



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

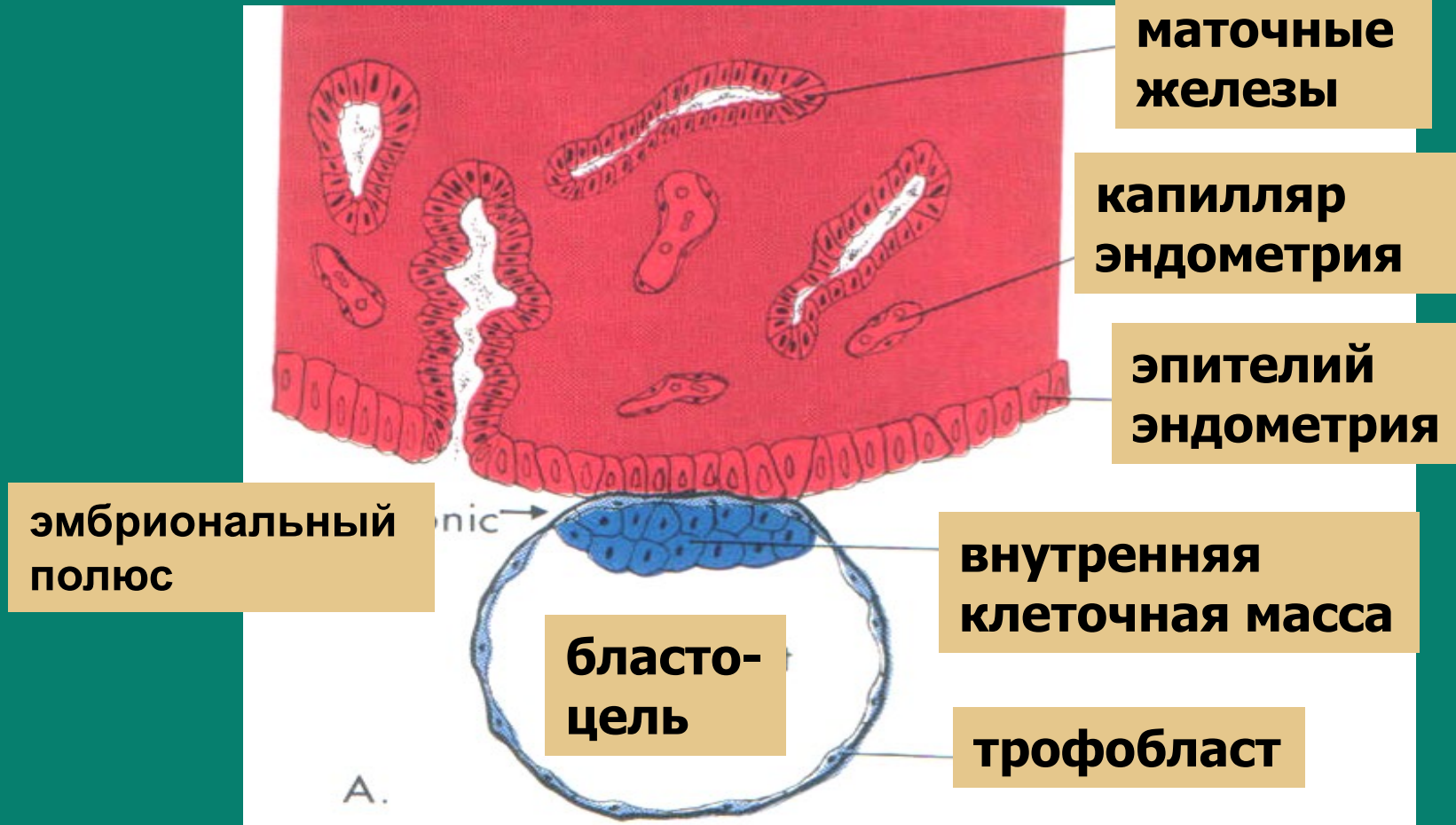
Имплантация. Развитие внезародышевых органов. Амниотическая и хориальная оболочки.

Лекция 4

Периодизация пренатального периода развития

- ✿ Предэмбриональный (зародышевый) период – от оплодотворения до конца 3-й недели развития: дробление, стадия морулы, бластулы, гаструляция, дифференцировка зародышевых листков.
- ✿ Эмбриональный период – с 4-ой по 8-ую неделю:
гистогенез, органогенез.
- ✿ Плодный период – с 9-ой недели до рождения: дальнейшая дифференцировка тканей, формирование органов и систем.

Ранняя стадия имплантации.



4-ый день – образование бластоцели у морулы и превращение морулы в бластулу.

В течение 2-х дней бластоциста содержится в полости матки, омываемая ее секретом.

5-ый день – исчезновение блестящей оболочки.

6-ой день - прикрепление бластоцисты к эпителию эндометрия.

