə baş verən fizioloji proseslərin molekulyar səviyyədə öyrənilməsi genetik anomaliyaların patogenetik mexanizmini aşkar edilməsi üçün geniş imkanlar açır. Bu da öz növbəsində xüsusilə mayor anomaliyaların və bir sıra yayılmış sindromların irsi zə-

mində profilaktikası və müalicə istiqamətlərinin inkişaf etdirilməsi üçün geniş perspektiv yaradır. Bütün bunları nəzərə alaraq son 10 ildə embriogeneza və fetal dövr inkişafını əhatə edən tədqiqat məqalələrinin geniş icmalını jurnalın dəyərli oxucularına təqdim etməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Embriologiya haqqında təsəvvür yaranması üçün ilk növbədə insan həyatının dövrlərini nəzərdən keçirək [1]:

Cədvəl 1.

İnsan həyatının dövrləri

Doğumdan qabaq (prenatal, antenatal)	Ziqot Morula Blastosist Embrio Fetus	Döllənmədən sonra 3. günün başı- 4.günün sonu 5.günün ortası- 2.həftənin sonu 3. həftənin başı-8.həftənin sonu 3. ayın başı- 10.ayın ortası
Doğum (partum) və yenidoğan (neonatal)	Yenidoğan	Doğum- 2.həftənin sonu
Doğum sonrası (postnatal)	Körpə Uşaq (infant dövrü) Yeniyyətə(puberta) Gənc (yüvenil) Yetişkin Yaşlılıq Ölüm	3.həftənin başı- 1.ilin sonu 2.ilin başı- 11. ilin sonu 12.ilin başı- 14.ilin sonu 15. ilin başı- 20.ilin sonu 21. ilin başı- 60. ilin sonu >60 yaş Ölüm

Embriogenez prosesi təxmini olaraq döllənmədən – 8 həftəyə qədər olan müddət ərzində davam edir (təxminən 56 gün). Embriyonun inkişafı təxmini olaraq 23 mərhələdən ibarətdir. Fetal dövr 57. gündə başlayır və doğuş baş verənə qədər davam edir [1].

İnsan embriologiyasını mərhələli olaraq yerləşdirsək aşağıdakı kimi olacaqdır:

İlk mərhələ döllənmə (fertilizasiya) : Spermatozoid yumurta hüceyrəsinə müvafiqiyyətlə daxil olduqda və qamətlər tərəfindən daşınan iki genetik material birləşdikdə mayalanma baş verir, nəticədə ziqot (tək diploid hüceyrə) yaranır. Adətən bu hadisə Fallop borularının birinin ampulasında baş verir. Ziqot həm yumurta hüceyrənin nüvəsindən olan 23 xromosomdan həm də spermmanın nüvəsindən olan 23 xromosomdan yaranır. Döllənmədən sonra inkişafın ilk səkkiz həftəsi olan embriogenez dövrü inanılmaz dərəcədə mürəkkəb bir prosesdir [1,2].

Hamiləliyin ilk həftəsində ziqot əmələ gəldikdən sonra ilk 12-24 saat ərzində çox sürətli mitoz ilə hüceyrə bölünməsi gedir. Seqmentasiya nəticəsində yaranan hər bir hüceyrəyə eyni ölçüdə olan və eyni genetik xüsusiyyətlərə malik olan blastomer adı verilir. Blastula mərhələsindəki hüceyrələrin hər biri ətraf mühit ilə təmas halında olub qaz mübadiləsini asanlıqla həyata keçirir. Başlanğıcda, blastomerlər (yun. Blastos - cücərti) adlanan bölünən hüceyrələr differensiasiya olunmur və zona pellucida (yumurta hüceyrəni əhatə edən qlikoprotein membranı) içərisində qapalı bir sferada toplanır. Səkkiz blastomer əmələ gəldikdə, onlar inteqrasiya olunmuş şəkildə inkişaf etməyə, fizioloji və ətraf mühit siqnallarına cavablarını əlaqələndirməyə imkan verən boşluq qovşaqlarını inkişaf etdirməyə başlayırlar [3].

Hüceyrələrin sayı on altı olduqda, zona pellucida daxilində hüceyrələrin bərk sferası morula adlanır. Bu mərhələdə hüceyrələr sıxılaraq bir-birinə möhkəm bağlanmağa başlayır və parçalanma hüceyrə fərqliləşməsi kimi davam edir. Bu bölünmə o qədər sürətlə baş verir ki, hüceyrələrin sayı artsa da hüceyrələrin böyüməsinə vaxt olmur, buna görə də morula kimi tanınan 32 hüceyrə ziqotla eyni

ölçüdədir. Morula formalaşana qədər uşaqlıq borusunda olduğuna görə embrion anadan qida almır. Ona görə də morulanın həcmi ziqotdan böyük deyildir. Bu dövrdə, zona pellucida hələdə tam bütövdür. Həmçinin bu da onun böyüməsini məhdudlaşdırır [4].

