

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии**

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

**для проведения занятия со студентами II курса лечебного факультета и ФИС  
по гистологии, цитологии и эмбриологии**

**Тема 14: «ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА (ПРОГЕНЕЗ,  
ОПЛОДОТВОРЕНИЕ, ДРОБЛЕНИЕ, ИМПЛАНТАЦИЯ, ГАСТРУЛЯЦИЯ,  
ГИСТОГЕНЕЗ, ОРГАНОГЕНЕЗ)»**

**Время – 4 а. ч.**

**Авторы:  
зав. каф. к.м.н.  
доцент, к.б.н.**

**И. Л. Кравцова  
Н. Г. Мальцева**

**Гомель, 2022 г.**

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Изучение эмбрионального развития млекопитающих и человека позволяет обнаружить общие черты в эмбриогенезе животных и человека и вместе с тем установить особенности развития зародыша человека. Знание процессов оплодотворения, дробления, имплантации, гаструляции, а также особенностей развития плаценты, внезародышевых оболочек и внутризародышевых органов имеет большое медицинское значение. Оно дает возможность осмыслить и оценить весь цикл биологических явлений, сопровождающих течение беременности и развитие плода. Рациональное наблюдение беременных, ведение родов, осуществление многих лечебных и профилактических мероприятий в акушерстве и гинекологии невозможно без глубоких знаний эмбриологии.

## ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Изучение и усвоения сущности и особенностей последовательных, причинно-обусловленных процессов эмбриогенеза человека.

## ЗАДАЧИ

### **Студент должен знать:**

1. Прогенез. Морфофункциональная характеристика половых клеток. Роль ядра и цитоплазмы в передаче наследственной информации. Сперматогенез. Оогенез. Сравнительная характеристика.
2. Оплодотворение, его биологическую роль и фазы. Строение зиготы, оптическая дифференцировка и бластомерная детерминация. Искусственная инсеминация, экстракорпоральное оплодотворение.
3. Дробление: тип и механизмы дробления зародыша человека. Строение и значение эмбриобласта и трофобласта бластоцисты.
4. Особенности имплантации у человека.
5. Гаструляция: характеристика и значение, механизмы. Гистотипическая дифференцировка.
6. Дифференцировка зародышевых листков, образование осевого комплекса зачатков (нотогенез).
7. Органогенез. Механизмы гисто- и органогенеза. Понятие о детерминации и дифференцировке.

### **Студент должен уметь:**

1. Охарактеризовать общие и частные особенности мужских и женских половых клеток человека. Определять половые клетки и их ультрамикроструктуры на микропрепаратах и электронных микрофотографиях.
2. Распознавать зародыши на ранних стадиях оплодотворения, дробления, образования зародышевых листков и провизорных органов.
3. Определять осевые органы – нервную трубку, хорду, дорсальную и вентральную мезодерму и их части на стадии поздней гаструлы у человека.
4. Определять развивающиеся внутренние органы и системы зародыша человека, процессы дифференцировки тканей и органов.

## ТРЕБОВАНИЯ К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ ЗНАНИЙ

Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить этапы эмбрионального развития млекопитающих и человека, и вопросы из медицинской биологии и генетики, связанные с процессом гастрюляции.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Строение и развитие половых клеток. Сущность мейоза как процесса формирования половых клеток, его этапы.
2. Типы яйцеклеток.
3. Оплодотворение, его сущность. Зигота – одноклеточный организм.
4. Дробление и его типы.
5. Этапы эмбрионального развития, их взаимосвязь.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Основные этапы эмбрионального развития человека
2. Процесс оплодотворения. Зигота.
3. Дробление зиготы. Бластоциста.
4. Имплантация.
5. Понятие о гастрюляции и зародышевых листках.
6. Первая фаза гастрюляции (7-14 сутки).
7. Вторая фаза гастрюляции (14-21 сутки).
8. Осевой комплекс эмбриональных зачатков.
9. Эктодерма, ее дифференциация и производные.
10. Мезодерма, ее дифференциация и производные.
11. Энтодерма, ее дифференциация и производные.
12. Мезенхима и ее производные.
13. Органогенез.
14. Механизмы гисто- и органогенеза. Понятие о детерминации и дифференцировке.

## УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

Яйцеклетка человека **алецитальная**, поэтому развитию зародыша предшествует формирование провизорных органов.

Оплодотворение завершается образованием **зиготы**.

Дробление **полное**, но **неравномерное асинхронное** (меробластическое) оканчивается образованием морулы (стерробластулы). Периферические бластомеры (светлые) образуют трофобласт, внутренние (тёмные) – эмбриобласт. Из трофобласта формируется хорион. Из эмбриобласта образуется как внезародышевый, так и зародышевый материал. Стерробластула преобразуется в бластоцисту (бластодермический пузырь, заполненный жидкостью). Эмбриобласт смещается к анимальному полюсу, трансформируясь в зародышевый узелок.

