

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра гистологии,
цитологии и эмбриологии

Утверждено на заседании кафедры
Протокол № 9 от 2 сентября 2020 года

ЛЕКЦИЯ

по общей гистологии
для студентов лечебного, ФИС и медико-диагностического
факультетов

Тема: «ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА»

Гомель 2020 г.

Учебные цели:

1. Ознакомить студентов с основными закономерностями эмбрионального развития человека на ранних этапах.
2. Ознакомить студентов с основными механизмами эмбрионального развития человека и регуляторными факторами.
3. Изложить особенности строения зародыша на сроках от 1 до 8 недели эмбрионального развития.
4. Дать представление о механизмах гистогенеза и органогенеза

Введение.

Медицинская эмбриология изучает закономерности развития зародыша человека, механизмы регуляции эмбриогенеза, функционирование системы «мать — плацента — плод», механизмы, контролирующей репродуктивную функцию, критические периоды развития и т.д. Важными вопросами современной эмбриологии являются искусственное оплодотворение при бесплодных браках, цитодиагностика патологии беременности и др.

Периодизация эмбриогенеза

Эмбриогенеза включают период от момента оплодотворения до рождения. Внутриутробное развитие человека продолжается в среднем 280 суток (10 лунных месяцев). Его подразделяют на: начальный (1-я неделя развития), зародышевый (2—8-я неделя развития) и плодный (с 9-й недели до рождения ребенка) периоды.

Первые два периода сохраняют также общие закономерности развития и стадии, характерные для всех позвоночных животных, поэтому их можно разделить на:

- оплодотворение (образование зиготы),
- дробление (образование бластулы),
- гаструляция (образование зародышевых листков и зачатков осевых органов),
- гистогенез и органогенез.

Этому предшествует **прогенез** – развитие половых клеток.

1. гаплоидный набор хромосом
2. неспособность к делению
3. необычное ядерно-цитоплазматическое отношение.
4. низкий уровень обмена

Таким образом, это высокоспециализированные клетки, которые выполняют специфические функции: оплодотворения и защиты зародыша.

Конечной, заключительной стадией развития половых клеток является оплодотворение, иногда его даже относят к прогенезу. Роли половых клеток в оплодотворении различны:

Сперматозоид:

- обеспечивает встречу с женской половой клеткой
- вносит в ооплазму центросому, необходимую для дальнейшего деления.
- обеспечивает передачу генов, восстанавливая заодно диплоидность
- определяет пол зародыша

Яйцеклетка:

- обеспечивает питательными веществами
- образует защитный слой, обеспечивающий моноспермию
- ассимилирует отцовский набор генов
- определяет ось будущего зародыша.

Вспомним, чем закончилась лекция по ж.п.с. на 14-е сутки овариально-менструального цикла ооцит 1 порядка в процессе овуляции выброшен в воронку яйцевода. Это совпадает с редукционным делением мейоза. Образуется клетка с гаплоидным набором хромосом, но пока еще двуххроматидных – ооцит 2 порядка. Он окружен прозрачной зоной, а затем лучистым венцом из фолликулярных клеток.

В ампулярной части яйцевода должна произойти его встреча со сперматозоидом. Лишь в этом случае завершится второе деление мейоза и произойдет оплодотворение.

Особенности оплодотворения человека:

- внутреннее

-моноспермное

Встреча клеток и их взаимодействие определяется огромным количеством факторов (реотаксис, концентрация спермы – не менее 60 млн./мл, средой ж.п. путей -температурой., рН, обеспеченность кислородом, зрелось ж.п. клетки, гормональный статус женского организма, секрет предстательной железы, активирующий сперматозоиды и мускулатуру яйцеводов, структурированность слизистого секрета матки, направляющая спермии и т.д.и т.п.).

Таким образом, в каждом случае оплодотворение требует сложнейшего совпадения множества случайных и закономерных событий и является уникальным событием.

Капацитация спермиев в ж.п. путях приводит к возникновению рецепторов, которые позволяют клеткам вступать в контакт с фолликулярными клетками лучистого венца. Биение множества жгутиков начинает вращать весь клеточный комплекс. Следующая за этим акросомальная реакция разрушает связь между ооцитом и фолликулярными клетками, которые до сих пор блокировали завершение митоза.

И только теперь образуется гаплоидная яйцеклетка, освобожденная от лучистого венца и 3 редуционных тельца.

Гиалуронидаза большого числа спермиев расщепляет и рассеивает лучистый венец. Следующим препятствием оказывается блестящая зона. Акросомальные ферменты также вызывают набухание и разжижение блестящей оболочки, облегчая путь для следующей партии только что подошедших сперматозоидов. И только тот спермий, который среди них первым достигнет оолеммы не погибнет после акросомальной реакции, а

успеет внести свое ядро и проксимальную центриоль в огромную цитоплазму яйцеклетки.