ИМПЛАНТАЦИЯ

внутренняя
клеточная масса
или эмбриобласт

эпителий эндометрия

строма эндометрия

бластоцель

бластоцель

трофо-
бласт

эмбриобласт

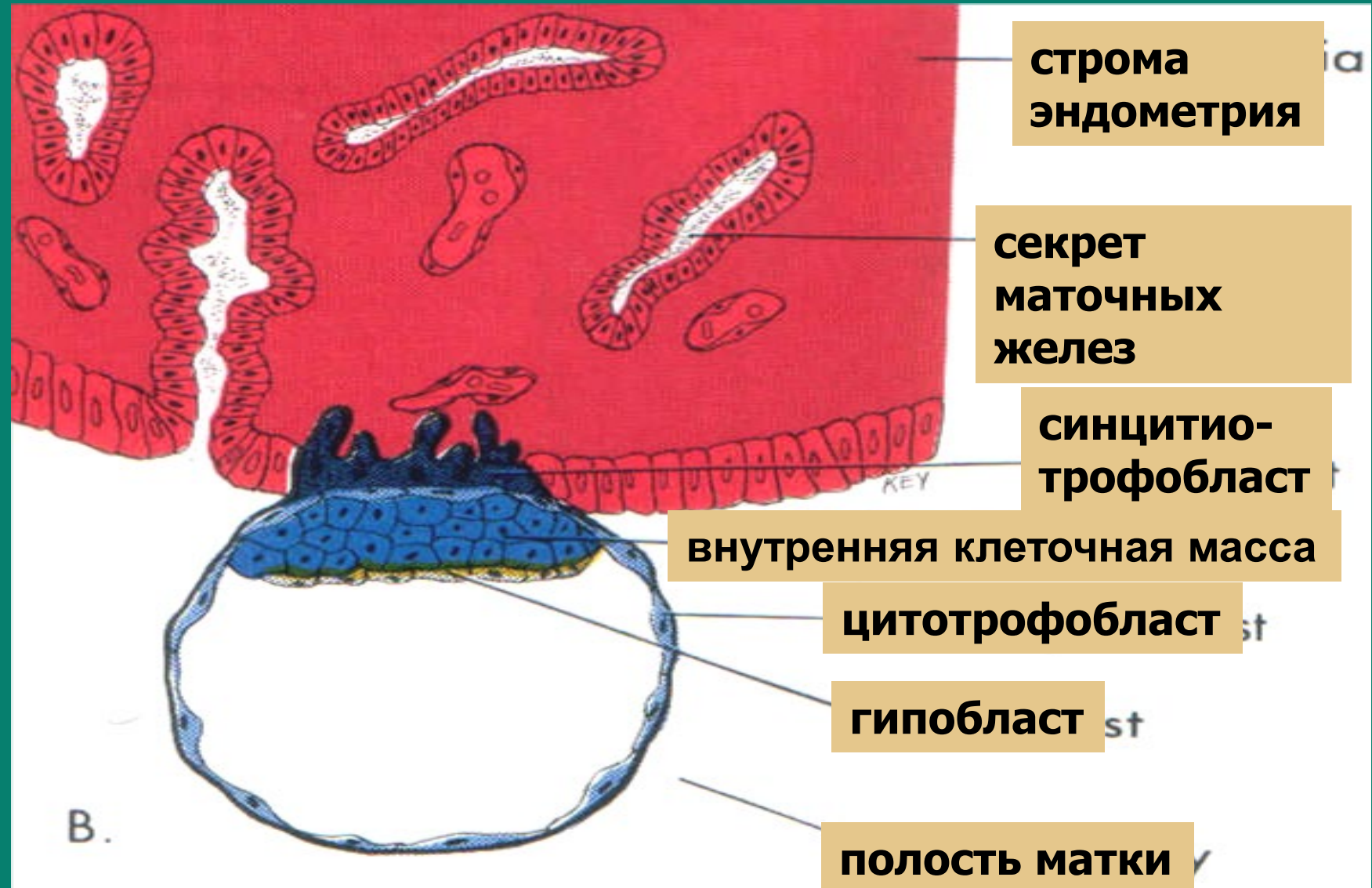
эмбриобласт

наружная
клеточная масса
или трофобласт

Начиная с 6-го дня – проникновение трофобласта в слизистую оболочку матки. Инвазии способствуют интегрины, экспрессируемые клетками трофобластического эпителия, а также молекулы экстрацеллюлярного матрикса – ламинин и фибронектин. Эти молекулы взаимодействуют, обеспечивая сигнальную трансдукцию, регулирующую дифференцировку трофобласта.

Имплантация – 7ой день внутриутробного развития.

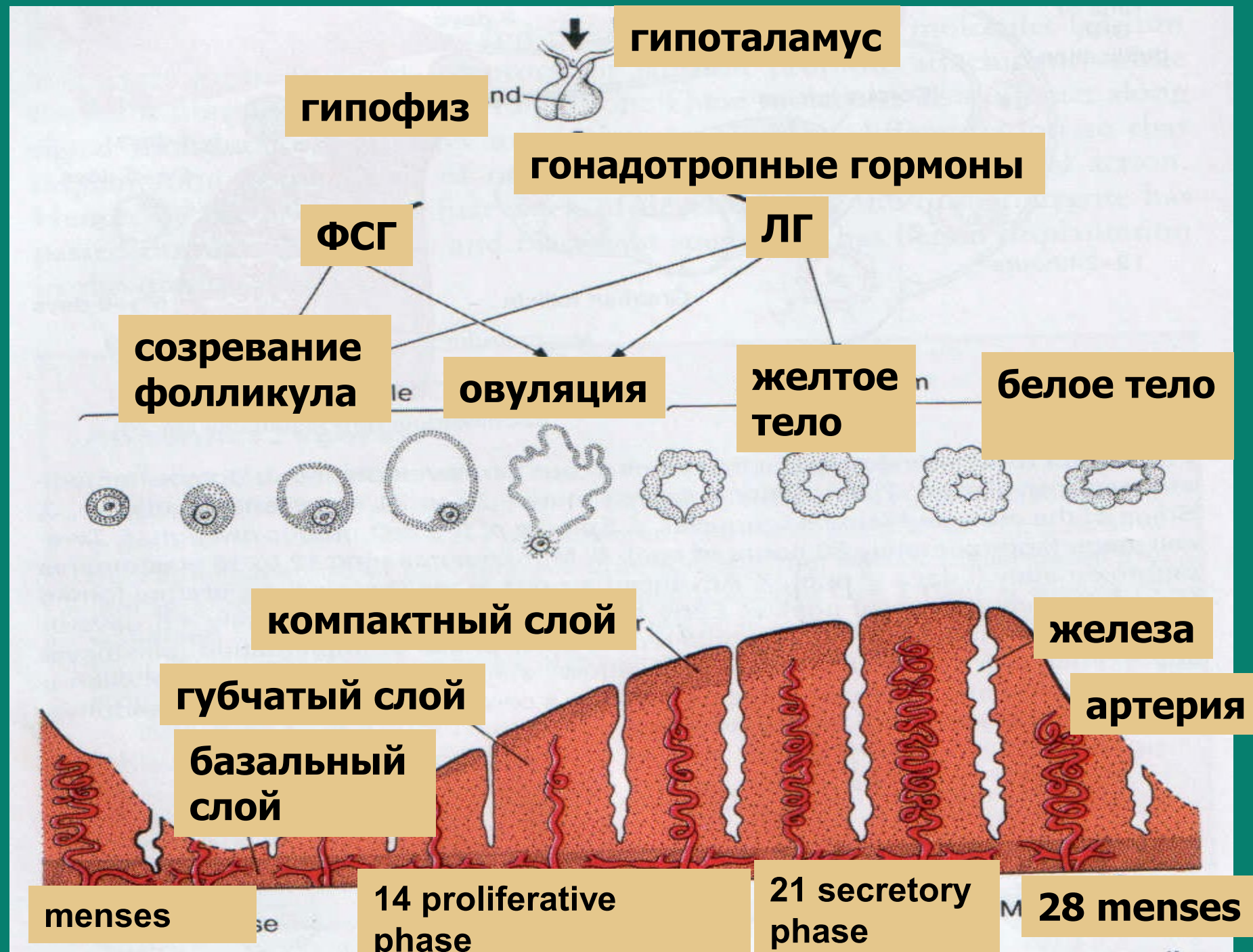
К концу 1-ой недели
бластоциста
поверхностно
имплантирована в
эндометрий.