Morula döllənmədən sonrakı təxminən 3 gün sonra kürə şəkli alaraq uşaqlığa daxil olur. Moruladakı hüceyrələr kənarlara doğru keçərək içi top kimi boş – blastula adı verilən struktur formalaşdırır. Birinci qarın boşluğu adı verilən blastula boşluğu keçici boşluqdur. Daha sonrakı mərhələlərdə ləğv olur. Morula uşaqlığa daxil olduqdan sonra (döllənmədən təxminən 4 gün sonra) ortasında blastosel boşluğu deyilən maye ilə dolu boşluq yaranır. Bu boşluq uşaqlıq boşluğundakı mayenin zona pellucidanı keçməsi nəticəsində yaranır. Embriyon blastula mərhələsində uşaqlığa yapışmağa hazır mərhələdədir. Uşaqlığa gələn tam inkişaf etmiş ziqot blastosistə çevrilməyə başlayır. Blastosist halındakı hüceyrə kümələrindən (toplarından) alınan hər hüceyrəyə embrional kök hüceyrə adı verilir. Bu kümələr sonrakı dövr olan fetal dövrdə differensiasiya olaraq müxtəlif orqan və toxumalara başlanğıc verir. Hüceyrə fərqliləşdikdə, müəyyən bir hüceyrə növünə (məsələn: qulaq hüceyrəsi və ya böyrək hüceyrəsi) doğru inkişaf yolu keçir [5].

İnsan embrionunun yumurtadan çıxması zona pellucida zülallarını həzm edən blastosist hüceyrələri tərəfindən ifraz olunan proteazalar tərəfindən dəstəklənir və bir çuxur meydana gətirir. Daha sonra blastosistin ritmik genişlənməsi və büzülməsi sayəsində blastosistin öz daxilində təzyiqdə artım baş verir, dəlik genişlənir və nəhayət, blastosist bu sərt zərfdən olan qlikoproteindən çıxıb bilər.

Blastosel daxilindəki maye miqdarı artıqca blastomerlər iki qrupa ayrılır.

İki təbəqə inkişaf edir:

1. Trofoblast kimi tanınan xarici incə qabıq təbəqəsi (Zona pellucida tamamilə yox olmuş olur) və trofoblast hüceyrələri blastosistin endometriuma yapışmasını təmin edir və burada implantasiya edilir.

2. Embrionun strukturunu hazırlayacaq olan daxili hüceyrə kütləsidir ki, mərkəzində blastomerlər yerləşir. Embrionun primordi (embrionun inkişafı zamanı) ilk şəkildə daxili hüceyrə kütləsi embrioblast adlanır. İnkişafın bu mərhələsində təxminən 100 hüceyrədən ibarət ortası boş topa bənzəyən dölə blastosist deyilir. Hüceyrələr solid sfera ətrafında bərabər düzülüb, daxili hüceyrə kütləsi trofoblastın əmələ gətirdiyi sferanın bir tərəfinə itələnir. Nəticədə döllənmənin təxminən 7-12 ci günü (menstrual tsiklin 20. günü) blastosist daxili hüceyrə küməsinin olduğu tərəfdən endometrium epitelinə nüfuz edir.

Bu dövrdə trofoblast sürətlə böyüyür və mayeni blastoselə ifraz edir ki, bu da previllusdur. Çünki, hələdə xorionik villuslar tam differensiasiya olunmamışdır [4].

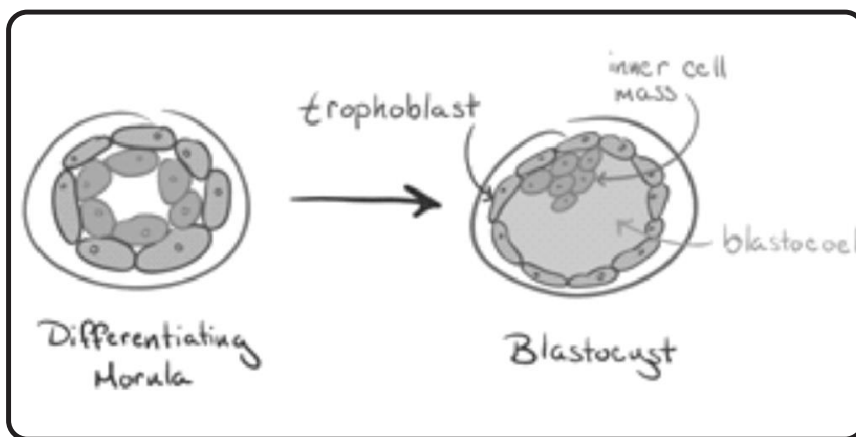
Ümumiyyətlə, trofoblastlar differensiasiya vəziyyətinə görə 3 qrupa bölünür: solid trofoblast, lakunar trofoblast və lakunanın ana qanı ilə perfuziyasını təmin edən trofoblastlar [6].

Trofoblastlar 2 yarımtəbəqə şəklində endometriumda yerləşirlər.

1. Sitotrofoblast (sellulyar trofoblast) deyilən daxili hüceyrə təbəqəsi;

2. Sinsitiotrofoblast (sinsityal trofoblast) deyilən və hüceyrə sərhədləri görünməyən çoxnüvəli protoplazma kütləsi. Təxminən 6. gün sinsityotrofoblast təbəqəsindən uzanan barmaq kimi çıxıntılar endometrial epiteldən keçir və bağ toxumasına daxil olur. Sinsitiotrofoblast böyüyərək sonrakı günlərdə bəzi vakuollar meydana çıxacaq və qanla dolulacağı lakunar mərhələ adlanan bir mərhələyə daxil olacaqdır [6]. Sonra, ekzokolomik membran və ya Heuzer membranı adlanan başqa bir təbəqə meydana çıxacaq və sitotrofoblastı əhatə edəcəkdir, bu primitiv sarı kisədir [7].

