



УДК 612.6; 314.3

EDN UZRHZK

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-226-238>

Уязвимость онтогенеза человека

А. Ф. Сайфитдинова ^{1,2}

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48

² Международный центр репродуктивной медицины,
197350, Россия, Санкт-Петербург, Комендантский пр., д. 53/1

Сведения об авторах

Алсу Фаритовна Сайфитдинова, SPIN-код: 5114-4844, Scopus AuthorID: 6603195889, ResearcherID: C-1104-2011, ORCID: 0000-0002-1221-479X, e-mail: saifitdinova@mail.ru

Для цитирования: Сайфитдинова, А. Ф. (2025) Уязвимость онтогенеза человека. *Интегративная физиология*, т. 6, № 3, с. 226–238. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-226-238> EDN UZRHZK

Получена 14 сентября 2025; прошла рецензирование 1 октября 2025; принята 15 октября 2025.

Финансирование: Исследование выполнено за счет внутреннего гранта РГПУ им. А. И. Герцена «Развитие естественно-научных музейных коллекций РГПУ им. А. И. Герцена».

Права: © А. Ф. Сайфитдинова (2025). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях [лицензии CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Аннотация. Онтогенез — это процесс индивидуального развития организма от момента его зарождения до завершения жизненного цикла, важнейшей составляющей которого является продолжение рода. Он характеризуется наличием стадий, чувствительных к негативному воздействию внешних факторов. Наряду с наследственными факторами негативные внешние воздействия являются существенной составляющей в ряду причин врождённых аномалий развития. До восьмой недели эмбриогенеза происходит закладка основных систем и органов, при этом даже незначительные нарушения программы развития в этот период могут иметь серьёзные последствия для здоровья ребёнка. Описание внутриутробного развития с привязкой к понедельному календарю позволяет связать события раннего эмбриогенеза с принятой в акушерской практике датировкой. Обобщение информации о критических периодах в развитии человеческого организма с акцентом на профилактику патологий развития и размножения направлено на формирование представлений о роли образа жизни человека в закладке основ здоровья будущего поколения. Характеристика основных факторов риска для эмбрионального развития и сохранения фертильности включает описание особенностей их негативного воздействия на онтогенез человека. Представленный в доступной для широкого круга интересующихся материал может быть полезен для развития естественно-научных экспозиций в учебных заведениях. Это будет способствовать защите репродуктивного здоровья населения, а также снижению рисков рождения детей с врождёнными патологиями развития ненаследственной природы.

Ключевые слова: экологические риски эмбриогенеза, критические периоды развития, бесплодие, мутагены, тератогены, эндокринные разрушители

Vulnerability of human ontogenesis

A. F. Saifitdinova ^{1,2}

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

² International Centre for Reproductive Medicine, 53/1 Komendantskiy Ave., Saint Petersburg 197350, Russia

Authors

Alsu F. Saifitdinova, SPIN: 5114-4844, Scopus AuthorID: 6603195889, ResearcherID: C-1104-2011, ORCID: 0000-0002-1221-479X, e-mail: saifitdinova@mail.ru

For citation: Saifitdinova, A. F. (2025) Vulnerability of human ontogenesis. *Integrative Physiology*, vol. 6, no. 3, pp. 226–238. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-3-226-238> EDN UZRHZK

Received 14 September 2025; reviewed 1 October 2025; accepted 15 October 2025.

Funding: The research was supported by an internal grant from Herzen University 'Development of natural science museum collections of Herzen State Pedagogical University of Russia'.

Copyright: © A. F. Saifitdinova (2025). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY License 4.0.

Abstract. Ontogenesis is the process of an organism's individual development from its inception to the completion of its life cycle, the most important component of which is continuation via offspring. It is characterized by stages that are sensitive to the adverse effects of external factors. Alongside hereditary factors, environmental risks constitute a significant component among the causes of developmental defects. Up to the 8th week of embryogenesis, major organ systems are established; even minor disruptions during this period can have serious consequences for postnatal health. Descriptions of intrauterine development linked to a weekly timeline allow the events of early embryogenesis to be correlated with dating conventions used in obstetric practice. This review synthesizes information on critical periods in human development, with an emphasis on the prevention of developmental and reproductive pathologies, to clarify the role of lifestyle factors in establishing the foundations of health for future generations. The characterization of primary risk factors for embryonic development and fertility preservation includes a description of their specific adverse impacts on human ontogeny. The material is presented in a format accessible to a broad audience and may be useful for developing educational exhibitions in schools. Such outreach may contribute to the preservation of population reproductive health and to reducing the incidence of non-hereditary congenital pathologies.

Keywords: ecological risks of embryogenesis, critical periods of development, infertility, mutagens, teratogens, endocrine disruptors

Введение

Несмотря на рост численности населения планеты к концу первой четверти XXI века, наша страна испытывает острый демографический кризис, явившийся следствием влияния множества различных факторов. Одним из основных приоритетов долгосрочной стратегии развития страны заявлено «сбережение народа» и выход из демографической ямы, что было сформулировано в качестве цели национального проекта «Семья», утверждённого Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». Для решения поставленных задач законодатели предлагают различные стимулирующие программы, а также работают над смещением фокуса системы ценностей у населения с личного на семейное. Однако не меньшее значение имеет повышение грамотности в об-

ласти закономерностей онтогенеза человека и процессов, лежащих в основе репродуктивного здоровья. Такой подход может способствовать снижению репродуктивных потерь, количества новорожденных с врождёнными аномалиями и уменьшению числа пар с нарушением фертильности. Многие уже делается для внедрения в рутинную практику самых современных методов молекулярно-генетического анализа для ранней диагностики бесплодия и выявления носительства наследственных заболеваний в рамках реализации национального проекта «Демография». В то же время этиология врождённых аномалий развития может быть очень разнообразной, только небольшая доля патологий может объясняться генетическими причинами (Xie et al. 2025). Существенный вклад в реализацию программы развития вносят внешние факторы, напрямую зависящие от воздействия окружающей среды. Сегодня это очевидно для специалистов в области эмбриологии,

тератологии, неонатологии и репродуктивной медицины, однако современной доступной литературы и других достоверных источников информации для широкого круга интересующихся, направленной на формирование целостных представлений о закономерностях развития и факторах риска, очень мало. Цель данного обзора состоит в обобщении и доступном изложении фундаментальных аспектов эмбриологии человека и репродуктивной биологии для привлечения внимания к роли ненаследственных факторов в успешности реализации репродуктивной функции, а также в формировании представлений о роли образа жизни в закладке основ здоровья будущего поколения.