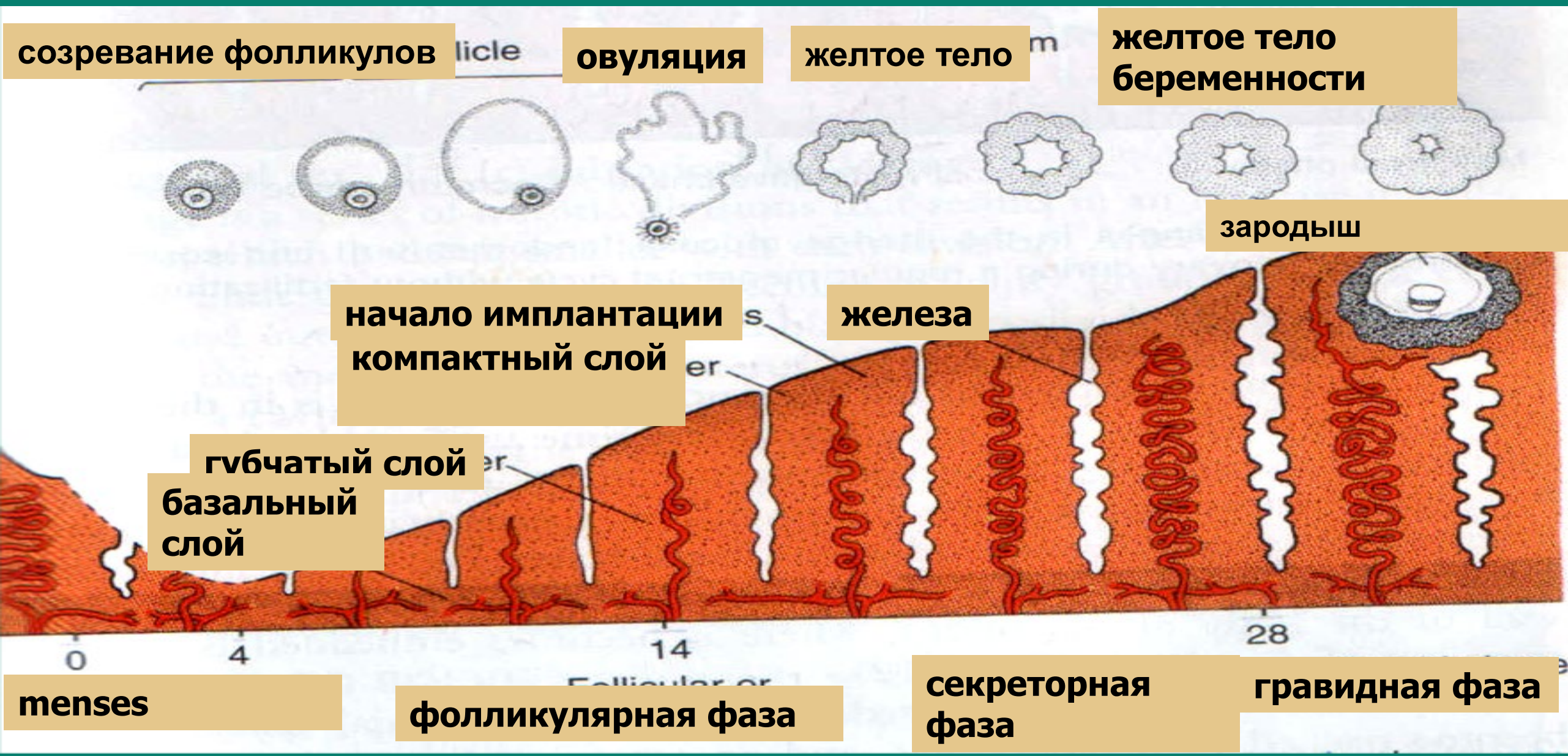
К концу 1-ой недели:

- ✿ Зигота человека прошла стадию морулы и находится на стадии бластулы.**
- ✿ Бластоциста начала имплантироваться в слизистую оболочку матки.**