Birinci həftənin sonunda blastosist endometriumun kompakt təbəqəsinin səthinə daxil olmuş və anadan qidalanmağa başlamışdır. Sinsitiotrofoblast ananın toxumasını eroziyaya məruz qoyan fermentlər ifraz edir və blastosistin yerləşə biləcəyi bir oyuc açır [7].



Şəkil 1. Morulanın blastosistə differensiasiya mərhələsi

Blastosistin endometriuma daxil olmasına implantasiya deyilir. Bu proses təxminən 6 gün davam edir. Blastosistin implantasiyası embrion inkişafının ikinci həftəsi dövründə tamamlanır. Bu dövrdə hüceyrə-daxilində morfolji dəyişikliklər olur. Daxili hüceyrələr hipoplastik təbəqəyə keçir. Nəticədə epiblast adlanan digər təbəqələri əhatə edir və bu təbəqələr embriona çevriləcək embrion diskini meydana gətirir. Bu nöqtədə daxili hüceyrə kütləsindəki hüceyrələr pluripotentdir, yəni onlar nəticədə

istənilən bədən toxumasının (əzələ, beyin, sümük və s.) hüceyrələrinə çevrilə bilirlər [5].

İkinci həftə dövründə yaranan ekstraembrionik strukturlar: amnion boşluğu, vitellus kisəsi, bağlantı sapı və xorion kisəsidir. Balonlar boşluğu doldurmaq üçün genişlənir və iki yeni boşluğa çevrilir:

- Epiblast (primer ektoderma) amniotik boşluq ilə təmasda olan uzunsov silindrik hüceyrələrdən yaranan qalın təbəqədir;

• Hipoblast (primer endoderma) primer yolk kisəsi tərəfindən boşluq ilə təmasda olan və kiçik kubik hüceyrələrdən yaranan təbəqədir [8].

Amniotik boşluq nəhayət dölün ətrafını əhatə edəcəkdir. Deməli, kürənin ən xarici təbəqəsi trofoblastdır. Sferanın içərisində hər biri ya hipoblast, ya da epiblast ilə örtülmüş iki boşluq var. Epiblast və hipoblastın bir-birinə basdığı nöqtə bilaminar disk kimi tanınır və bu disk iki boşluq yaratmaq üçün kürəni parçalayır. Hipoblast blastoselə baxan təbəqədir, epiblast isə digər tərəfdədir [9].

İkinci həftənin sonunda (döllənmədən 13 gün sonra) primer xorion villusları (xovları) görülməyə başlayır [10]. Sitotrofoblast hüceyrələri çoxalaraq içəriyə doğru uzanan hüceyrə çıxıntıları yaradır. Hüceyrə çıxıntıları, plasentanın xorion villuslarının (xovlarının) ilk mərhələsi olan primer xorion xovlarını formalaşdırır. Ekstraembrionik somatik mezoderma və trofoblastın iki təbəqəsi xorionu formalaşdırır. Xorion və əhatəsi isə xorion kisəsini formalaşdırır. Xorion kisəsinə embrion, amnion kisəsi və vitellus kisəsi daxildir [11].

Yolk kisəsinin inkişafı sitotrofoblastın daxili hissəsini örtəcək ekzokolomik membranı əmələ gətirən hipoblastik yastı hüceyrələrdən başlayır.

Döllənmədən 18 gün sonra əsas olaraq aşağıdakılar olur:

- Primitiv zolağın görülməsi;
- Notoxordanın (erkən embriogenez dövründə onurğa sütununu əvəz edən mesodermal toxuma) inkişafı;
- Bütün embrion toxuma və orqanların inkişaf edəcəyi 3 germ təbəqəsinin differensiasiyası.
- Vitellus kisəsi, embrionun inkişafı üçün ehtiyacı olduğu qidانی depo şəklində toplayır və xarici örtük qişasında olan qan damarları vasitəsi ilə qida maddələrini embriona çatdırır. İnsan embrionun dairəli dövrlərdə plasenta yaranır. Embrion pla-

sentadan qidalanmağa başladığında vitellus miqdarı azalır və inkişaf dövründə göbək xordanın quruluşuna qatılır [11].

Allantois, dölün inkişafının 16. Günündə vitellus kisəsinin kaudal divarından uzanan kiçik divertikul kimi görülməyə başlayır. İnkişafın ilkin dövrlərində müəyyən metabolik tullantıların toplandığı kisədir. İnsanda allantoisə ehtiyac olmadığından bu struktur tədricən göbək xordasının tərkibinə keçir [9].

Xorion qişası, allantois ilə birlikdə oksigen və karbondioksit qazlarının mübadiləsini təmin edən tənəffüs orqanı kimi funksiya yerinə yetirir [9].

Blastula yarandıqdan bir müddət sonra embrionun aşağı hissəsindəki hüceyrələr blastula boşluğuna doğru bir girinti formalaşdırır. Bu mərhələ gastrulasiya mərhələsi olub – morfogenезin başlanğıcıdır və həmçinin üçüncü həftə dövründə çox vacib prosesdir.