Основные моменты оплодотворения:

1. Завершается созревание яйцеклетки.
2. Внедрение сперматозоида в ооплазму.
3. Кортикальная реакция, которая препятствует полиспермии
4. Сегрегация ооплазмы.
5. Образование единого ядра зиготы – синкариона.
6. Изменение ядерно-цитоплазматического отношения.
7. Увеличение метаболической активности зиготы.

Кортикальная реакция

От точки проникновения сперматозоида волна деполяризации начинает распространяться вдоль плазмолеммы яйцеклетки. Это длится около 1 минуты, в течение которой открываются кальциевые каналы и происходит массовый экзоцитоз желточных (кортикальных) гранул. В результате поверхностный слой клетки становится недоступен для прикрепления оставшихся сперматозоидов.

Ядро образовавшейся яйцеклетки остается набухшим и получает название женского пронуклеуса. Ядро спермия также деконденсируется и становится мужским пронуклеусом. При объединении двух пронуклеусов наступает стадия синкариона.

Возникает новый одноклеточный организм – **зигота**. Зигота сразу же приступает к делению, поэтому ее геном остается неактивным. Но за счет накопленных на стадии роста ооцита молекул и-РНК и т-РНК, значительно усиливается синтетическая активность.

На вторые сутки после оплодотворения наступает стадия дробления. **Дробление** – процесс быстрых митотических делений с очень короткой интерфазой (отсутствует период G₁). Поскольку яйцеклетка человека вторично изолецитальна, то дробление идет как полное, но неравномерное и

асинхронное. Новые генерации клеток называются бластомеры и их размеры с каждым делением уменьшаются, стремясь к увеличению я/ц отношения.

Дробление, как этап эмбрионального развития, обеспечивает:

- восстановление оптимального для соматических клеток ЯЦО.
- быстрое формирование критической массы клеток для последующей гаструляции

- активные межклеточные взаимодействия.

В ходе дробления из одноклеточной зиготы образуется многоклеточный зародыш - бластула.

В соответствии с типом яйцеклетки и дробления формируется особый тип бластулы – **бластоциста**. С первых же делений образуются два вида бластомеров: крупные темные и мелкие светлые, которые формируют поверхностный слой. Плотное скопление бластомеров, которое возникает на 3-4 сутки называют морулой. В дальнейшем бластомеры вырабатывают белковую жидкость, за счет которой внутри зародыша формируется полость бластоцель.

Формирование бластоцисты завершается на 7 сутки. К этому моменту мелкие светлые бластомеры формируют трофобласт наружную стенку эмбриона. В дальнейшем трофобласт обеспечивает прикрепление и контакт зародыша со стенкой матки, формируя хорион и плодную часть плаценты. На одном из полюсов к трофобласту крепится группа крупных темных бластомеров – эмбриобласт, который служит источником формирования тела зародыша. В отличие от других млекопитающих, эмбриобласт человека полностью прикрыт сверху трофобластом, обеспечивая зародышу дополнительную защиту.

Для человека характерно раннее и мощное развитие трофобласта, поскольку запасы ооцита невелики и необходимо быстро переключиться на питание за счет материнского организма.

К концу дробления бластоциста из яйцеводов спускается в полость матки и прикасается к ее поверхности. Это инициирует быструю дифференцировку клеток трофобласта. Они растут, образуют многочисленные выросты и начинают активный синтез литических ферментов. Выброс этих ферментов приводит к разрушению маточной стенки и постепенному погружению зародыша в слизистую оболочку матки. Внедрение зародыша длится около 40 часов и называется **имплантация**.

За это время эмбрион успевает сменить несколько разных типов питания. На стадии дробления он питался за счет запасов яйцеклетки и белковой жидкости, заполняющей бластоцель. С начала имплантации и примерно до 14 дня он использует гистиотрофный тип – за счет продуктов распада тканей матки. После завершения имплантации он переходит на гематотрофный тип – когда питание и газообмен зародыша обеспечиваются материнской кровью.

Особенности бластоцисты человека.

1. Трофобласт развивается раньше, чем эмбриобласт
2. Эмбриобласт прикреплен к бластоцисте изнутри
3. Быстрая погружная (интерстициальная) имплантация.

Часть 2

Первая фаза гастрюляции.

На 7-е сутки начинается гастрюляция – процесс роста, делений, миграции и дифференцировки клеток зародыша. Результатом является образование 3-х зародышевых листков.

Гастрюляция человека идет в 2 фазы и затрагивает только эмбриобласт.