Критические периоды развития в онтогенезе человека

Сохранение фертильности и успех в реализации репродуктивной функции, помимо наследственности, во многом зависят от негативного воздействия внешних факторов (Никитин 2008). Наиболее уязвимым в онтогенезе человека является период раннего развития, когда негативные воздействия имеют самые разрушительные последствия (Светлов 1960). Врождённые аномалии, включающие структурные, функциональные, метаболические нарушения, а также отклонения в умственном развитии, являются основной причиной репродуктивных потерь и младенческой смертности (Moore et al. 2020). Хронология внутриутробного периода жизни человека, который включает развитие от момента зачатия до рождения, в настоящее время хорошо описана (Yamada, Takakuwa 2012). Он включает период независимого от материнского организма развития (оплодотворение, доимплантационный период и период имплантации), а также два основных этапа роста и развития эмбриона человека, обеспечиваемых питанием за счёт материнского организма: эмбриональный (зародышевый) и фетальный (плодный). Организм матери и плода в этот период находятся в теснейшей взаимосвязи, что неизбежно определяет ответственность женщины за здоровье ребёнка.

В акушерской практике отдельно выделяют перинатальный период, характеризующийся такой зрелостью плода, которая позволяет ему перейти к независимому существованию и выжить (Kurjak, Chervenak 2006). Период развития от имплантации эмбриона, предшествующий перинатальному периоду, принято называть пренатальным, если связь ребёнка с материнским организмом прервётся в этот период, он не смо-

жет выжить самостоятельно. Пренатальный период характеризуется наибольшими изменениями в анатомическом строении и сопровождается рядом морфогенетических событий, обеспечивающих нормальное развитие и здоровье человека (Moore et al. 2020). Перинатальный период включает часть внутриутробного развития, начиная с 28-й недели, однако совершенствование методов жизнеобеспечения недоношенных детей в последнее время позволяет перенести этот возраст на более ранний срок, до 22–24 недель. В России выхаживание новорождённых с весом от 500 граммов (с 22-й недели беременности) официально началось с 2012 года после развития сети специализированных перинатальных центров. Эти успехи законодательно закреплены Приказом Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 года № 556 «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при очень преждевременных родах» и определяют следующие критерии: ребёнок считается родившимся (не выкидышем) на сроке с 22 недель, если его масса тела — 500 граммов или больше, или длина тела (рост) — 25 см или больше. До этого момента выхаживание детей с таким экстремально низким весом было возможно только в единичных случаях и не являлось обязательной медицинской практикой для всех. Несмотря на успехи медицины, преждевременные роды всегда несут риски для здоровья ребёнка, поэтому ребёнок, родившийся более чем на три недели раньше срока, считается недоношенным и требует особого внимания (Tyson et al. 2008). В перинатальном периоде в свою очередь выделяют три части: антенатальный период продолжается до родов, интранатальный период включает роды, его продолжительность может быть разной и зависит от многих факторов, а также постнатальный или послеродовой период, включающий первые семь дней внеутробной жизни ребёнка. В педиатрии постнатальный период соответствует раннему неонатальному периоду (168 часов после родов), тогда как этап с 8 по 28 день жизни ребёнка относят к позднему неонатальному периоду развития ребёнка (Kurjak, Chervenak 2006). В практике врачей различных специальностей разные методы периодизации оправданы спецификой работы с матерью и младенцем, однако это может затруднять восприятие целостной информации о развитии, поэтому важно соотносить используемую терминологию с фактическими сроками развития.

Несмотря на то что наиболее уязвимые периоды в онтогенезе человека приходятся на ранний период развития, тем не менее нельзя не осветить

и те этапы, которые могут привести к необратимым нарушениям репродуктивного здоровья и привести к риску не оставить потомства. Для

удобства восприятия информации основные этапы нормального онтогенеза человека представлены в хронологическом порядке (табл. 1).

Табл. 1. Индивидуальное развитие человека

Гаметогенез			
Сперматогенез у мужчин	Формирование зрелых мужских половых клеток	70–75 дней	Непосредственно предшествует зачатию
Оогенез у женщин	Формирование зрелых женских половых клеток	На протяжении многих лет	От закладки в эмбриогенезе до оплодотворения
Внутриутробное развитие			
Оплодотворение	Формирование новой генетической индивидуальности	24–30 часов после контакта гамет	Первый день после оплодотворения, по акушерскому календарю начало третьей недели
Доимплантационный этап	Дробление, формирование бластоцисты и её вылупление	4–5 дней	Первая неделя после оплодотворения, по акушерскому календарю третья неделя
Преэмбриональный этап	Имплантация эмбриона	Несколько дней	Вторая неделя после оплодотворения, по акушерскому календарю четвёртая неделя
Ранний эмбриональный этап	Закладка тканей и осевого комплекса (нотогенез) плода или плодов при развитии близнецов, обособление линии первично половых клеток	2 недели	Третья и четвёртая недели после оплодотворения, по акушерскому календарю пятая и шестая недели
Поздний эмбриональный этап	Органогенез, формирование плода, определение признаков пола эмбриона	2 недели	Пятая и шестая недели после оплодотворения, по акушерскому календарю седьмая и восьмая недели
Плодный этап	Функциональное созревание плаценты, поздний гистогенез и органогенез, подготовка плода к самостоятельной жизни	Около 32 недель	По акушерскому календарю с 9 до 40 недели, в том числе период усиленного развития мозга до 22-й недели, окончательная спецификация признаков пола на 22–24-й неделе развития
Внеутробное развитие			
Возраст новорождённости (неонатальный период)	Рождение и физиологическая адаптация	28 дней с момента рождения	4 недели после родов
Младенческий возраст	Период грудного вскармливания	Около одного года	Первый год жизни
Возраст раннего детства	Интенсивное развитие двигательных навыков, социального самосознания и речи	Около 2 лет	Второй и третий год жизни
Возраст позднего детства	Рост и развитие ребёнка	Около 5–8 лет	До препубертатного периода у представителей разного пола, национальности и социально-культурных групп может различаться
Возраст отрочества	Интенсивный рост и развитие организма	Около 3–4 лет	До пубертатного периода в возрасте 12–15 лет
Возраст юношества	Завершение развития и созревания взрослого организма	Около 4–6 лет	В зависимости от пола и индивидуальных особенностей завершается в возрасте 16–21 лет
Возраст зрелости	Взрослый организм, способный к эффективному размножению	До 40 лет в зависимости от возраста	У женщин наступление менопаузы в возрасте около 45 лет, у мужчин в зависимости от физиологических особенностей до 60 лет
Пожилой возраст	Старение систем и органов	10–15 лет	В зависимости от физиологических особенностей до 75 лет
Возраст старости и долгожительства	Поддержание функциональных характеристик систем и органов	Зависит от индивидуальных особенностей организма	Может достигать 90–100-летнего возраста и более