Gastrulasiya mərhələsi, embrionik diskin epiblastın üzərində primitiv zolağın formalaşması (~ 18-cı gün) ilə başlayır. Bu zolaq bədənə orta xəttini təyin edir, sol və sağ tərəfləri ayırır. İkitərəfli simmetriya formalaşır. Həmçinin, differensiasiyalaşma dövrü də gastruladan başlayır [7].

Gastrulasiya prosesi iki qatlı embrionu üç qatlı embriona çevirir, həmçinin ikitərəfli simmetriyanı yaradan primitiv zolaq vasitəsilə embriona özünəməxsus başdan quyruğa və öndən arxaya istiqamət verir. Gastrula mərhələsində meydana gələn 3 embrion təbəqə (ektoderma, endoderma və mezoderma) və orqanların inkişafına orqanogenez adı verilir. Histogenез (toxuma yaranması və ya inkişafı) və orqanogenez hamiləliyin ilk 3 ayında həyata keçir. Germ təbəqəsi bədəni təşkil edən boruların birini meydana gətirməyə davam edəcək hüceyrə təbəqəsidir. Bu üç germ (embrion) təbəqəsi inkişaf edərək ektoderma, endoderma və mezodermanı təşkil edən borulara çevriləcəkdir [4].

Germ təbəqələrindən inkişaf edən orqan və toxumalar

Germ təbəqə		
Ektoderma	Xarici	Epidermis,saç, dırnaq, beyin, spinal xord, periferik sinir sistemi
Mezoderma	Orta	Əzələ, sümük, birləşdirici toxuma, notoxord, böyrək, qonadlar, qan dövranı sistem
Endoderma	Daxili	Mədə-bağırsaq traktının epithelial örtüyü; mədə, kolon, qaraciyər, pankreas, öd kisəsi, ağciyər

Qastrula boşluğunun xaricə açılan hissəsinə blastoporadı verilir. Qastrulasiya mərhələsinin başlaması ilə blastosel boşluğu aradan qalxaraq bütün inkişaf boyunca qalıcı olan qastrula boşluğu yaranır - ilk həzm sistemi boşluğu (ilk bağırsaq boşluğu).Qastrula boşluğu inkişafın sonrakı dövründə həzm kanalına çevrilir. Blastoporanusa çevrilir. Qastrulanın daxili qismində qalan hüceyrə təbəqəsi endoderma, xaricində qalan hüceyrə təbəqəsi isə ektoderma olaraq adlanır. Həzm sisteminin ön ucu ağızdır və ağız daxil liktodermadan, bağırsaq epiteli isə endodermadan mənbə alır.

Qastrula mərhələsinin başlanğıcında blastula səthindən ayrılan hüceyrələrin bir qismi girintinin hər iki yanında mezenxim adı verilən hüceyrələri yaratmağa başlayır. Mezenxim hüceyrələri endoderma və ektoderma arasında çoxalaraq mezodermanı formalaşdırır [7].

Mezenxial hüceyrələrin bir qismi primitive düyün və çuxurdan cranial istiqamətdə irəliyərk notoxordauzantı deyilən və median istiqamətdə irəliləyən hüceyrəvi xordanı formalaşdırır.

Neyrulyasiyanın təşkilatçısı olan primitive və zolağın qarşısında primitive düyün əmələ gəlir.

İbtidai çuxur birbaşa altında yerləşən notoxorda bağlanan ibtidai düyünün mərkəzində çökəklik kimi yaranır. Düyün amniotic boşluq döşəməsinin epiblastlarından əmələ gəlmişdir və məhz bu düyün sinir sisteminin əsası kimi xidmət edən sinir mərkəzinin inkişafına səbəb olur.

İbtidai zolağın birbaşa altında mezoderma (orta mikrob təbəqəsi) notoxorda kimi

tanınan nazik hüceyrə çubuğu əmələ gətirir. Notoxorda bədənimizin əsas oxunu müəyyənləşdirməyə kömək edir və nəhayət embriogenezin növbəti mərhələsini stimullaşdırmaq da vacibdir. Notoxorda:

- Embriyonun ilkin oxunu formalaşdırır və ona sağlamlıq verir;
- Bədən oxuna uyğun skeletin (kəllə sümükləri və fəqərə sütunun) inkişafının əsasını təşkil edir. Orqanogenezdə ilk formalaşan beyin və onurğa beynidir;
- Gələcəkdə onurğanın inkişafını təmin edir [11].

Notoxordanın cranial ucu çəngəl şəkildə kompleks qurtarma, kaudalucu da xord toxumasından ayrılmış parçalarla bölünmələr göstərir. Notoxorda hüceyrələri embriyonun kranial ucundan başlayaraq çoxalır və notoxorda düyün daxilə doğru qatlanaraq çubuq formasından otoxordanı formalaşdırır. Notoxorda ətrafında onurğanın formalaşdığı qarışıq bir strukturdur, orofaringeal membrandan primitive düyünə qədər uzanır. Onurğa formalaşdıqca degenerasiyaya uğrayır və itir. Sinir düyünü ektodermadan - mərkəzi sinir sistemi (beyin və onurğa beyni) formalaşır. Retina kimi digər strukturlarda neyroektodermadan başlanğıc alır [12].