Первая фаза, в ходе которой образуется двухслойный зародыш, приходится на 7-е сутки, совпадая с началом имплантации. Основным механизмом этой фазы – деляминация или расслоение, в результате чего клетки эмбриобласта располагаются двумя слоями. Верхний пласт высоких цилиндрических

клеток называют эпибласт, нижний, состоящий из мелких кубических клеток – гипобласт.

Края гипобласта подворачиваются вниз и замыкаются в желточный пузырек. В центре эпибласта появляется полость и он превращается в амниотический пузырек. Соприкасающиеся стенки двух пузырьков утолщаются и вместе формируют зародышевый диск. Из него и сформируется тело зародыша.

Остальные части участвуют в закладке внезародышевых органов, которая происходит в течении следующих 5-6 дней. За это время из состава зародышевого щитка в бластоцель выселяются клетки внезародышевой мезодермы (мезенхимы). Эти клетки формируют внутреннюю выстилку трофобласта, а также покрывают сверху зародышевый и амниотический пузырьки. Таким образом, формируются амнион, желточный мешок и хорион. Каждый из этих внезародышевых органов состоит из двух слоев – эпителия и внезародышевой мезодермы. За счет выселяющейся мезенхимы также образуется мощный тяж внезародышевой мезодермы, который прикрепляет пузырьки к стенке хориона. Несколько позже в него врастает эпителий. Так появляется аллантоис.

Вторая фаза гастрюляции начинается только на 14—15-е сутки. В период между фазами активно формируются только внезародышевые органы, обеспечивающие необходимые условия для развития зародыша.

Преобладающий механизм второй фазы - иммиграция, т.е. выселения клеток. За счет митозов и клеточных перемещений, на поверхности зародышевого щитка возникает валик – первичная полоска, расположенная вдоль центральной оси. На ее переднем конце формирует первичный бугорок. Вслед за этим, клетки начинают выселяться из состава эпибласта вниз. Место их миграции проявляется как первичная бороздка и первичная ямка.

Первым через первичную ямку выселяется материал прехордальной пластинки. Эта группа клеток включается в состав гипобласта и в

дальнейшем будет служить источником для дифференцировки эпителиев воздухоносных путей, ротовой полости и пищевода. Таким образом, все эти эпителии происходят от верхнего, эктодермального листка и потому будут многослойны или многорядны.

Далее одновременно в промежуток между эпи- и гипобластом выселяются: через первичную ямку – материал будущей хорды, через первичную полосу – будущая мезодерма. Процесс миграции клеток идет с опережением в головной части зародыша и поэтому длина первичной полосы сокращается, смещаясь к каудальному концу зародыша. В результате этого процесса формируется третий – хордо-мезодермальный листок. Хорда формирует осевой тяж для всего тела зародыша, а мезодерма плоскими крыльями лежит по обе стороны от нее. Место исчезнувшей первичной полосы в эпибласте занимают быстро делящиеся клетки нейрального зачатка

К концу третьей недели гаструляция завершается. Эпибласт оказывается разделен на эктодерму и мезодерму, а гипобласт теперь называется энтодерма.

Формирование туловищной складки.

Начиная с 20—21-х суток происходит обособление тела зародыша от внезародышевых органов путем образования туловищной складки, которая на 20-е сутки достаточно отчетливо выражена. Зародыш все более отделяется от желточного мешка, пока не оказывается связанным с ним желточным стебельком, при этом энтодерма сворачивается в первичную кишку.

Зародышевый период окончен и с 4 по 8 неделю выделяют предплодный период. Уже с конца третьей недели начинается стремительная дифференцировка листков на эмбриональные зачатки, а вслед за этим – активный гисто- и органогенез. К концу второго месяца завершается закладка всех систем организма.

Дифференцировка эктодермы.

Первичная эктодерма образует: нервную трубку, ганглиозные пластинки, плакоды. Кожную эктодерму, прехордальную пластинку и внезародышевую эктодерму (эпителий амниона).

Дифференцировка начинается с процесса нейруляции – нервная пластинка углубляется в виде желобка, а затем замыкается в трубку. Замыкание начинается в шейном отделе и распространяется назад. В головном отделе процесс задерживается, т.к. нужно создать достаточно клеток для зачатка головного мозга.

При смыкании трубки из краев нервного желобка выселяются клетки, которые ложатся по обе стороны от трубки. Так образуется нейральный гребень. Его клетки способны к миграциям. Отсюда клетки мигрируют двумя потоками. Один идет вверх, внедряясь в наружные покровы тела. Это будущие меланоциты кожи. Другой поток идет в брюшном направлении, формируя симпатические и парасимпатические ганглии, а также мозговое вещество надпочечников. Остатки гребня сегментируются и дают начало спинномозговым узлам.