Table 1. Stages of human ontogeny

Gametogenesis			
Spermatogenesis in males	Formation of mature male gametes	~ 70–75 days	Immediately precedes conception
Oogenesis in females	Formation of mature female gametes	Years, from fetal life onward	Initiated during fetal development; concludes at fertilization
Intrauterine development			
Fertilization	Formation of a novel genetic identity	24–30 hours post-conception	Day 1 post-fertilization; obstetric week 3
Preimplantation stage	Cleavage, blastocyst formation, and hatching	4–5 days	Week 1 post-fertilization; obstetric week 3
Pre-embryonic stage	Embryo implantation	~2 days	Week 2 post-fertilization; obstetric week 4
Early embryonic stage	Tissue layer formation and axial complex establishment (notogenesis) in fetus or fetuses in case of twins, germline cell specification	2 weeks	Weeks 3–4 post-fertilization; obstetric weeks 5–6
Late embryonic stage	Organogenesis, fetal folding, and embryonic sex determination	2 weeks	Weeks 5–6 post-fertilization; obstetric weeks 7–8
Fetal stage	Placental maturation, late histogenesis and organogenesis, fetal preparation for extrauterine life	~32 weeks	Obstetric weeks 9–40. Includes a period of intensive brain development up to ~22 weeks. Final specification of sexual characteristics occurs at ~22–24 weeks.
Extrauterine development			
Neonatal period	Birth and physiological adaptation	First 28 days postpartum	4 weeks postpartum
Infancy	Lactation period	~1 year	First year of life
Toddler period	Intensive development of motor skills, social awareness and language	~2 years	Ages 1–3 years
Childhood	Growth and development	~5–8 years	Pre-pubertal; timing varies by sex, ethnicity, and socio-cultural group
Adolescence	Intensive somatic growth and development	~4 years	Pre-pubescent, typically ages ~12–15 years
Youth	Completion of puberty and maturation of the adult organism	~4–6 years	Ends between ages 16–21, depending on sex and individual factors
Adulthood	Period of peak reproductive capability	Up to ~40 years	In females, menopause occurs ~45 years; male fertility can extend to ~60 years depending on physiology
Old age	Senescence of systems and organs	10–15 years	Typically, up to ~75 years, depending on physiological characteristics
Longevity	Maintenance of core systemic functions	Variable	Can extend to 90–100 years or more, depending on individual factors

Основные этапы внутриутробного развития человека

В специализированной литературе основные стадии внутриутробного развития человека описаны, с одной стороны, эмбриологами, акцентирующими внимание на сходстве и различиях эмбриогенеза человека с развитием других

представителей позвоночных и ведущих отсчёт времени непосредственно от момента взаимодействия гамет, а с другой стороны, врачами акушерами, сопровождающими беременность и фиксирующими события на временной шкале, отталкиваясь от единственного пригодного для документации события: первого дня последней перед наступлением беременности менструации,

так как зафиксировать точную дату оплодотворения в естественных условиях у человека не представляется возможным. Поэтому срок беременности по акушерскому календарю составляет около 40 недель, а по биологическому — 38 недель (рис. 1). Для описания этапов индивидуального развития использована традиционная для врачей периодизация онтогенеза человека (Мильто и др. 2019), а стадии эмбриогенеза приведены

по классическому учебнику по эмбриологии человека Брюса Карлсона (Carlson 2018). Антропометрические характеристики приведены на основании данных крупнейшей в мире коллекции института Карнеги (США), которая основывается на работах Джорджа Стритера (George Linus Streeter) (O’Rahilly, Müller 1987), а также коллекции Киотского университета (Япония) (Yamada, Takakuwa 2012).