Eyni zamanda, mezodermaaksial, paraksial, aralıq və lateral təbəqələrə bölünə bilər. Notoxorda aksialmezodermadan yaranır. Paraksialmezoderma, əzələ, qıgırdaq, sümük və dermaya fərqlənəcək somitlərə yol açır. Aralıq mezoderma sidik-cinsiyyət sisteminin – böyrəklərin, cinsi vəzilərin, adrenal vəzilərin və onları birləşdirən kanalların mənşəyidir. Lateral təbəqə mezoderma ürəyi (inkişaf edən ilk orqan!), qan damarlarını, bədən

divarını və orqanlarımızda olan əzələni meydana gətirəcəkdir [11].

Döllənmədən təqribi olaraq 21 gün sonar ön bağırsaqdan ağciyər başlanğıc götürür. Hamiləliyin 3-7 həftələrində böyük hava yolları inkişaf edir. Ağciyər formalaşmasındakı defektlər traxeoözofagial fistul /atreziya, pulmonary agenezialar bu dövrdə formalaşır [13].

Döllənmədən 22 gün sonra sinir boşluğu dərinləşir və sinir qıvrımları sinir borusunu meydana gətirmək üçün birləşməyə başlayır. Sinir qıvrımlarının birləşməsi iki istiqamətli uzanır. Görmə şırımı və faringeal tağ görünməyə başlayır. Ürək döngəsi yaranmağa başlayır. Primitiv ürək strukturu formalaşır [14].

Döllənmədən 24 gün sonra ürək döngəsinin sinus venozu inkişaf edir. Sinir sistemin inkişafı dördüncü həftədə tamamlanır. Sinir krista hüceyrələrindən spinal qanqlionlar (arxa kök qanqlionlar) və avtonom sinir sisteminin qanqlionlarını, sinir qırlafının (Schwann hüceyrələrini) və meninqeal qişalarını formalaşır. V, VII, IX və X kranial sinirlərin qanqlionları da qismən sinir krista hüceyrələrindən mənşə alır. Həmçinin piqment hüceyrələri, böyrəküstü vəz medulla hüceyrələri və başın müxtəlif sümük və əzələ komponentlərinə mənbə olur. 3-cü həftənin sonunda paraksilar mezoderma differensiasiya olur və somit deyilən cütlər halındakı cisimləri yaranır. Bu mezoderma inkişaf etməkdə olan sinir borusunun hər iki tərəfində yerləşmişdir [13].

Döllənmədən 28 gün sonra 3 udlaq tağı (braxial arches) formalaşır. Kranial nahiyədəki sinir lövhələri qalınlaşaraq beyin tumurcuğunu formalaşdırır. Bu tumurcuqlardan get-gedə göz və qulaqlar formalaşacaqdır. Yuxarı ətraflar artıq tumurcuqlanaraq fərqlənməyə başlayır. Artıq embrionda 21-29 cüt somit var. Daxili olaraq, ağciyər tumurcuqlanmaya və ürəkdə interventrikulyar septum, perikard formalaşmağa başlayır. Ön bağırsaq beyinlə ürək arasında qalır və ağız udlaq zarı ilə ön bağırsaq primitiv ağız boşluğundan ayrılır.

Həzm sistemi ön, orta və arxa bağırsaqlara bölünür. Hər bir bölmənin öz sinir və qan təchizatı var. Mədə-bağırsaq traktına aid or-

qanlar əslində bu borunun çıxıntıları kimi başlayır. Ön bağırsaqdan yemək borusu, mədə, onikibarmaq bağırsağın bir hissəsi və tənəffüs qönçəsi əmələ gəlir və nəticədə ağciyərlərə çevrilir. Onikibarmaq bağırsağın ikinci yarısı köndələn bağırsağa qədər orta bağırsaqdan çıxır. Mədə-bağırsaq traktının qalan hissəsi, o cümlədən köndələn kolon, enən kolon, siqmoid kolon və düz bağırsaq arxa bağırsaqdan əmələ gəlir [13,15].

Embrion böyüdükcə quyruq bölgəsi kloaka membranı (gələcəkdəki anus nahiyəsi) üstündə xaricə doğru irəliləyir. Qıvrılma dövründə endoderma təbəqəsinin bir bölümü embrion daxilində qalaraq son bağırsağı formalaşdırır. Son bağırsağın terminal nahiyəsi yüngülcə genişlənərək sidik və düz bağırsağın cizgisini formalaşdırır [14,15].

Döllənmədən 32 gün sonra iki yuxarı və iki aşağı ətraf tumurcuğu görünür. Optik vezikulə asanlıqla seçilir. Embrionun artıq 30-dan çox cüt somiti vardır. Lakin somitlərin sayını get-gedə müəyyən etmək çətinləşir.

Döllənmədən 34 gün sonra büllur kubu optik çuxura daxil olur, lakin hələ bağlanmayıb. Yuxarı ətrafların tumurcuqları uzanır və daralır. Sefalik və boyun əyilmələri nəzərə çarpır. Daxili olaraq, gələcək beyin yarımkürələri və serebellar lövhələr görünür. Dorsal və ventral pankreas tumurcuqları nəzərə çarpır. Sidik kanalı qönçəsi inkişaf edir və blastemal qapaqdan metanefrogen inkişafı başlayır. Somitlərin sayı təxminən 5-ci həftənin sonunda 42-44 cütdür. Somitlər embrionda qabarıq olub və rahatlıqla müəyyən edilə bilir. Ona görə də 4-cü və 5-ci həftələrdə embrionun yaşını təyin etmədə kriteriya olaraq istifadə olunur. Somitlər ilk dəfə embrionun gələcəkdəki oksipital bölgəsində görülməyə başlayır. Buradan kranio-kaudal istiqamətdə inkişaf edir və aksial skeletin böyük qismi (kəllə qutusu sümükləri, fəqərə sütunu, qabırğalar və döş qəfəsi) və bunlarla əlaqəli əzələlər, dərinə əmələ gətirir. Sinir borusu onurğa beyin və baş beyinə çevrilərək bağlanır. Umblikal xorda embrion ilə plasenta arasında əlaqə yaradır [13].