После нейруляции в наружном листке остаются островками нервного зачатка, называемые «плакоды». Они участвуют в формировании органов чувств. После выселения нервной трубки говорят о вторичной или кожной эктодерме. Из нее развивается эпидермис со своими производными, а также многослойные неороговевающие эпителии, которые служат источниками для целого ряда структур (см. слайд).

Дифференцировка мезодермы.

Мезодерма подвергается дифференцировке начиная с 20-х суток эмбриогенеза. Дифференцируется следующим образом. Вначале она представляет собой более или менее рыхлое скопление клеток (пресомитная мезодерма), а затем разделяется на дорзальную и вентральную мезодерму. Дорзальная мезодерма по длине зародыша разделяется на сегменты — со-

миты. Сегментация дорзальной мезодермы начинается на переднем конце и быстро распространяется в каудальном направлении. Количество сомитов нарастает во времени; на 22-е сутки их 7 пар, 25-е — 14, 30-е — 30, 35-е — 43—44 пары. Образование сомитов настолько важный этап эмбриогенеза, что его часто выделяют как отдельный сомитный период.

Каждый сомит, в свою очередь, дифференцируется на 3 эмбриональных зачатка: наружный — дерматом, средний — миотом, внутренний — склеротом. Из дерматома в дальнейшем сформируется дерма кожи. Миотом послужит источником скелетной поперечнополосатой мышечной ткани. Из склеротома образуются костные и хрящевые ткани.

Вентральная мезодерма (спланхнотом) не подвергается сегментации. Она разделяется на два листка — висцеральный и париентальный листки спланхнотома. Между ними находится вторичная полость тела — целом. Из листков спланхнотома развиваются: мезотелий серозных оболочек, поперечнополосатая сердечная мышечная ткань, корковое вещество надпочечников, эпителий гонад.

Между дорзальной и вентральной мезодермой находится промежуточная мезодерма, или нефротом. В передних отделах тела зародыша он сегментируется на сомитные ножки, в задних же сегментации не подвергается. Из сегментированных отделов нефротома последовательно развиваются предпочка и первичная почка, а в мужском организме — и выносящие каналы придатка яичка. Несегментированная часть нефротома называется нефрогенной тканью. Она служит источником для формирования окончательной почки.

Одновременно с дифференцировкой компактных зачатков, все промежутки между ними заполняются отростчатыми, рыхло лежащими клетками. Их объединяют понятием «мезанхима». **Мезанхима** - это очень гетерогенная популяция дифференцирующихся клеток, мигрирующих из состава всех листков (можно говорить о нейромезанхиме, энтомезанхиме и

т.д.) и многих зачатков (например из миотома – в формирующуюся конечность). Мезодермальная мезенхима также формирует ряд т.н. диффузных зачатков. Это ангиодермальный зачаток, из которого формируется эндотелий кровеносных сосудов и клетки крови, гладкомышечный зачаток, зачаток волокнистых соединительных тканей.

Дифференцировка мезенхимы происходит под индуцирующим влиянием со стороны соседних эмбриональных структур. Например, энтодерма инициирует дифференцировку мезенхимных клеток в эндотелий сосудов.

Дифференцировка энтодермы

С момента появления туловищной складки выделяется кишечная энтодерма. По мере углубления складки она все больше обособляется от внезародышевой энтодермы, выстилающей желточный мешок. Кишечная трубка является источником для образования эпителия желудка, кишечника, печени, желчного пузыря и поджелудочной железы. Все энтодермальные эпителии однослойны. Мезенхима вокруг первичной кишки преобразуется в соединительную ткань и гладкую мускулатуру.

От задней части кишки в амниотическую ножку врастает энтодермальный эпителий аллантаиса.

На 4-й неделе в эктодерме образуется впячивание, которое прорывается в кишку. Так возникает ротовое отверстие. Немного позже в состав головной части кишечной трубки включится материал прехордальной пластинки.

Итак к концу первого месяца завершается **нотогенез**.

Нотогенез — это процесс образования осевого комплекса зачатков. Осевым он называется потому, что образовавшиеся из зародышевых листков эмбриональные зачатки располагаются по длинной, сагиттальной оси тела. В основе нотогенеза лежат три важных тесно взаимосвязанных процесса, происходящие в основном в течение 4-й недели эмбриогенеза.