**Имплантация** (нидация) начинается на 6-7-е сутки с адгезии – прилипания бластоцисты анимальным полюсом к эндометрию – и совпадает с 1-й фазой гастрюляции деламинацией с образованием зародышевого щитка, состоящего из эпибласта (материал эктодермы, мезодермы, хорды) и внезародышевой энтодермы, обращённой в полость бластоцисты.

На 11-12-е сутки трофобласт разрастается, образуя первичные ворсины хориона, дифференцируется на **симпластотрофобласт** и **цитотрофобласт**. К этому времени из внезародышевой эктодермы закладывается амниотический пузырёк, из внезародышевой энтодермы – желточный пузырёк. Хорион образуется из первичных ворсин после прорастания внезародышевой мезодермы с образованием вторичных ворсин хориона и врастания в них кровеносных сосудов из желточного пузырька. Образование зародышевого материала происходит на 14-15-е сутки во 2-й фазе гастрюляции путём иммиграции. Клетки из эпибласта иммигрируют в щель между соприкасающимися стенками амниотического пузырька и желточного пузырька, входящими в состав зародышевого щитка. Вторая фаза гастрюляции приводит к образованию 3-х зародышевых листков, нервной трубки и хорды. В это время формируется ещё один провизорный орган аллантоис и питание зародыша осуществляется через аллантохорион.

Формирование тела зародыша и обособление от внезародышевых органов происходит в результате образования туловищной складки, продолжается с 15-го по 20-й день и называется пресомитным периодом. Сомитный период продолжается с 21-го по 35-й день и сопровождается сегментацией мезодермы на 43-44 сегмента (сомита). В это время завершается обособление тела зародыша, образуются нервные валики. Следующий с 35-го дня период – **ранний органогенез** – продолжается до конца 3-го месяца развития зародыша и характеризуется формированием скелета и закладкой всех органов. К завершению органогенеза зародыш имеет вид маленького человечка массой 5 г и размером 40 мм.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

1. Отметить в таблице 1 название и сроки периодов эмбрионального развития человека, укажите знаком «+», какие процессы имеют место в тот или иной период развития.

Таблица 1 – Периоды эмбрионального развития

Период и сроки эмбрионального развития человека	Дробление	Образующие бластулы	Гастрюляция		Имплантация	Образование зачатков зародышевых оболочек	Формирование зародышевых оболочек	Гисто- и органогенез	Формирование систем органов
			Ранняя	Поздняя					

2. Заполните таблицу 2, отметив в ней процессы, характерные для половых клеток, участвующих в оплодотворении.

3. Заполните таблицу 3, указав общую характеристику процесса имплантации.

4. Заполните таблицу 4, описав дифференцировку эмбриональных зачатков, поставив знак «+» в соответствующих графах.

Таблица 2 – Процессы с участием половых клеток

Половые клетки	Капатитация	Акрсомальная реакция	Кортикальная реакция	Образование оболочек оплодотворения

Таблица 3 – Характеристика процессов, происходящих при имплантации

Стадии имплантации	Процесс	Общая характеристика

Таблица 4 – Эмбриональные зачатки и результат их дифференцировки

Источники развития Тканевые производные	Эктодерма				Энтодерма	Мезодерма			
	Нервная трубка	Кожная эктодерма	Внезародышная эктодерма			сомит	нефротом	спланхнотом	мезенхима
1. Нервная ткань головного и спинного мозга 2. Сетчатка глаза 3. Эпидермис и его производные 4. Эпителий амниона 5. Эпителий желудочно-кишечного тракта 6. Эпителий печени и поджелудочной железы 7. Хрящевая и костные ткани 8. Собственно соединительная ткань 9. Поперечно-полосатая мышечная ткань 10. Эпителий почек 11. Мышечная ткань сердца 12. Клетки крови 13. Сосуды 14. Гладкая мышечная ткань									

### ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

1. Схема строения ранней стадии эмбриогенеза человека – ввести обозначения (задание №1 в практикуме).
2. Схема поперечного среза первичной полоски – ввести обозначения (задание №2 в практикуме).
3. Схема строения зародыша на стадии нейрулы – ввести обозначения (задание №3 в практикуме).

4. Схема строения поперечных срезов зародыша – ввести обозначения (задание №4 в практикуме).

5. Схема строения сагиттального разреза зародыша человека (1-н месяц развития) – ввести обозначения (задание №5 в практикуме).

6. Заполнить таблицу: перечислить периоды эмбриогенеза человека с указанием сроков и основных этапов (задание №6 в практикуме).

7. Заполнить таблицу: указать фазы гастрюляции и их основные механизмы (задание №7 в практикуме).

## САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ УПРАВЛЯЕМАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Реферативная работа, изготовление учебных, учебно-методических пособий, таблиц, гистологических препаратов.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ УПРАВЛЯЕМОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Особенности эмбриогенеза человека.
2. Механизмы регуляции эмбриогенеза.

## ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА (ПРОГЕНЕЗ, ОПЛОДОТВОРЕНИЕ, ДРОБЛЕНИЕ, ИМПЛАНТАЦИЯ, ГАСТРЮЛЯЦИЯ, ГИСТОГЕНЕЗ, ОРГАНОГЕНЕЗ)

### Введение

Медицинская эмбриология изучает закономерности развития зародыша человека, механизмы регуляции эмбриогенеза, функционирование системы «мать – плацента – плод», механизмы, контролирующие 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),
- гастрюляция (образование зародышевых листков и зачатков осевых органов),
- гистогенез и органогенез.

### Прогенез

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 генлв, восстанавливая заодно диплоидность
- определяет пол зародыша

*Яйцеклетка:*

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

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 двухроматидных – ооцит 2 порядка. Он окружен прозрачной зоной, а затем лучистым венцом из фолликулярных клеток.

### **Процесс оплодотворения**

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 женских половых путей – температурой, рН, обеспеченность кислородом, зрелость женской половой клетки, гормональный статус женского организма, секрет предстательной железы, активирующий сперматозоиды и мускулатуру яйцеводов, структурированность слизистого секрета матки, направляющая спермии и т.д.).

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 редукционных 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 следующий 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 кальциевых 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.

#### **Дробление**

На вторые сутки после оплодотворения наступает стадия дробления. **Дробление** – процесс быстрых митотических делений с очень короткой интерфазой (отсутствует период G<sub>1</sub>). 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.

#### **Бластула**

В соответствии с типом яйцеклетки и дробления формируется особый тип бластулы – **бластоциста**. С первых же делений образуются два вида бластомеров: круп-



ные 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 покрыт 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.

### **Имплантация**

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.

### **Гастрюляция**

#### **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 – делamination 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 [1, 5].

**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 многоярдыны.

Далее одновременно в промежутке между эпи- и гипобластом выселяются: через первичную ямку – материал будущей хорды, через первичную полоску – будущая мезодерма. Процесс миграции клеток идет с опережением в головной части зародыша и поэтому длина первичной полоски сокращается, смещаясь к каудальному концу зародыша. В результате этого процесса формируется третий – хордомезодермальный листок. Хорда формирует осевой тяж для всего тела зародыша, а мезодерма плоскими крыльями лежит по обе стороны от нее. Место исчезнувшей первичной полоски в эпибласте занимают быстро делящиеся клетки нейрального зачатка [3, 5].

К концу третьей недели гастрюляция 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 лист-

ков 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 наверх, 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 [1, 4].

### **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 – сомиты. 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 нефротомы последовательно развиваются предпочка и первичная почка, а в мужском

организме – и выносящие каналы придатка яичка. Несегментированная часть нефротомы называется нефрогенной тканью. Она служит источником для формирования окончательной почки.

### **Мезенхима**

Одновременно с дифференцировкой компактных зачатков, все промежутки между ними заполняются отростчатыми, рыхло лежащими клетками. Их объединяют понятием «мезанхима». **Мезенхима** – это очень гетерогенная популяция дифференцирующихся клеток, мигрирующих из состава всех листков (можно говорить о нейромезенхиме, энтомезенхиме 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 [2 – 6].

### **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.

### **Нотогенез**

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 зародыша от внезародышевых органов и образованием кишечной трубки.

Осевой комплекс включает следующих 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 [2 – 5].

### **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 квантальным. 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 оргanelл, 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 зачат-

ка 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 матриксе 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 [3, 5].

#### **Список использованных источников:**

1. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для студентов учреж. высш. проф. Образования, обучающихся по специальностям 06010165 «Лечебное дело», 06010565 «Мед.-профил. дело». 06010365 «Педиатрия» [Электронный ресурс] / под ред. Ю. И. Афанасьева Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юриной. – 7-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 832 с. – Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970468234.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

2. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для студентов учреж. высш. проф. Образования, обучающихся по специальностям 06010165 «Лечебное дело», 06010565 «Мед.-профил. дело». 06010365 «Педиатрия» [Электронный ресурс] / под ред. Ю. И. Афанасьева Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и

доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 798 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970447802.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

3. Студеникина, Т. М. Эмбриогенез и раннее постнатальное развитие тканей и органов человека [Электронный ресурс] / Т. М. Студеникина; БГМУ, Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Минск : БГМУ, 2020. – 48, [3] с. : ил., цв. ил. – Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/28739> – Дата доступа: 25.01.2022.

4. Данилов, Р. К. Гистология, эмбриология, цитология. Атлас-справочник : учебное пособие [Электронный ресурс] / Р. К. Данилов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 432 с. – Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970463352.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

5. Студеникина, Т. М. Эмбриология : учеб. Пособие [Электронный ресурс] / Т. М. Студеникина, Б. А. Слука ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Минск : БГМУ, 2007. – 162 с. – Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/5052> – Дата доступа: 25.01.2022.

6. Inderbir Singh's Textbook of human embryology: textbook [Electronic resource] / revised and edited by N. Vasudeva, S. Mishra. – Eleventh Edition. – New Delhi: The Health Sciences Publishers, 2018. – 362 p. – Режим доступа: <https://ia902900.us.archive.org/3/items/medicoserver1/ind%26sin%26hum%26emb%26dev%2611th%20-%20Copy.pdf> – Дата доступа: 25.01.2022.