Döllənmədən 36 gün sonra büllur vezikulaları bağlanır və səthi ektoderma ilə örtülür. Burun çuxuru yaranır. Qulaq təpələri

yanır. Əl lövhələri formalaşır. Ürəkdə ikinci oval dəlik formalaşır. Ağciyərlər tumurcuğu lobartumurcuğa budaqlanmağa başlayır. Primerurogenital sinus yanır [16].

Döllənmədən 38 gün sonra burun çuxurları dərinləşir və ventral olaraq üz-üzə gəlir. Retinal pigment xaricdən görünür. Ayaq lövhəsi ortaya çıxır. Nazolakrimal çuxur frontal və maksilla arasında yanır. Böyrəklər formalaşmağa başlayır [17].

Döllənmədən 40 gün sonra baş əvvəlkindən nisbətən böyükdür və gövdə bir qədər düzləşmişdir. Həmçinin qulaqcıq seyvanı təpələri və nazofrontal çuxurlar nəzərəcarpaçaq dərəcədə differensasiya olunurlar [18].

Döllənmədən 42 gün sonra bədən forması daha kub şəkillidir. Həm boyun, həm də bel əyilmələri qeyd olunur. Dirsəklər nəzərə çarpır. Ayaq pəncəsində barmaqlar formalaşmağa başlayır. Göz qapaqlarının qırışları görünür. Sümük sisteminin bəzi bölgələrində ossifikasiya başlaya bilər [16].

Döllənmədən 44 gün sonra gövdə uzanmağa və düzəlməyə başlayır. Gözlər və xarici qulaqlar müəyyən bir forma qazanır. Beynin böyüməsi səbəbindən gözlər üçün ön hissəsində yerləşir. Yuxarı və aşağı ətraflar bir birinə paralel yerləşmişdir. Bağırsaqlar inkişaf etmiş və hissələri normal göbək tağında müşahidə edilir.

Döllənmədən 46 gün sonra boyunda əyilmə bucağı yavaş yavaş kiçik olur və başın istiqaməti yüksəlir. Sinir kəməfi başın səthi toxumalarında görünür. Bu mərhələdə spontan hərəkət başlayır. Yuxarı ətrafların uzunluğu artır, dirsəklərdə və əl oynaqlarında əyilmə başlayır. Barmaqlar döş qəfəsi üzərində bir qədər əyilir [17].

Döllənmədən 48 gün sonra baş dairəvi forma alır. Başın səthi damar kəməfləri ilə örtülərək başı əhatə edir. Quyruq rudimentə uğrayır [13].

Döllənmədən 52 gün sonra baş yuvarlaqlaşır və gövdə daha yetkin bir forma alır. Göz qapaqları və qulaq seyvanı tam dəqiq müəyyən olur. Göz qapaqları olsa da, hələ açılma bilmirlər. Xarici cinsiyyət orqanları nisbətən inkişaf etsə də, lakin cins fərqi hələ xaricdən aydın deyildir [19].

Döllənmədən 8 həftə sonra məmə ucları görünə bilər. İlk saç qönçələri əmələ gəlir. Qollar dirsəkdən əyilə bilər. Bağırsaqlar sürətlə böyüyür [20].

Döllənmədən 9-10 həftə sonra bədənin əsas hissələri mövcuddur. Embriyon artıq "fetus" - döl olaraq adlandırılır. Qulaqlar boyun ətrafından yuxarı qalxaraq normal vəziyyətinə keçir. Ultrasəs müayinəsində dölün hərəkətləri və ürək döyüntüləri müəyyən edilə bilər. Böyrəklər sidik çıxarmağa başlayır [16].

Döllənmədən 11-12 həftə sonra bu dövrdə dölün cinsi görünə bilər. Döl amniotik kəsədən maye udmağa başlayır. Maye böyrəklər tərəfindən sidiklə xaric olunur. Qan hüceyrələri sümük iliyində əmələ gəlir. Boyun baş və bədən arasında aydın görünür [21].

Ağciyərlərin psevdoglandular inkişafı hamiləliyin 7-17-ci həftələrini əhatə edir. Bu dövrdə bronx ağciyəri inkişaf edir. Plevral və periton boşluqları bağlanır, diafraqma qalınlaşır. Defekt olduqda diafraqma yırtıqları və ona bağlı ağciyər hipoplaziyası müşahidə edilir [19,21].

İkinci trimestr

Döllənmədən 13-14 həftə sonra bədən düzləşsə də dölün başı hələ də böyükdür. Qollar və ayaqlar formalaşır, hərəkət edə və əyilə bilər. Cinsiyyət orqanları demək olar ki, tam formalaşmışdır. Ayaq və əl dırnaqlar formalaşmağa başlayır. Gözlər irəliləyir. Qulaqlar normal vəziyyətə gəlir. İndi üz yaxşı formalaşır. Diş qönçələri süd dişləri üçün müşahidə oluna bilər [20,21].