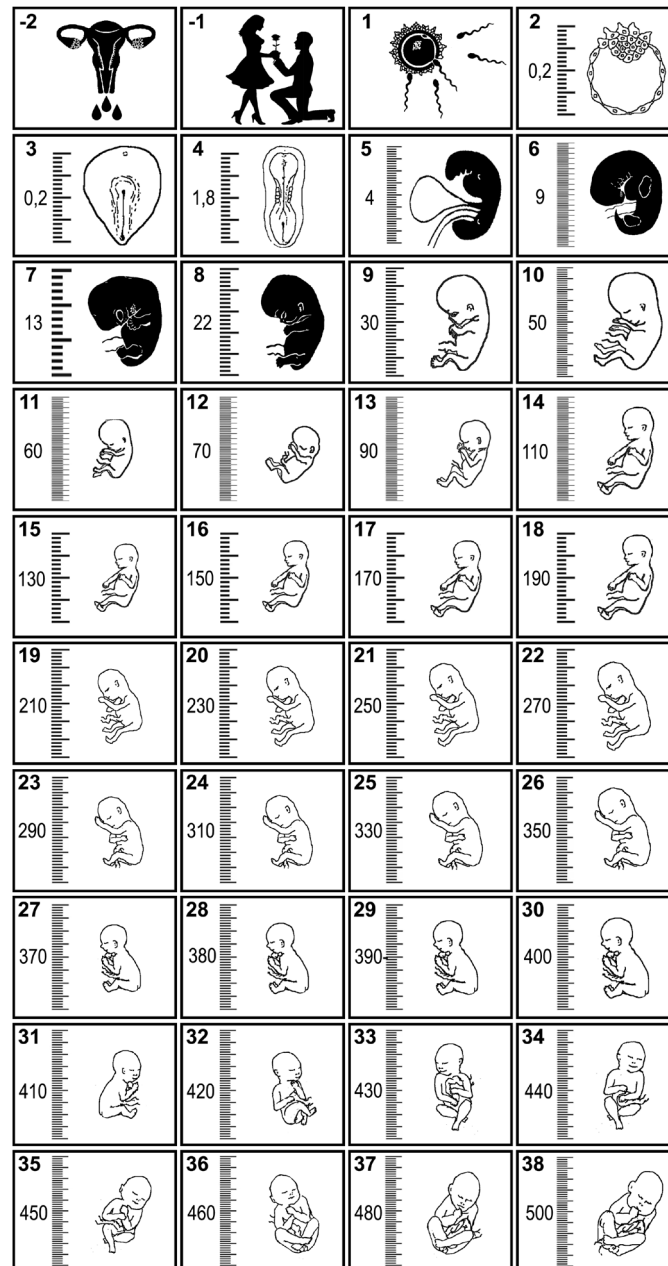


Рис. 1. Развитие эмбриона человека по неделям с указанием ориентировочной длины тела в миллиметрах, в эмбриональный период длина соответствует протяжённости кранио-каудальной оси, в плодный период длина тела приведена с учётом длины нижних конечностей. До восьмой недели эмбриогенеза негативные воздействия внешних факторов вызывают самые тяжёлые врождённые аномалии развития

Fig. 1. Human embryonic development by week, with estimated body length in millimeters. For the embryonic period, the size corresponds to the crown-rump length; for the fetal period, body length is provided inclusive of the hind limbs. Negative impacts from external factors cause the most severe congenital malformations prior to the 8th week of embryogenesis. At later stages, adverse influences affect individual systems and organs

Критические периоды индивидуального развития человека

В развитии организма человека существуют уязвимые этапы, нарушение прохождения которых может иметь необратимые последствия для успешной реализации программы развития. Определение этих этапов и соотнесение их со сроками прохождения беременности стало важным шагом в снижении рисков невынашивания и рождения детей с врождёнными аномалиями развития.

Конец XIX века ознаменовался бурным развитием экспериментальной эмбриологии, что позволило, опираясь на работы на модельных объектах, установить закономерности онтогенеза многоклеточных организмов. В начале XX века в работе Чарльза Стокарда (Charles Rupert Stockard) о нарушениях развития у близнецов впервые в приложении к описанию эмбриогенеза человека было использовано понятие о критических периодах, когда, по его мнению, происходило нарушение координации процессов развития, приводящее к развитию патологий (Stockard 1921). Павел Григорьевич Светлов уточнил представления о критических периодах и заложил основы для систематического исследования экологических рисков эмбриогенеза, он рассматривал уязвимые этапы развития с точки зрения повышения чувствительности клеток зародыша к воздействию внешних повреждающих факторов (Светлов 1960). В настоящее время к ним относят физические, биологические и химические вредные воздействия, а также вредные привычки и нарушение метаболизма матери (Баранов, Айламазян 2007). Наиболее чувствительными к повреждающим воздействиям П. Г. Светлов

определил два периода: имплантационный в конце первой и начале второй недели эмбриогенеза и плацентации в период с третьей по шестую недели эмбриогенеза, когда последствия негативных внешних воздействий имеют самые радикальные последствия для сохранения беременности (Светлов 1960). На более поздних сроках негативные воздействия не всегда приводят к гибели плода, однако они могут приводить к различным врождённым патологиям (Moore et al. 2020). Выделяют четыре клинически значимых типа врождённых аномалий развития:

порок: морфологический дефект органа, части органа или более обширной области тела, возникающий в результате нарушения закладки и развития органов и систем органов;

нарушение: морфологический дефект органа, части органа или более обширной области тела, возникающий в результате нарушения или вмешательства в изначально нормальный процесс развития;

деформация: аномальная форма, очертание или положение части тела, вызванные механическим воздействием в ходе нормального развития;

дисплазия: аномальная дифференцировка тканей и составляющих их клеток.

Рассматривая ключевые этапы эмбрионального развития человека с точки зрения их уязвимости к внутренним и внешним ненаследственным факторам, необходимо обращать внимание на динамику развития тех или иных систем и органов. Это позволяет вычлнить периоды уязвимости к воздействию негативных факторов с рисками развития тяжёлых врождённых патологий и рисками развития нарушений анатомии и физиологии систем и органов (табл. 2).