1. Нейруляция; 2. Дифференцировка зародышевых листков, в первую очередь мезодермы. 3. Образование туловищных складок с отделением за-

родыша от внезародышевых органов и образованием кишечной трубки. Осевой комплекс включает следующие зачатки :

- 1.Кожная эктодерма.
- 2.Нервная трубка и ганглиозные пластинки.
- 3.Сомиты, состоящие из дерматома, миотома и склеротома.
- 4.Нефротом.
- 5.Спланхнотом.
- 6.Хордальный отросток
- 7.Кишечная трубка.
- 8.Мезенхима.

К 9-й неделе развития (начало 3-го месяца) длина зародыша составляет 40 мм, а масса около 5 г. и он имеет закладки всех систем, а его сердце уже начинает сокращаться. Однако период гисто- и органогенеза будет продолжаться вплоть до рождения.

Механизмы эмбриогенеза.

Источником развития тканей являются эмбриональные зачатки. В свою очередь, эмбриональные зачатки развиваются из зародышевых листков в процессе их дифференцировки. В результате формируется осевой комплекс зачатков. Процесс образования тканей в эмбриогенезе из тканевых зачатков называется эмбриональным гистогенезом. Механизмы гистогенеза достаточно сложны и включают следующие компоненты:

1, Деление клеток. В результате деления клеток зачатка происходит нарастание клеточного материала, объема зачатка, достижение им критической массы, что запускает дальнейшие гистогенетические процессы. Основным видом деления клеток в ходе гистогенеза является митоз. Он может быть стволовым, асимметричным и дифференцирующим, или кван-тальным. При стволовом митозе из одной материнской стволовой клетки образуются две дочерние стволовые клетки. Для асимметричного митоза характерно то, что из двух дочерних клеток одна является стволовой, а вторая вступает на путь дифференцировки. При квантальном митозе обе дочерние клетки отличаются от стволовых, поскольку уже приступили к

дифференцировке.

2.Рост клеток. Наряду с митозом рост клеток приводит к увеличению общей массы зачатка ткани. В его основе лежат гипертрофия и гиперплазия клеточных органелл, накопление включений.

3.Гибель клеток.

Запрограммированная гибель клеток, или апоптоз. По своему значению клеточная гибель не менее важна для гистогенетических процессов, чем деление клеток. В результате апоптоза регулируется число клеток в развивающейся ткани, происходит ее перестройка, исчезают рудиментарные зачатки, элиминируются мутировавшие и дефектные клетки. Любопытно, что в некоторых случаях в ходе гистогенеза сразу образуется заведомо больше клеток, чем их необходимо для развития ткани, и это создает определенный материальный базис гистогенеза. В последующем лишние клетки погибают, причем уничтожаются менее полноценные или дефектные клетки. Особенно это явление выражено в нервной ткани, где в ходе гистогенеза гибнет от 50 до 85 % всех нейронов.

4.Миграция клеток. Различают пассивную и активную миграцию клеток. Пассивная миграция — миграция в результате давления соседних клеток. Активная миграция клеток происходит за счет работы внутриклеточных сократительных структур, связанных через подмембранный слой с поверхностными рецепторами.

5.Адгезия клеток и межклеточные взаимодействия (механизмы клеточной адгезии — см. цитологию). Для образования ткани необходимо, чтобы клетки зачатка совершили миграционные процессы, а затем сформировали клеточные ансамбли. Инициация миграции связана с потерей клетками зачатка адгезионных молекул (эта ситуация определяется как конец адгезии — начало миграции). После начала миграции клеточная адгезия контролирует миграцию клеток: мигрирующие в ходе гистогенеза клетки узнают на поверхности других клеток или во внеклеточном мат-

рикс адгезионные молекулы, что обеспечивает целенаправленность миграции. После завершения миграции начинается процесс формирования нужных клеточных ансамблей. При этом в завершивших миграцию клетках вновь появляются молекулы адгезии, и между клетками устанавливаются взаимодействия (конец миграции — начало адгезии).

6. Детерминация (процесс определения пути, программы развития эмбриональных зачатков в направлении той или иной дефинитивной ткани). Механизм детерминации связан со стойкой репрессией одних и дерепрессией других генов, необходимых для развития клеток будущей ткани в нужном направлении.

7. Дифференцировка — стойкое структурно-функциональное изменение ранее однородных клеток, приобретение ими специфических черт строения для выполнения специфических функций. Молекулярно-генетические основы дифференцировки — транскрипция, сплайсинг РНК, ее процессинг, трансляция, т.е. синтез специфических и-РНК и на них — специфических белков. Морфологической основой дифференцировки является образование из специфических белков специфических клеточных органелл.

8. Эмбриональная индукция. Эмбриональная индукция — это направление гистогенетических процессов в нужное русло путем выделения одним зачатком веществ — индукторов, действующих на другой зачаток. В качестве эмбриональных индукторов могут выступать не только химические индукторы, биологически активные вещества и гормоны (вторичные индукторы), но и самые обычные факторы: питательные вещества, уровень рН, концентрация электролитов, кислорода и др. (первичные индукторы).