Döllənmədən 15-16 həftə sonra bəzi qadınlar dölün hərəkətlərini hiss etməyə başlayırlar. Böyümə sürətlənməyə başlayır. Ayaqlar daha uzun ölçülər alır, buna görə də dölün başı daha az böyük görünür. Dölün yavaş göz hərəkətləri ultrasəs ilə görünə bilər. Əmmə hərəkətləri etməyə başlayır. Dəri demək olar ki, şəffafdır. Döl müntəzəm olaraq yata və oyana bilər. Ağciyərlərdə hava ilə qan arasındakı mezenxima toxuması və damar strukturu inkişaf edir [17].

Döllənmədən 17-18 həftə sonra bir çox qadın hamiləliyin bu dövründə fetal hərəkətləri hiss edir. Dölün dərisi "vernix caseosa"-pendirvari yaxma ilə örtülür. Bu, təxmi-

nən normal hamiləliyin yarısı deməkdir. Həmçinin “lanuqo” adlanan çox incə tüklər dölün bədənini örtür [20].

Döllənmədən 19-20 həftə sonra dəri qırmızı və qırıqlıdır. Onun altında qan damarları çox aydın görünür. Qaş və kirpiklər həmçinin, barmaq izləri formalaşmağa başlayır [19].

Döllənmədən 21-22 həftə sonra dölün çəkisi sürətlə artır. Ürək döyüntüləri stetoskoplə eşidilə bilər. Bu zaman dölün doğulduğu təqdirdə artıq yaşaya bilmə şansı vardır. Ağciyərlər böyüməyə davam edir. Bronx və ağciyər epitel hüceyrələri differensiasiya olunur. Ağciyər hüceyrələri “surfaktant” adlı maddə yaratmağa başlayır. Doğuşdan sonra ağciyərlərin açıq qalması üçün kifayət qədər çox surfaktana ehtiyacı vardır. Dəri altında tədricən yağ yığılır. Döl barmaqlarını və ya əllərini əmmək qabiliyyətinə malikdir. Döl qadının qarının yaxınlığındakı yüksək səslərə cavab olaraq gözlərini qırpa və hərəkət edə bilər [20].

Üçüncü trimestr

Döllənmədən 25-26 həftə sonra ağciyərlər böyüməyə davam edir. Döl çəki almağa davam edir. Beyin böyüyür və daha çox tapşırıqları yerinə yetirməyə başlayır. Kirpiklər formalaşır [21].

Döllənmədən 27-28 həftə sonra dölün beyni bədən istiliyinə və nizamlı nəfəs almağa nəzarət edə bilər, gözlər geniş açılır. Qan hüceyrələri sümük iliyində əmələ gəlir [21].

Döllənmədən 29-30 həftə sonra dərinin altında daha çox yağ yığılır. Dəri qalınlaşır. Döl daha çox yeni doğulmuş körpə kimi görünməyə başlayır. Üzdəki lanuqo tükləri yox olur. Göz bəbəkləri işığa reaksiya verir. Döl indi hıçqıra bilər.

Döllənmədən 31-32 həftə sonra döl böyüdükcə dəri altında yağ yığılır. Ağciyərlər böyüməyə davam edir və daha çox surfaktant

istehsal edir. Təqribən 36-cı həftəyə qədər ağciyərlərin uc hava yollarının alveol kisəsi kimi inkişafı tamamlanır, interstisial toxuma qalınlığı azalır, alveollar arası çəpər inkişafı üçün elastin toplanmağa başlayır. Yenə bu dövrdə tubular mielin miqdarı artır və hava yollarında sekretuar formada surfaktant görülür. Dölün əzələ tonusu artır [17].

Döllənmədən 33-34 həftə sonra ağciyərlər və sinir sistemi böyüməyə davam edir. Başındakı saçlar normal görünməyə başlayır. Kişi döllərində xayalar qarın boşluğundan xayaya doğru hərəkət etməyə başlayır. Qadın döllərində cinsi dodaqlar (vaginal dodaqlar) klitorru örtməyə başlayır. Döl doğuşa hazırlaşmaq üçün başı aşağı mövqeyə keçir.

Döllənmədən 35-36 həftə sonra bütün hallarda dölün ağciyərləri bu anda yetkinləşir. İncə sekonder alveollar arası çəpər inkişaf edir. Bu dövrdə yetkin ağciyər strukturu formalaşır. Döl ananın çanaq boşluğuna düşür. Lanuqo tükləri çiyin və yuxarı ətrafdan savayı demək olar ki itir [21].

Döllənmədən 37-38 həftə çox körpələr doğulur. Vaxtında doğulan bu körpənin təxminən çəkisi 3400- 3600 qr arasındadır.

Nəticə olaraq embrionun inkişafının ilk saatlarından başlayaraq doğuşa qədər dölün müxtəlif həftələrində müşahidə edilən fizioloji proseslərin sellulyar və biokimyəvi səviyyədə öyrənilməsinin yenidoğulanlarda rastlana bilən müxtəlif patoloji dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi və adekvat müalicəsi üçün əvəzəlməz əhəmiyyətə malik olduğu bilinir. Bu biliklərin xüsusi ilə müxtəlif andanəlmə anomaliyaların patogenezinin dəqiqləşdirilməsi, onların profilaktikası məqsədi ilə gərəqli tədbirlərin təyin edilməsi, diaqnostika və müalicə üsullarının işlənilməsi üçün zəruri olduğunu qeyd etməliyik.