Табл. 2. Уязвимость систем и органов на ранних этапах развития человека

Мишени негативных воздействий	Период рисков развития тяжёлых патологий	Период рисков развития врождённых аномалий
Центральная нервная система	С 3 по 15 неделю эмбрионального развития формируется нервная система, с 15 по 20 неделю интенсивно растёт головной мозг	С 32 недели эмбрионального развития и до завершения периода новорождённости интенсивно развивается кора головного мозга
Сердце	С 3 по 6 неделю формируется сосудистая система и закладывается сердце	С 7 по 8 неделю происходят основные морфогенетические преобразования сердца плода
Конечности	На 4 и 5 неделях эмбрионального развития происходит закладка почек конечностей, начинается их рост и развитие	С 6 по 8 неделю происходит разметка осей растущих конечностей и анатомическая спецификация их частей
Лицевой скелет	Из парных зачатков жаберных дуг эмбриона формируется на 5 и 6 неделе развития нижняя челюсть и начинается формирование верхней челюсть. На 7 и 8 неделе формируется свод нёба, отделяющий черепную коробку от ротовой полости	Верхняя челюсть завершает развитие к 8 неделе и должна полностью сомкнуться, нёбная пластинка полностью смыкается к концу 9 недели. Глоточные хрящи постепенно замываются и занимают правильное положение в теле плода

Табл. 2. Продолжение

Мишени негативных воздействий	Период рисков развития тяжёлых патологий	Период рисков развития врождённых аномалий
Зубы	В конце 6 недели развития начинается закладка зачатка эмалевых органов, определяется их расположение в пределах челюсти	С 8 недели интенсивно развиваются эмалевые органы молочных зубов. С 20 недели у плода развиваются эмалевые органы постоянных зубов, негативные воздействия на развитие эмали и дентина зубов могут быть оказаны вплоть до их прорезывания
Органы слуха	В середине 4 недели развития закладываются слуховые пузырьки, индуцирующие формирование органов внутреннего и среднего уха, закладка которых завершается к середине 9 недели	Развитие органов слуха продолжается до 16 недели и заканчивается формированием раковины наружного уха. Некоторые дефекты ушной раковины могут быть следствием негативных воздействий на более ранних этапах
Органы зрения	Закладка глазных пузырей начинается в конце 4 недели и заканчивается формированием зачатков зрительного анализатора к концу 8 недели	Интенсивное развитие глаз начинается с 9 недели развития плода до конца периода новорождённости, а близится к завершению только к 2–3 годам
Выделительная система	К концу 5 недели развития завершает формирование урогенитальный синус эмбриона. Закладка выделительной системы завершается к 9 неделе	Тазовые почки формируются только к 20 неделе и до 22 недели совершают ротацию и перемещение в теле плода, эти процессы уязвимы к внешним воздействиям
Половая система	На 5 и 6 неделях клетки надпочечников эмбриона мужского пола генерируют высокую концентрацию тестостерона, что влияет на тип дифференцировки Мюллеровых и Вольфовых протоков, а также урогенитального синуса и гонад, завершающейся к концу 9 недели. С 20 по 24 неделю происходит спецификация внешних признаков пола	К концу 15 недели у эмбрионов женского пола в гонадах начинается формирование половых клеток, которое завершается к 22 неделе. С 25 по 35 неделю завершается формирование половых органов, а у мальчиков под действием активного метаболита андрогенов дигидротестостерона семенники начинают опускаться в мошонку

Table 2. Vulnerability of systems and organs in early human development

Target system / organ	Periods of highest risk for major anomalies	Periods of risk for specific congenital malformations
Central nervous system	Weeks 3–15: neural system formation. Weeks 15–20: intensive brain growth.	From week 32 until the end of the neonatal period: intensive cerebral cortex development.
Heart	Weeks 3–6: vasculogenesis and cardiac development.	Weeks 7–8: major morphogenetic transformations of the fetal heart.
Limbs	Weeks 4–5: limb bud emergence and initial growth.	Weeks 6–8: establishment of limb axes and anatomical specification of parts.
Facial skeleton	Weeks 5–6: formation of the mandible from paired pharyngeal arch rudiments; initiation of maxilla formation. Weeks 7–8: formation of the palatal shelf separating the cranial and oral cavities.	The upper lip completes fusion by week 8. The secondary palate fuses by the end of week 9. Pharyngeal cartilages remodel and assume their final positions.
Teeth	End of week 6: initiation of enamel organ placodes; determination of position within the jaw.	From week 8: intensive development of primary tooth enamel organs. From week 20: development of permanent molar enamel organs. Adverse impacts on enamel/dentin formation can occur until tooth eruption.
Auditory system	Mid-week 4: formation of the otic vesicle, inducing inner/middle ear structures; completed by mid-week 9.	Development continues until week 16, concluding with formation of the external ear. Some auricular defects may result from earlier insults.
Visual system	End of week 4: optic vesicle formation begins, with rudiments of the visual analyzer established by the end of week 8.	Intensive ocular development from week 9 of the fetal period through the neonatal period, largely complete by age 2–3 years.

Target system / organ	Periods of highest risk for major anomalies	Periods of risk for specific congenital malformations
Renal system	End of week 5: completion of the embryonic urogenital sinus. Organogenesis of the excretory system concludes by week 9.	Metanephroi (definitive kidneys) form by ~week 20 and undergo rotation and ascent until ~week 22; these processes are vulnerable to external influences.
Reproductive system	Weeks 5–6: in male embryos, adrenal cells produce high testosterone concentrations, directing differentiation of Müllerian/Wolffian ducts, urogenital sinus, and gonads; complete by end of week 9. Weeks 20–24: specification of external genitalia.	In female embryos, germ cell development in the gonads begins by week 15 and is complete by week 22. Weeks 25–35: final genital maturation. In males, under dihydrotestosterone, testicular descent into the scrotum occurs.

Характеристика негативных внешних наследственных факторов

Негативные влияния таких факторов, как алкогольное и наркотическое отравление, вирусные инфекции или курение, на репродуктивное здоровье и развитие плода известны с незапамятных времён. В то же время широкое внимание общественности к способности некоторых воздействий приводить к развитию тяжёлых пороков (уродств) и гибели зародышей из-за нарушения хода эмбриогенеза получило широкую огласку после трагедии с применением талидомида, который назначали беременным для уменьшения негативных ощущений, вызванных токсикозом (Балахонов 2001). После рождения в начале 60-х годов прошлого столетия в Европе, Австралии и Японии нескольких тысяч детей с нарушениями развития конечностей была изменена система допуска лекарственных препаратов на рынок. В список исследований включили оценку влияния на беременность и риск потенциального тератогенеза (порождения уродств).