Органогенез — процесс образования органов и систем органов из эмбриональных зачатков. Этот процесс протекает обычно параллельно с гистогенезом, т.е. с образованием тканей в составе будущих органов, и отделить два процесса друг от друга невозможно. В процессе органогенеза организм зародыша разделяется на относительно независимо развивающиеся

местные системы, дающие орган. Многие механизмы гистогенеза и органогенеза являются общими.

На определенном этапе органогенеза образование органов становится невозможным без участия регуляторных механизмов. Таковыми являются нервные, эндокринные и иммунные регуляторные влияния.

Внезародышевые органы человека.

Трофобласт.

На 6-7 сутки после оплодотворения бластоциста оказывается в полости матки, где она теряет оболочку оплодотворения. Трофобласт прикасается к эпителию матки, разрушает ее и внедряется в соединительную ткань эндометрия. К этому времени трофобласт дифференцируется на два слоя:

Цитотрофобласт (или хориальный эпителий), представленный однослойным эпителием, и синцитиотрофобласт — многоядерная структура, которая покрывает зародыш сверху. К началу имплантации трофобласт разрастается и образует первичные ворсинки, которые благодаря своим литическим ферментам внедряются в эндометрий.

На второй неделе под трофобластом формируется слой мезодермы и с этого времени его называют хорион.

Хорион не всюду одинаков. Сторона, обращенная в полость матки, лишается первичных ворсин и представлена, главным образом, цитотрофобластом. Это гладкий хорион. Сторона, обращенная к миометрию, напротив, имеет развитый синцитиотрофобласт и образует многочисленные переплетающиеся вторичные ворсины. Они отличаются от первичных тем, что в их состав кроме трофобластического эпителия входит также и подлежащая мезодерма (соединительная ткань). В начале 4-й недели в амниотическую ножку со стороны тела зародыша начинают вращать пупочные сосуды и разрастаться в стенке трофобласта и его ворсинах. Ворсины с сосудами классифицируются как третичные. Эта часть хориона называется ветвистый хорион. Именно он участвует в

формировангии плаценты. Он имеет дисковидную форму, поэтому плацента человека относится к дтскоидальному типу.

Аллонтоис.

Во второй фазе гастрюляции от крыши желточного мешка а амниотическую ножку начинает вращать эпителиальный тяж – зачаток аллонтоиса. У человека этот орган остается развит слабо, включаясь в состав пупочного канатика. Однако он необходим, так выполняет следующие функции:

1. Индуцирует быстрое образование пупочных сосудов. Которые связывают кровеносную систему плода с капиллярами хориона.

2. проксимальная область аллонтоиса образует часть переходного эпителия мочевого пузыря.

Желточный мешок.

Образован энтодермальным эпителием и внезародышевой мезодермой. Существенной роли в питании зародыша не играет и потому желтке содержит, а заполнен серозной жидкостью. После формирования туловищной складки остается связан с кишкой желточным стебельком. Этот кишечно-желточный проток сохраняется у человека в виде меккелева дивертикула – слепого отростка подвздошной кишки (иногда может воспалиться).

Желточная энтодерма имеет индуцирующее влияние на прилежащую мезенхиму. Она инициирует образование кровеносных сосудов, поэтому капиллярная сеть с клетками крови впервые появляется в стенке желточного мешка., а несколько позже в теле зародыша, вокруг первичной кишки, и в области ворсин хориона.

Желточный мешок функционирует в качестве кроветворного органа до 7-8 недели. За это время в нем успевают побывать гонобласты – это необходимое условие для дальнейшей дифференцировки первичных

половых клеток. Затем желточный мешок редуцируется и остается только в виде эпителиальной трубочки в составе пуплчного канатика.

Амнион.

В отличие от желточного мешка, амниотический пузырек постоянно увеличивается и к концу 7 недели разрастается настолько, что вытесняет бластоцель и подрастает изнутри к хориону. При этом амнион обволакивает и остатки желточного мешка, переходит на амниотическую ножку и здесь смыкается с эктодермой самого зародыша.

Амниотическая оболочка образует стенку резервуара, где находится плод. Ее функция – выработка и обратное всасывание околоплодных вод, которая обеспечивается эктодермальным эпителием амниона. Внезародышевая мезодерма разделяется на 2 слоя: компактный – это соединительная ткань сразу под эпителием и губчатый – туденистая соединительная ткань, сливающаяся с хорионом.