ƏDƏBİYYAT:

1. Moore K, Persaud TVN, Torchia M. Chapter1.Introduction to Human development. The Developing Human, 2018.
2. Craft AM, Johnson M. From stem cells to human development: a distinctly human perspective on early embryology, cellular differentiation and translational research, Development 144:12, 2017.

3. Slack JMW: Essential developmental biology, ed 3, Hoboken, NJ, 2012, Wiley-Blackwell.
4. Zhai J, Xiao Z, Wang Y, Wang H. Human embryonic development: from peri-implantation to gastrulation. Trends in cell biology Vol 32, ISS 1, P18-29, JAN, 2022.
5. Appleby JB, Annelien L, Bredenoord. Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? EMBO Mol Med. 2018 Sep; 10(9): e9437.
6. Bo Lv, An Q, Zeng Q, Zhang X. et al. Single-cell RNA sequencing reveals regulatory mechanism for trophoblast cell-fate divergence in human peri-implantation conceptuses. PLoS Biol. 2019 Oct 9;17(10):e3000187. doi: 10.1371/journal.pbio.3000187.
7. Sırmalı ŞA. Genel Embrioloji, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Abd., 2015 səh. 1- 28.
8. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. (2015, June). Prenatal development: How your baby grows during pregnancy. Retrieved June 26, 2015, from ACOG: Women's Health Care Physicians.
9. Yi Z, Xue X, Shao Y, Wang S, Esfahani SN et al. Controlled modelling of human epiblast and amnion development using stem cells. Nature 573, 421–425 (2019).
10. Yu L. et al. Derivation of intermediate pluripotent stem cells amenable to primordial germ cell specification. Cell Stem Cell. 2021; 28: 550-567.e12.
11. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2012.
12. Gasser R. Atlas of human embryos, Hagerstown, Md, 1975, Harper & Row. Hopwood N: A history of normal plates, tables and stages in vertebrate embryology, Int J Dev Biol 51:1, 2007.
13. Yamada S, Takakuwa T. Introduction: Overview of development in human embryos. In: The Human Embryo. ISBN 978-953-307-752-9. InTech publisher. March, 2012 pp3-20
14. Yamada S, Nakashima T, Hirose A, Yoneyama A, Takeda T, Takakuwa T. Developmental Anatomy of Human Embryo. In: The Human Embryo. ISBN 978-953-307-752-9. InTech publisher. March, 2012 pp113-126.
15. Rubarth LB, Van Woudenberg Ch. Development of the Gastrointestinal System: An Embryonic and Fetal Review. Neonatal Netw. 2016;35(3):156-8.
16. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. Development. 2019 Nov 27;146(22):dev163428. doi: 10.1242/dev.163428
17. Jun TChM, Lewandowski AJ. The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. Fetal Diagn Ther. 2020;47(5):373-386..
18. Kagurasho M, Yamada S, Uwabe C, Kose K, Takakuwa T. Movement of the external ear in human embryo. Head & Face Medicine 2012, 8:2.
19. Abdulrahman M. H.; Salwa Al M. et al. Fertilization & Fetal Development. Fertilization & Fetal Development (pp.1-10) 2021.
20. Myer ML.; Bullard L. Beasley VL. Embryonic Fetal Development 2015 pp 2-18.
21. Reynolds PL; Borowicz PP; Caton JS. Developmental Programming of Fetal Growth and Development. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2019 Jul;35(2):229-247.

РЕЗЮМЕ

Современный обзор эмбриогенеза человека и развития плода.

Азизова Н.А.

Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я. Фараджевой

Ключевые слова: эмбрион, плод, недели гестации.

Развитие человеческого эмбриона начинается, когда яйцеклетка оплодотворяется сперматозоидом с образованием одноклеточной зиготы. Это клеточное деление, клеточная миграция, дифференцировка, рост и клеточная реорганизация приводят к многоклеточному эмбриону с высокоспециализированным набором клеток. Процесс эмбриогенеза

длится примерно от оплодотворения до 8 недель (около 56 дней). Плодный период начинается на 57-й день и продолжается до рождения. В этой обзорной статье основные аспекты развития эмбриона и плода от оплодотворения до рождения проанализированы на основе литературы за последние 10 лет.

SUMMARY

A modern overview of human embryogenesis and fetal development.

Azizova N.A

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajeva

Key words: *embryo, fetus, gestational weeks.*

Human embryo development begins when an egg is fertilized by a sperm to form a single-celled zygote. This cell division, cell migration, differentiation, growth, and cell reorganization results in a multicellular embryo with a highly specialized collection of cells. The process of embryogenesis lasts approximately from fertilization to 8 weeks (about 56 days). The fetal period begins on the 57th day and continues until birth. In this review article, the main aspects of embryo and fetal development from fertilization to birth are analyzed based on the literature material of the last 10 years.

Əzizova Nərmin Akif qızı

K.Y. Fərəcova adına Elmi- Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

E-mail: dr.narmin.azizova@gmail.com

Redaksiyaya daxil olub: 01.11.2022

Çapa tövsiyə olunub: 29.12.2022.