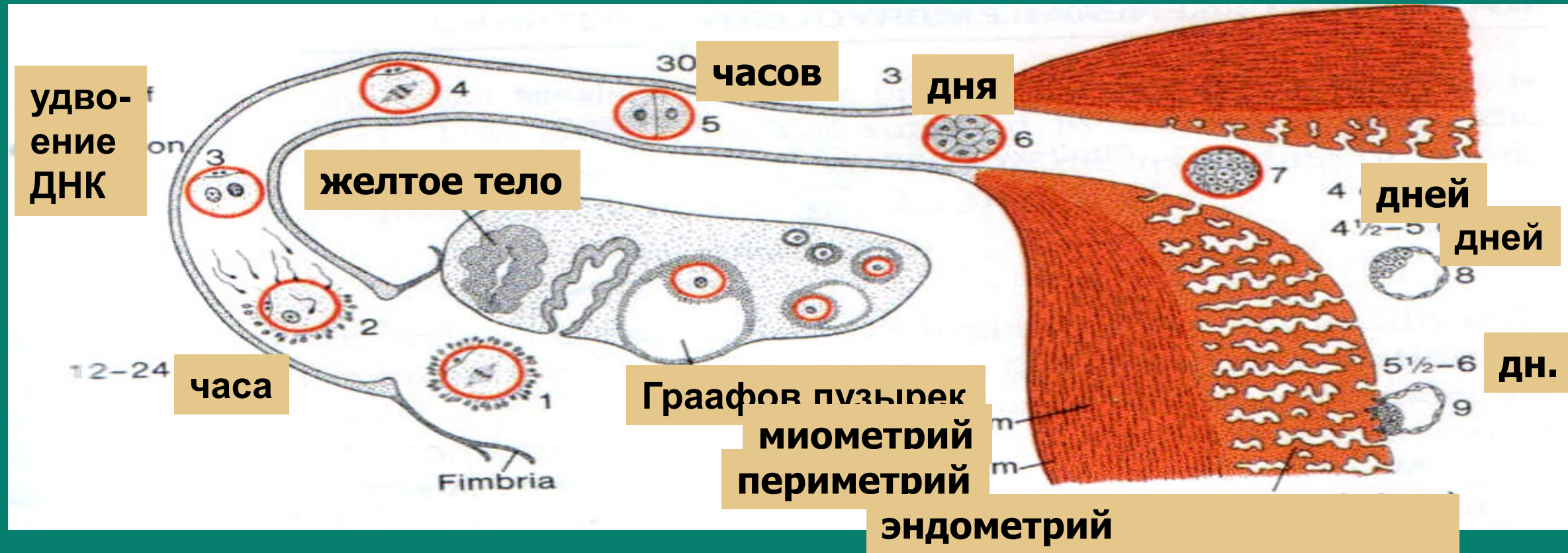
Изменения в
матке и яичнике
по ходу
менструально-
овариального
цикла в
отсутствие
оплодотворения



Изменения в матке и яичнике по ходу менструально-овариального цикла при оплодотворении



Оплодотворение, дробление, образование морулы, формирование бластулы, имплантация



1-я неделя развития: 1- ооцит после овуляции, 2 –оплодотворение (12-24 часа после овуляции), 3- стадия муж. И жен. пронуклеусов, 4 – веретено 1-го митотического деления, 5 – 2-стадия 2-х бластомеров (30 часов), 6 – морула из 12-16 бластомеров, 7 – морула достигает полости матки (4 дня), 8 – ранняя бластоциста (4.5 дней), 9 – имплантация (бластоциста 6 дней). В яичнике показана трансформация фолликулов (от первичного до третичного и желтого тела). В эндометрии – секреторная фаза.

ВЫВОДЫ:

1) Результат оплодотворения:

- ✱ Восстановление диплоидного набора хромосом,
- ✱ Определение пола будущего ребенка,
- ✱ Инициирование дробления.

2) Дробление – это серия митотических делений зиготы с образованием бластомеров, уменьшающихся в размерах с каждым последующим делением.

3) После 3-х делений бластомеры подвергаются компактизации, в результате чего происходит их разделение на внутреннюю и наружную клеточные массы. Компактные бластомеры образуют 16-клеточную морулу.

4) На 3-ий – 4-ый день после оплодотворения в моруле, попадающей в полость матки, образуется полость – бластоцель, и она превращается в бластоцисту.

5) Внутренняя клеточная масса (мелкие бластомеры) дает начало эмбриобласту, а наружная – трофобласту.

Клинические корреляции

- 1) Оплодотворение in vitro (пересадка морулы в полость матки). Проблема синхронизации (замедления развития эмбриона на 20-30%).
- 2) Раннее спонтанное самопроизвольное прерывание беременности (не менее 15% всех зигот). Естественный пренатальный скриннинг эмбрионов.

День 8-ой. Размер зародыша - 0.1 мм

На 8-й день бластоциста частично погружена в строму эндометрия. Клетки цитотрофобласта делятся и мигрируют в синцитиотрофобласт, где они сливаются и утрачивают клеточные границы. Между клетками эмбриобласта появляются мелкие пространства, которые, сливаясь, образуют амниотическую полость. По мере ее образования, меняется и сам эмбриобласт – он превращается в плоский, первоначально округлый диск.