Амниотическая оболочка, хорион и эндометрий матки, который окружает зародыш после имплантации, совместно формируют плодный пузырь. При родах этот пузырь разрывается и в результате отходят околоплодные воды.

В околоплодную жидкость выделяются продукты обмена плода. У него функционируют почки и желудочно-кишечный тракт, поэтому клетки амниотического эпителия активно участвуют в выведении продуктов распада.

Плацента.

Плацента формируется на 6 неделе эмбрионального развития. Поскольку в ее образовании участвуют и хорион зародыша и слизистая оболочка матки, то в плаценте принято различать плодную часть и материнскую часть. Поэтому начальный этап формирования плаценты – это развитие трофобласта (см. выше). В дальнейшем ветвистый хорион

составляет плодную часть, а прилегающий к нему участок эндометрия – материнскую часть плаценты.

Изменения эндометрия в ходе имплантации.

Закljučаются в трансформации слизистой оболочки в децидуальную ткань. С эндометрием происходят изменения, соответствующие секреторной фазе овариально-менструального цикла, т.е. разрыхление и отек, накопление секрета в протоках маточных желез, превращение фибробластов в децидуальные клетки (см. выше). К 5-8 дню этот процесс распространяется на весь эндометрий, который превращается в децидуальную (или отпадающую) оболочку. Эта оболочка вокруг зародыша неодинакова.

Одна ее часть – основная или базальная отпадающая оболочка, которая находится между ворсинчатым хорионом и миометрием – разрастается сильнее всего и входит в состав плаценты.

Две другие:

– капсулярная, которая покрывает зародыш сверху, т.е. лежит между плодным пузырем и полостью матки, и

- пристеночная (или париетальная) выстилает стенку полости матки, не соприкасаясь с плодным пузырем.

В капсулярной оболочке с конца второго месяца начинаются атрофические изменения; в дальнейшем плодный пузырь прижимает ее к пристеночной оболочке, вынуждая их к объединению. Таким образом, полость внутри матки исчезает, а эти две отпадающие оболочки добавляются к составу плодного пузыря.

Основная отпадающая оболочка участвует в образовании плаценты, составляя ее материнскую часть. Наружные, ближайšie к плоду слои этой оболочки, подвергаются разрушению, в них образуются лакуны, заполненные кровью. Они выстланы подрастающим сюда эндотелием. Кровь в лакунах медленно, но непрерывно сменяется. Медленный кровоток

обеспечивается тем, что кровь просачивается по губчатой ткани плаценты из огромного числа мелких сосудов, чьи стенки в большей или меньшей степени разрушены ферментами ворсин трофобласта.

Плацента человека относится к гемо-хориальному типу.

На 3-й неделе, когда во вторичные ворсины начинают вращать сосуды., они становятся зрелыми, третичными ворсинами. Каждая третичная ворсина многократно разветвляется. Ее боковые отростки свободно плавают в материнской крови лакун, а верхушки закрепляются в ткани эндометрия на дне лакуны.

Такая сложная ворсина, называемая якорной, занимает отдельную лакуну и вместе с ней формирует **котиледон – структурно-функциональную единицу плаценты**. Котиледоны начинают оформляться к 50 дню и заканчивают формирование к 4 месяцу. Всего в состав плаценты входит 10-12 больших и 40-50 мелких котиледонов.

Глубокие слои основной отпадающей оболочки, остаются целыми, образуя базальную пластинку, от которой к хориону отходят септы-перегородки, делящие плаценту на котиледоны.

Базальная пластинка представлена волокнистой соединительной тканью ее клетки начинают дифференцироваться в децидуальные клетки. Это крупные, богатые гликогеном клетки, имеющие четкие границы, округлые ядра и оксифильную цитоплазму. Функции децидуальных клеток следующие: 1) ограничивают разрастание трофобласта; 2) принимают участие в образовании фибриноида; 3) часть этих клеток являются эндокринными, вырабатывающими простагландины и лактогенный гормон 4) вырабатывают вещества типа тромбопластина. 5) оказывают супрессивное действие на материнские иммунокомпетентные клетки.

Аморфная субстанция (фибриноид Рора) находится на поверхности базальной пластинки, обращенной к хориальным ворсинам. Трофобластические клетки базальной пластинки вместе с фибриноидом

играют существенную роль в обеспечении иммунологического гомеостаза в системе мать — плод.

Итак, плацента состоит из:

ПЛОДНАЯ ЧАСТЬ ПЛАЦЕНТЫ Представлена хориальной пластинкой, от которой отходят ворсины. Это РВНСТ с кровеносными сосудами и многочисленными макрофагами (клетки Гофбауэра-Кащенко). Снаружи хориальная пластинка и ворсины покрыты трофобластом, разделенным на цито- и симпластотрофобласт. Трофобласт во второй половине беременности истончается и в отдельных участках может исчезать. В этих участках слой особого вещества - фибриноид (фибриноид Нитабух). Достаточно часто в хориальной пластинке встречаются децидуальные клетки, мигрировавшие из базальной пластинки.