Тератогенами называют любые факторы (физические, химические, биологические), способные вызвать врождённые нарушения развития или увеличить частоту их возникновения в популяции (Moore et al. 2020). Влияние неблагоприятных факторов среды на реализацию программы развития зависит от степени воздействия, периода эмбриогенеза, а также наследственных индивидуальных особенностей эмбриона. Некоторые тератогены способны оказывать негативное влияние на наследственную информацию клеток эмбриона в ходе развития, провоцируя мутагенез (появление мутаций в геноме). К таким мутациям относят небольшие изменения в последовательности ДНК (замены, делеции, инсерции), внесение разрывов, приводящих к фрагментации хромосом и хромосомным перестройкам (инверсиям,

транслокациям, образованию маркерных и кольцевых хромосом), а также вмешательство в сегрегацию хромосом, в результате чего в клетках может сформироваться несбалансированный (анеуплоидный) набор (Дурнев, Жанатаев 2022). К мутагенам относят ионизирующее, рентгеновское и ультрафиолетовое облучение, химические вещества, способные нарушать структуру ДНК, органические растворители, продукты нефтехимических производств, органические пластификаторы, деготь, некоторые лекарственные препараты, а также некоторые инфекции (Никитин 2008). Их влияние на гаметы (как женские, так и мужские) может не только снижать фертильность, но и приводит к врождённым наследственным аномалиям развития. Недавно было показано, что компьютерная томография накануне зачатия может оказывать негативное влияние на созревающую яйцеклетку и приводить к повышению риска невынашивания плода и развития врождённых пороков (Simard et al. 2025). В результате влияния мутагенов в ходе беременности в тканях эмбриона развивается соматический мозаицизм, который может приводить к аномалиям развития различной тяжести и заболеваниям с поздней манифестацией (Li et al. 2020). По данным современных исследований 16% мутаций у людей носит соматический характер (Porubsky et al. 2025).

К тератогенам комплексного воздействия, провоцирующим как развитие соматического мутагенеза, так и нарушений эпигенетической информации в клетках эмбриона, относится табачный дым (Одинцова и др. 2018). Однако, несмотря на предостережения, беременные женщины продолжают курить, что является одной из наиболее частых причин рождения детей с такими дефектами, как заячья губа (расщелина верхней челюсти) и волчья пасть (расщелина нёбной пластинки), а также другими более тяжёлыми пороками (Moore et al. 2020).

Многие внешние ненаследственные факторы не оказывают влияния на наследственный аппарат клеток, но нарушают ход программы развития в эмбриогенезе, приводя к различным аномалиям. Именно такое влияние оказывает упомянутый выше талидомид (Балахонов 2001). Одним из наиболее изученных нарушений развития является фетальный алкогольный синдром плода, вызванный употреблением беременной женщиной этилового спирта. Это нарушение является наиболее распространённой в мире причиной задержки умственного развития у детей (Moore et al. 2020). Некоторые лекарственные препараты, такие как аспирин, варфарин, антибиотики, противовирусные препараты, антидепрессанты и психотропные препараты, оказывают негативное воздействие на эмбриогенез, особенно уязвимы к ним ранние стадии развития. В то же время такие антибиотики, как тетрациклин, нарушают закладку зубов и остеогенез и в более позднем периоде развития (Storey 1963). Гормональные препараты и антагонисты гормонов оказывают влияние на развитие центральной нервной системы и дифференцировку урогенитального синуса, на более поздних стадиях развития они могут оказать негативное воздействие на формирование половых признаков. Оказалось, что часто назначаемый для поддержки беременности на ранних сроках препарат дидрогестерон привёл к развитию у мальчиков гипоспадии — врождённой аномалии анатомического строения пениса, при которой отверстие мочеиспускательного канала находится не на своём месте (Henry et al. 2025). К тератогенам относят и некоторые жирорастворимые витамины, в частности витамин А (ретинол и его провитамины) может провоцировать развитие тяжёлых врождённых пороков (Moore et al. 2020). В то же время дефицит некоторых веществ также опасен для эмбриона, особенно выраженное негативное воздействие на эмбриогенез оказывает дефицит фолиевой кислоты, который приводит к нарушениям закрытия нервной трубки, а также дефицит йода и гормонов щитовидной железы, что влечёт за собой нарушения ментального развития (Moore et al. 2020). Хотя для многих лекарственных препаратов есть достоверные заключения об отсутствии тератогенных свойств, тем не менее беременным стоит избегать приёма любых лекарственных препаратов в течение первого триместра, если для этого нет веских медицинских показаний (Никитин 2008).

Опасное влияние на развитие оказывает гипоксия, которая может быть следствием нарушения развития плаценты и формирования

фетоплацентарного комплекса, а также нарушения работы системы кровообращения матери. Именно гипоксия вследствие тромбоза плаценты под влиянием коронавирусной инфекции стала одной из причин высокой смертности среди беременных и рисков для здоровья новорождённых во время пандемии КОВИД 19 (Machluf et al. 2021).

Ксенобиотики с гормоноподобным действием и гормональные препараты могут не только влиять на морфогенез, но и приводить к порокам развития половой системы ребёнка, что в будущем скажется на его репродуктивном здоровье. Химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы, часто объединяют понятием эндокринные разрушители. К таким веществам относят пластификаторы, предшественники для синтеза полимеров, отдельные лекарственные препараты, некоторые фунгициды и пестициды, в том числе биологически активные метаболиты (Никитин 2008). Их негативное воздействие часто определяется способностью к нарушению биохимических и сигнальных реакций на клеточном уровне, в том числе связанных с синтезом стероидных гормонов (Kjeldsen et al. 2013). Некоторые антидепрессанты, такие как флуоксетин, оказывают негативное воздействие на овогенез и фертильность млекопитающих (Tkachenko et al. 2025). У взрослых людей эти вещества могут стать причиной бесплодия.