амниотическая полость

железы
эндометрия

капилляры
эндометрия

синцитио-
трофобласт

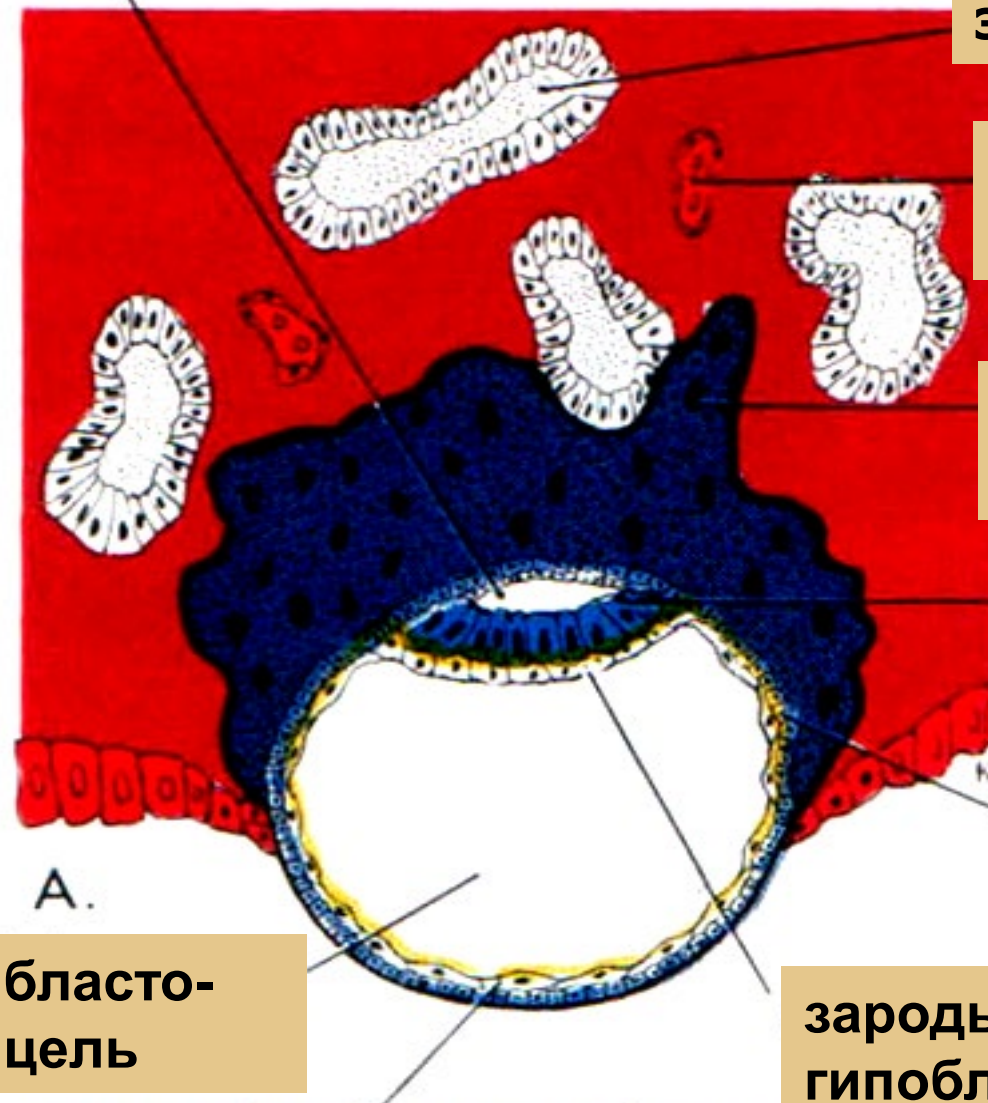
зародыше-
вый
эпибласт

цитотро-
фобласт

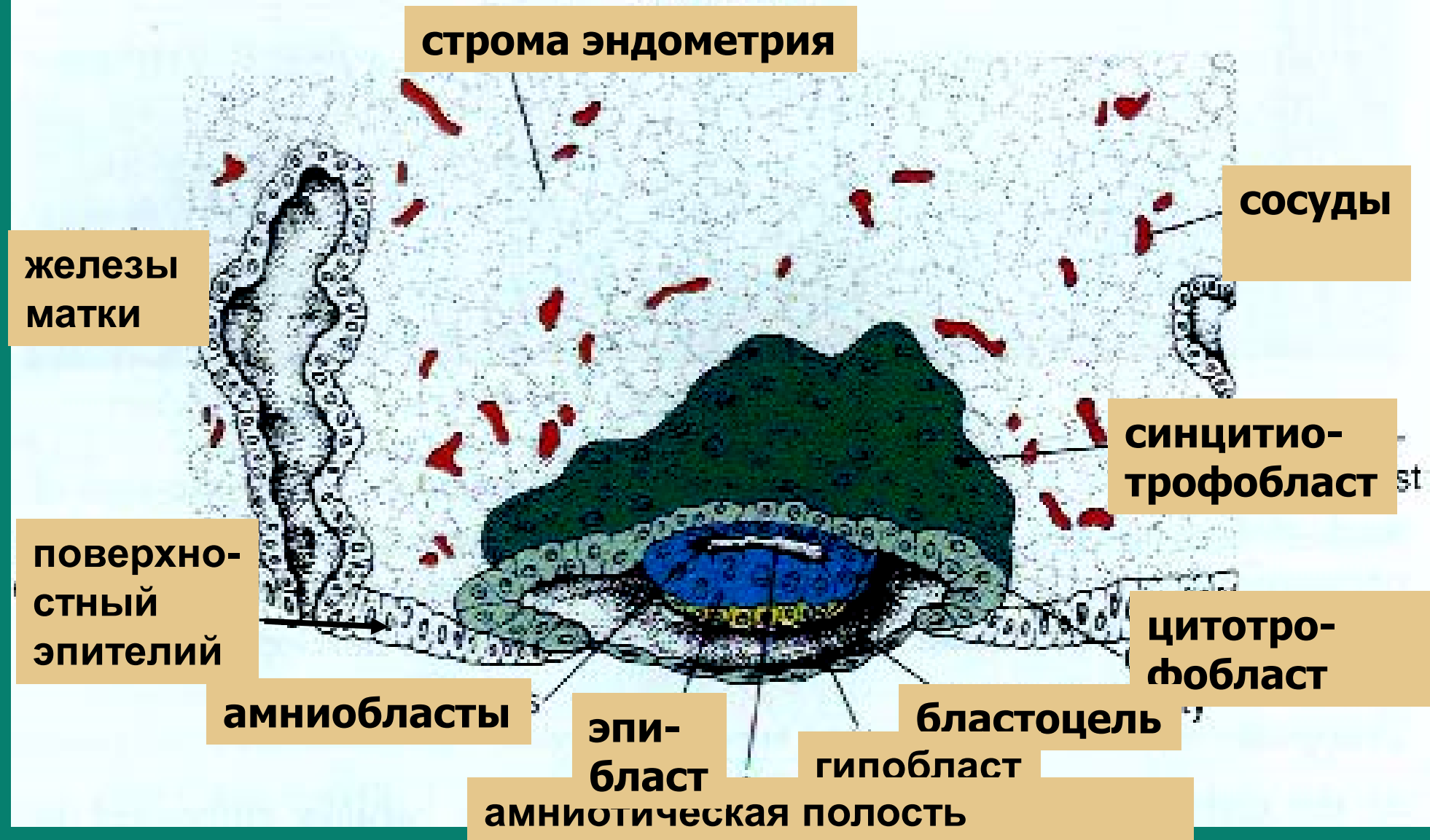
А.
бласто-
цель

зародышевый
гипобласт

экзоцеломическая мембрана



**Частично
имплантиро-
ванная
бластоциста на
8-ой день
развития**



Клетки эмбриобласта также дифференцируются в два слоя: слой мелких кубических клеток, прилежащих к бластоцели, становится гипобластом, а слой высоких цилиндрических клеток, прилежащих к амниотической полости – эпибластом. Эпибласт и гипобласт вместе составляют плоский двухслойный зародышевый диск.