МАТЕРИНСКАЯ ЧАСТЬ ПЛАЦЕНТЫ. Представлена базальной пластинкой, соединительнотканными септами и лакунами с материнской кровью.

*Кровь матери и кровь плода циркулирует по самостоятельным сосудистым системам и не смешивается между собой. Гемохориальный барьер, разделяющий оба кровотока, или **плацентарный барьер** - это барьер между кровью матери в лакунах и кровью плода в сосудах ворсин. В состав этого барьера в первой половине беременности входят:*

1. Эндотелий капилляров ворсин непрерывного типа.
2. Базальная мембрана капилляра.
3. Гемохориальное пространство из РВНСТ с макрофагами.
4. Базальная мембрана трофобласта.
5. Цитотрофобласт.
6. Симпластотрофобласт.

Во вторую половину беременности цитотрофобласт и симпластотрофобласт начинают исчезать, и тогда вместо них в состав барьера входит фибриноид Лангханса. Плацентарный барьер препятствует проникновению

в кровь плода ряда токсических веществ, бактерий. Однако он не является идеальным барьером, так как пропускает вирусы (в том числе и вирус коревой краснухи, играющий большую роль в возникновении аномалий развития), алкоголь, никотин и ряд других веществ, которые могут вызвать нарушение эмбрионального развития и уродства. Через барьер могут проходить даже некоторые клетки, в частности, лимфоциты как материнской, так и плодной крови.

Формирование плаценты заканчивается в конце 3-го месяца беременности.

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

Функции плаценты

1. Трофическая. Через плаценту поступают все необходимые для развития зародыша вещества.

2. Депонирующая. В плаценте накапливаются многие необходимые для организма соединения: макро- и микроэлементы, витамины С, А, В, Е и др.

3. Плацента — орган дыхания плода.

4. Экскреторная функция — выделение из организма плода в кровь матери конечных продуктов обмена.

5. Эндокринная функция: начиная с четвертого месяца эмбриогенеза желтое тело ослабляет свои функции, и плацента берет на себя выработку многих гормонов, регулирующих развитие плода и протекание беременности.

Местом синтеза плацентарных гормонов является синцитиотрофобласт.

6. Плацента регулирует процессы свертывания и фибринолиза крови, которая омывает ее ворсины.

7. Барьерно-защитная, детоксикационная и иммунологическая функции плаценты.

Ряд веществ не проходит через плаценту из крови матери к плоду. Однако барьерная роль плаценты не абсолютна, зависит от свойства повреждающего вещества, срока беременности и состояния организма матери.

Плацента играет ведущую роль в обеспечении связей в системе мать — плод, как нервные, так и гуморальные. Она способна не только аккумулировать, но и синтезировать вещества, необходимые для развития плода. Плацента выполняет эндокринные функции, вырабатывая ряд гормонов: прогестерон, эстроген, хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген и др.

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

Несмотря на то, что организм матери и плода генетически чужеродны по составу белков, иммунологического конфликта обычно не происходит. Это обеспечивается рядом механизмов, среди которых существенное значение имеют:

1 — синтезируемые синцитиотрофобластом белки, тормозящие иммунный ответ материнского организма;

2 — хориональный гонадотропин и плацентарный лактоген, находящиеся на поверхности синцитиотрофобласта, принимают участие в угнетении материнских лимфоцитов;

3 — иммуномаскирующее действие фибриноида, заряженного так же, как и лимфоциты омывающей крови, отрицательно;

4 — протеолитические свойства трофобласта также способствуют инактивации чужеродных белков.

5 - в иммунной защите принимают участие и амниотические воды, содержащие антитела, блокирующие антигены А и В, свойственные крови беременной, и не допускают их в кровь плода в случае несовместимой беременности.

В онтогенезе человека можно выделить несколько **критических периодов развития**: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни. К ним относятся:

- 1) развитие половых клеток—овогенез и сперматогенез;
- 2) оплодотворение;
- 3) имплантация (7— 8-е сутки эмбриогенеза);
- 4) развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3—8-я неделя развития);
- 5) стадия усиленного роста головного мозга (15—20-я неделя);
- 6) формирование основных функциональных систем организма и дифференцировка полового аппарата (20—24-я неделя);
- 7) рождение;
- 8) период новорожденности (до 1 года);
- 9) половое созревание (11— 16 лет).