Заключение

Индивидуальное развитие организма включает в себя все морфологические, биохимические и физиологические изменения от момента зарождения до конца жизни, причём половое созревание и способность к размножению являются важнейшими компонентами онтогенеза, обеспечивающими преемственность поколений и непрерывность жизни. Забота о сохранении репродуктивного здоровья должна находиться в тесной взаимосвязи со стремлением к развитию гармоничной личности. Уязвимость гаметогенеза не уступает по значимости рискам аномалий развития в антенатальном периоде. Обобщение информации о критических периодах в развитии человеческого организма позволяет сформировать целостное представление о процессах эмбриогенеза и основных уязвимостях в раннем онтогенезе, не зависящих от наследственных факторов. Это способствует развитию здорового отношения к беременности и ответственности за здоровье детей.

Материал может быть использован для представления на базе естественно-научных музейных коллекций в учебных заведениях различного уровня. Широкое распространение таких знаний вкупе с реализацией мер по выходу из демографической ямы позволит сохранить репродуктивное здоровье населения и снизить риски рождения детей с врождёнными патологиями развития.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The author declares that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Благодарности

Автор благодарит Е. А. Никитину за обсуждение рукописи.

Acknowledgements

The author thanks E. A. Nikitina for her discussion of the manuscript.

Литература

- Балахонов, А. В. (2001) *Ошибки развития*. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 288 с.
- Баранов, В. С., Айламазян, Э. К. (2007) Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика. *Журнал акушерства и женских болезней*, т. 56, № 1, с. 3–10.
- Дурнев, А. Д., Жанатаев, А. К. (2022) Актуальные аспекты генетической токсикологии лекарственных средств. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*, т. 12, № 1, с. 90–109. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-1-90-109>
- Мильто, И. В., Иванова, В. В., Геренг, Е. А. и др. (2019) *Лекции по общей эмбриологии человека*. Томск: Изд-во Сибирского государственного медицинского университета, 112 с.
- Никитин, А. И. (2008) *Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями)*. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 236 с.
- Одинцова, В. В., Сайфитдинова, А. Ф., Наумова, О. Ю. (2018) Курение матери и нарушения метилирования ДНК у детей на ранних стадиях развития. *Акушерство и гинекология*, № 9, с. 5–12. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.5-12>
- Светлов, П. Г. (1960) Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез. В кн.: Ю. И. Полянский (ред.). *Вопросы цитологии и общей физиологии*. М.; Л.: АН СССР, с. 263–285.
- Carlson, B. M. (2018) *Human embryology and developmental biology*. 6th ed. Missouri: Elsevier Publ., 529 p.
- Henry, A., Santulli, P., Bourdon, M. et al. (2025) Birth defects reporting and the use of dydrogesterone: a disproportionality analysis from the World Health Organization pharmacovigilance database (VigiBase). *Human Reproduction Open*, vol. 2025, no. 1, article hoae072. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae072>
- Kjeldsen, L. S., Ghisari, M., Bonefeld-Jørgensen, E. C. (2013) Currently used pesticides and their mixtures affect the function of sex hormone receptors and aromatase enzyme activity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 272, no. 2, pp. 453–464. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.028>
- Kurjak, A., Chervenak, F. A. (2006) *Textbook of Perinatal Medicine*. 2nd ed. London: CRC Press Publ., 2304 p.
- Li, X., Hao, Y., Elshewy, N. et al. (2020) The mechanisms and clinical application of mosaicism in preimplantation embryos. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 37, pp. 497–508. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01656-x>
- Machluf, Y., Rosenfeld, S., Ben Shlomo, I. et al. (2021) The misattributed and silent causes of poor COVID-19 outcomes among pregnant women. *Frontiers in Medicine*, vol. 8, article 745797. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.745797>
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., Torchia, M. G. (2020) *Before we are born: Essentials of embryology and birth defects*. 10th ed. Edinburgh: Elsevier Publ., 334 p.
- O’Rahilly, R., Müller, F. (1987) *Developmental Stages in Human Embryos: Including a Revision of Streeter’s “Horizons” and a Survey of the Carnegie Collection*. Washington: Carnegie Institution of Washington Publ., 306 p.
- Porubsky, D., Dashnow, H., Sasani, T. A. et al. (2025) Human de novo mutation rates from a four-generation pedigree reference. *Nature*, vol. 643, pp. 427–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08922-2>
- Simard, C., Fu, L., Odugbemi, T. et al. (2025) Exposure to computed tomography before pregnancy and risk for pregnancy loss and congenital anomalies: a population-based cohort study. *Annals of International Medicine*, vol. 178, no. 11, pp. 1539–1548. <https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03479>
- Stockard, C. R. (1921) Developmental rate and structural expression an experimental study of twins, double monsters and single deformities, and interaction among embryonic organs during their origin and development. *American Journal of Anatomy*, vol. 28, no. 2, pp. 115–277. <https://doi.org/10.1002/aja.1000280202>

- Storey, E. (1963) Tetracycline antibiotics and their effects on calcified and non-calcified tissues. *Australasian Annals of Medicine*, vol. 12, no. 4, pp. 325–332. <https://doi.org/10.1111/imj.1963.12.4.325>
- Tkachenko, M. D., Alyoshina, N. M., Nikishina, Yu. O. et al. (2025) Impact of chronic fluoxetine exposure on oocyte development and reproductive outcomes in a mouse model. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 26, no. 10, article 4858. <https://doi.org/10.3390/ijms26104858>
- Tyson, J. E., Parikh, N. A., Langer, J. et al. (2008) Intensive care for extreme prematurity — moving beyond gestational age. *The New England Journal of Medicine*, vol. 358, no. 16, pp. 1672–1681. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa073059>
- Xie, X., Pei, J., Zhang, L. et al. (2025) Global birth prevalence of major congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, vol. 25, article 449. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21642-6>
- Yamada, S., Takakuwa, T. (2012) Introduction — developmental overview of the human embryo. In: S. Yamada, T. Takakuwa (eds.). *The Human Embryo*. London: InTech Publ., pp. 1–20.