Начало 2 -й недели:

✿ Дальнейшая имплантация бластоцисты

✿ Эмбриобласт → эпибласт
→ гипобласт

✿ Трофобласт → цитотрофобласт
→ синцитиотрофобласт

Бластоцита человека. 8-ой день.



По мере увеличения амниотической полости тонкая эпителиальная крыша – амнион – образуется из клеток цитотрофобласта. Эпибласт образует дно амниотической полости и продолжается по периферии в амнион.

Бластоциста, 9-ый день.

Лакуны синци-
тиотрофобласта вскоре
устанавливают контакты с
железами и сосудами матки.
Клетки эпи-бласта, прилежащие
к цитотрофобласту, называются
амнио-бласты. Вместе с
остальными клетками
эпибласта они выстилают
амниотическую полость.



Одновременно другие клетки, вероятно из гипобласта, образуют тонкую экзоцеломическую мембрану (Хойзеровскую), которая выстилает, вместе с гипобластом, полость первичного желточного мешка. (экзоцеломической полости).

**Бластоциста
человека, 9-ый
день.
Двухслойный
зародышевый
диск в
лакунарной
стадии.**



Бластоциста глубже погружается в эндометрий, и дефект в поверхностном эпителии, образовавшийся при имплантации, закрывается фибриновым сгустком. Трофобласт интенсивно развивается, особенно на эмбриональном полюсе, где в синцитии появляются вакуоли. Сливаясь, вакуоли образуют большие лакуны – это лакунарная стадия развития трофобласта. Сеть лакун – это прообраз межворсиновых пространств плаценты.

Бластоциста, 9-ый день.

Лакуны синцитиотрофобласта вскоре устанавливают контакты с железами и сосудами матки. Клетки эпибласта, прилежащие к цитотрофобласту, называются амниобласты. Вместе с остальными клетками эпибласта они выстилают амниотическую полость.



Одновременно другие клетки, вероятно из гипобласта, образуют тонкую экзоцеломическую мембрану (Хойзеровскую), которая выстилает, вместе с гипобластом, полость первичного желточного мешка. (экзоцеломической полости).

Амнион и амниотический пузырек (9-ый день)

- ✿ Амниотический пузырек – маленькая полость в эпибласте
- ✿ Выстлан эпибластом и амниобластами

Первичный желточный мешок – экзоцеломическая полость

- ✿ Обращен к энтодерме (гипобласту)
- ✿ Выстлан мембраной Хойзера, происходящей из гипобласта (противоречие).

Капилляры эндометрия вокруг имплантированного эмбриона расширяются, формируют синусоиды, и стенка некоторых из них «разъедается» синцитиотрофобластом. Материнская кровь изливается в лакунарную сеть синцитиотрофобласта, устанавливая первичную маточно-плацентарную циркуляцию, которая начинает питать ткани эмбриона.

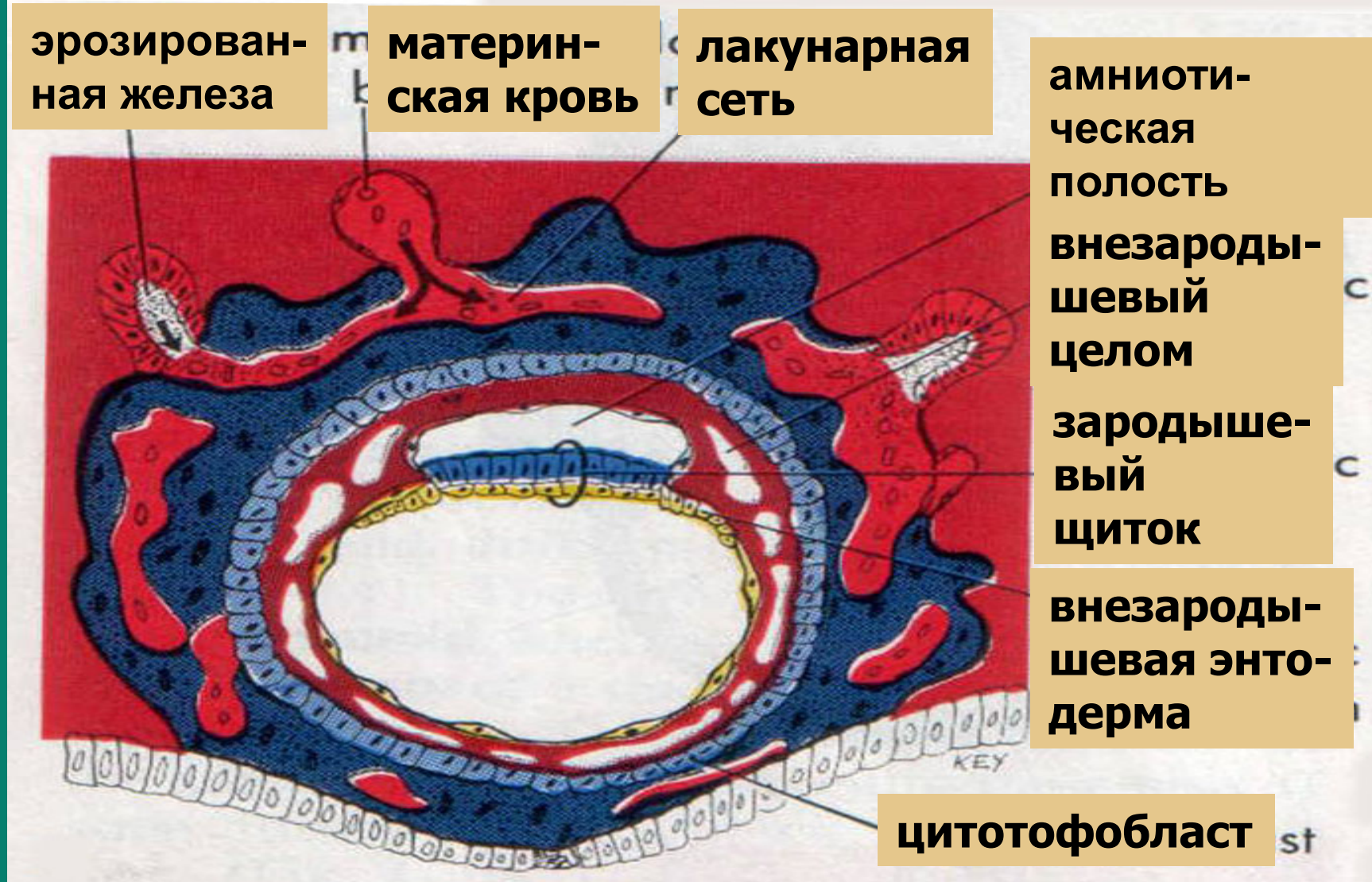
Новая популяция клеток появляется между внутренней поверхностью цитотрофобласта и наружной поверхностью эктоцеломической полости. Эти клетки, происходящие из желточного мешка, образуют рыхлую соединительную ткань – внезародышевую мезодерму.



Бластоциста, 10 дней.

Бластоциста, 12 дней.

Дефект в эпителии
эндометрия уже не
виден: эмбрион
полностью погружен
в толщу эндометрия,
слегка выбухая в
полость матки.

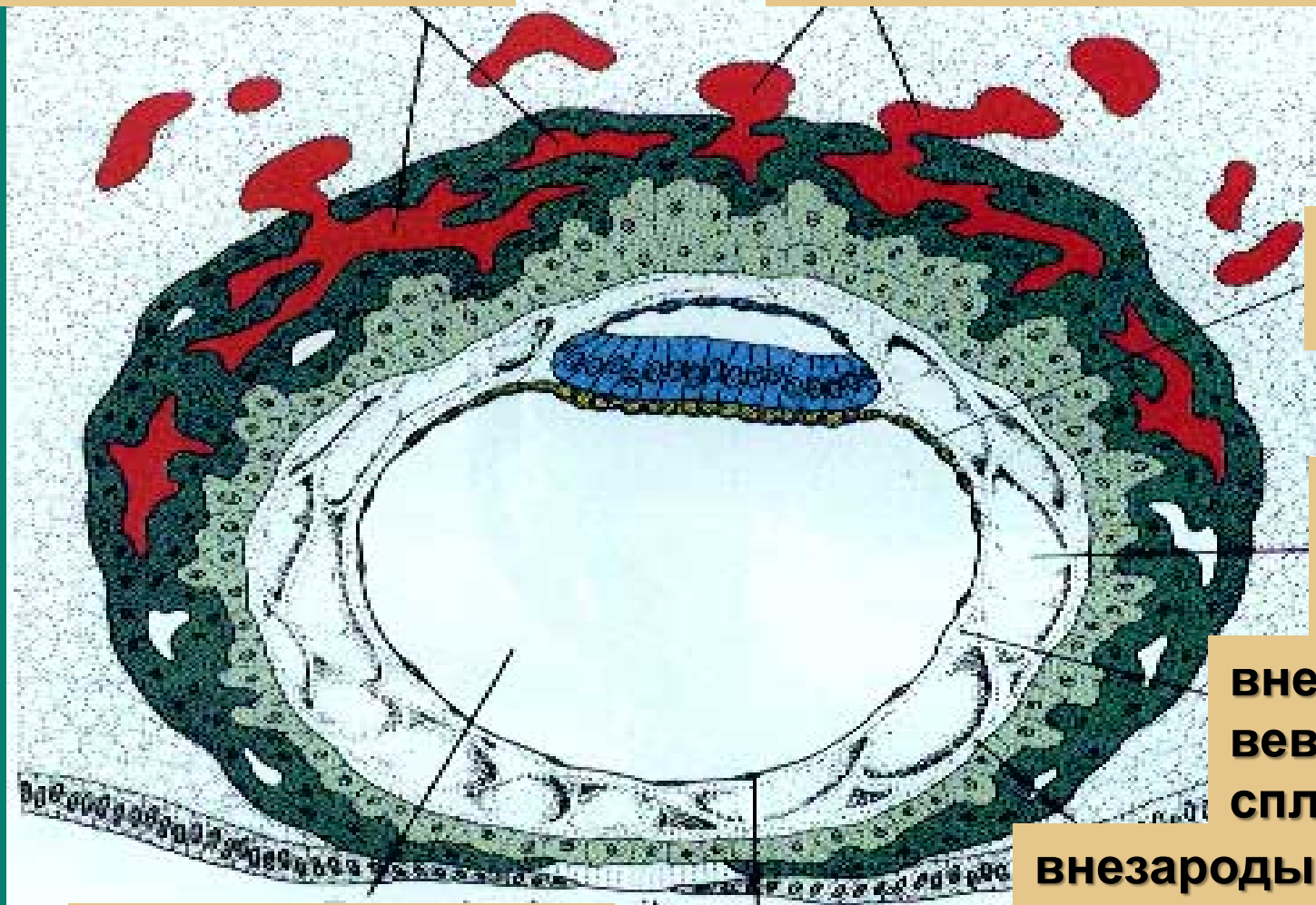


Внезародышевая мезодерма в конце концов заполняет все пространство между трофобластом снаружи и амнионом/экзоцеломической мембраной изнутри. Полости, появляющиеся в ней, сливаются, образуя внезародышевый целом или полость хориона.