References

- Balakhonov, A. V. (2001) *Oshibki razvitiya [Development errors]*. Saint Petersburg: ELBI-SPb Publ., 288 p. (In Russian)
- Baranov, V. S., Ajlamazyan, E. K. (2007) Ekologicheskie i geneticheskie prichiny narusheniya reproduktivnogo zdorov'ya i ikh profilaktika [Ecological genetic causes of human reproduction impairment and their prevention]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej — Journal of obstetrics and women's diseases*, vol. 56, no. 1, pp. 3–10. (In Russian)
- Carlson, B. M. (2018) *Human embryology and developmental biology*. 6th ed. Missouri: Elsevier Publ., 529 p. (In English)
- Durnev, A. D., Zhanataev, A. K. (2022) Aktual'nye aspekty geneticheskoy toksikologii lekarstvennykh sredstv [Relevant aspects of drug genetic toxicology]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv — Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*, vol. 12, no. 1, pp. 90–109. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-1-90-109> (In Russian)
- Henry, A., Santulli, P., Bourdon, M. et al. (2025) Birth defects reporting and the use of dydrogesterone: a disproportionality analysis from the World Health Organization pharmacovigilance database (VigiBase). *Human Reproduction Open*, vol. 2025, no. 1, article hoae072. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae072> (In English)
- Kjeldsen, L. S., Ghisari, M., Bonefeld-Jørgensen, E. C. (2013) Currently used pesticides and their mixtures affect the function of sex hormone receptors and aromatase enzyme activity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 272, no. 2, pp. 453–464. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.028> (In English)
- Kurjak, A., Chervenak, F. A. (2006) *Textbook of Perinatal Medicine*. 2nd ed. London: CRC Press Publ., 2304 p. (In English)
- Li, X., Hao, Y., Elshewy, N. et al. (2020) The mechanisms and clinical application of mosaicism in preimplantation embryos. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 37, pp. 497–508. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01656-x> (In English)
- Machluf, Y., Rosenfeld, S., Ben Shlomo, I. et al. (2021) The misattributed and silent causes of poor COVID-19 outcomes among pregnant women. *Frontiers in Medicine*, vol. 8, article 745797. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.745797> (In English)
- Mil'to, I. V., Ivanova, V. V., Gereng, E. A. et al. (2019) *Lektsii po obshchej embriologii cheloveka [Lectures on general human embryology]*. Tomsk: Siberian State Medical University Publ., 112 p. (In Russian)
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., Torchia, M. G. (2020) *Before we are born: Essentials of embryology and birth defects*. 10th ed. Edinburgh: Elsevier Publ., 334 p. (In English)
- Nikitin, A. I. (2008) *Vrednye faktory sredi i reproduktivnaya sistema cheloveka (otvetstvennost' pered budushchimi pokoleniyami) [Harmful environmental factors and the human reproductive system (responsibility to future generations)]*. Saint Petersburg: ELBI-SPb Publ., 236 p. (In Russian)
- O'Rahilly, R., Müller, F. (1987) *Developmental Stages in Human Embryos: Including a Revision of Streeter's "Horizons" and a Survey of the Carnegie Collection*. Washington: Carnegie Institution of Washington Publ., 306 p. (In English)
- Odintsova, V. V., Sajfitdinova, A. F., Naumova, O. Yu. (2018) Kurenie materi i narusheniya metilirovaniya DNK u detej na rannikh stadiyakh razvitiya [Maternal smoking and DNA methylation disorders in children at early stages of development]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*, no. 9, pp. 5–12. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.5-12> (In Russian)
- Porubsky, D., Dashnow, H., Sasani, T. A. et al. (2025) Human de novo mutation rates from a four-generation pedigree reference. *Nature*, vol. 643, pp. 427–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08922-2> (In English)
- Simard, C., Fu, L., Odugbemi, T. et al. (2025) Exposure to computed tomography before pregnancy and risk for pregnancy loss and congenital anomalies: a population-based cohort study. *Annals of International Medicine*, vol. 178, no. 11, pp. 1539–1548. <https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03479> (In English)

- Stockard, C. R. (1921) Developmental rate and structural expression an experimental study of twins, double monsters and single deformities, and interaction among embryonic organs during their origin and development. *American Journal of Anatomy*, vol. 28, no. 2, pp. 115–277. <https://doi.org/10.1002/aja.1000280202> (In English)
- Storey, E. (1963) Tetracycline antibiotics and their effects on calcified and non-calcified tissues. *Australasian Annals of Medicine*, vol. 12, no. 4, pp. 325–332. <https://doi.org/10.1111/imj.1963.12.4.325> (In English)
- Svetlov, P. G. (1960) Teoriya kriticheskikh periodov razvitiya i ee znachenie dlya ponimaniya printsipov dejstviya sredy na ontogenez [Theory of critical periods of development and its importance for understanding the principles of the action of the environment on ontogenesis]. In: Yu. I. Polyansky (ed.). *Voprosy tsitologii i obshchey fiziologii [Questions of cytology and general physiology]*. Moscow; Leningrad: USSR Academy of Sciences Publ., pp. 263–285. (In Russian)
- Tkachenko, M. D., Alyoshina, N. M., Nikishina, Yu. O. et al. (2025) Impact of chronic fluoxetine exposure on oocyte development and reproductive outcomes in a mouse model. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 26, no. 10, article 4858. <https://doi.org/10.3390/ijms26104858> (In English)
- Tyson, J. E., Parikh, N. A., Langer, J. et al. (2008) Intensive care for extreme prematurity — moving beyond gestational age. *The New England Journal of Medicine*, vol. 358, no. 16, pp. 1672–1681. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa073059> (In English)
- Xie, X., Pei, J., Zhang, L. et al. (2025) Global birth prevalence of major congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, vol. 25, article 449. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21642-6> (In English)
- Yamada, S., Takakuwa, T. (2012) Introduction — developmental overview of the human embryo. In: S. Yamada, T. Takakuwa (eds.). *The Human Embryo*. London: InTech Publ., pp. 1–20. (In English)