Внезародышевая мезодерма разделяется на внезародышевую соматоплевру (между цитотрофобластом и амнионом) и внезародышевую спланхноплевру (между цитотрофобластом и желточным мешком).

лакуны трофобласта

материнские синусоиды



клетки
энтодермы

внезародышевый
целом

внезародышевая мезодерма
спланхноплевры

внезародышевая мезодерма
соматоплевры

первичный
желточный
мешок

экзоцело-
мическая
мембрана

ОБРАЗОВАНИЕ ВНЕЗАРОДЫШЕВОЙ МЕЗОДЕРМЫ

Бластоциста, 11 дней

Основные события 2-ой недели:

Образование:

- ✦ Внемзародышевой мезодермы
- ✦ Внемзародышевого целома
- ✦ Внемзародышевой соматоплевры
- ✦ Внемзародышевой спланхноплевры, а также
- ✦ Хориальной пластинки
- ✦ Амниотической ножки

Клинические корреляции

- ✿ К 13-му дню поверхностный дефект в эндометрии обычно заживает.
- ✿ Иногда в месте имплантации возникает кровотечение в результате усиленного кровотока в лакунарном пространстве.
- ✿ Поскольку это кровотечение возникает около 28-го дня менструально-овариального цикла, его можно ошибочно принять за менструальное кровотечение, что в итоге приводит к неточному определению срока беременности.

Трофобласт приобретает ворсинчатую структуру. Клетки цитотрофобласта пролиферируют и внедряются в синцитиотрофобласт, образуя выросты, покрытые синцитием – это первичные ворсины. Внезародышевый целом окружает первичный желточный мешок и амниотический пузырек со всех сторон, за исключением участка, где амниотическая ножка прикрепляет зародышевый щиток к трофобласту.

ротоглоточная
мембрана

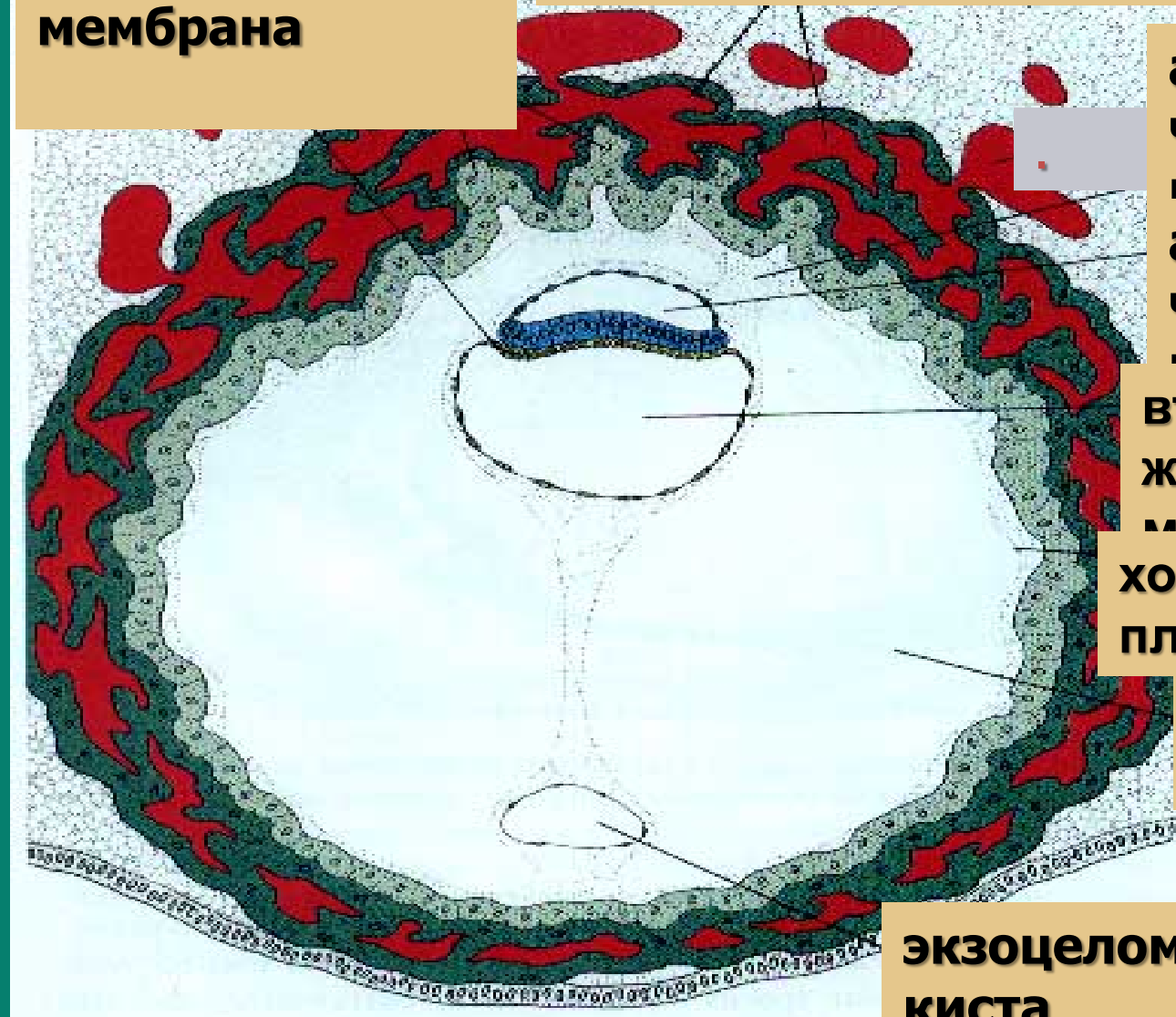
лакуны в трофобласте

амниоти-
ческая
ножка
амниоти-
ческая
полость

вторичный
желточный
мешок

хориальная
пластинка

полость
хориона



экзоцеломическая
киста

Бластоциста, 13 дней. Формирование вторичного желточного мешка

Внезародыше-
вая соматоплевра
(=хориальная пластинка) вместе с
трофобластом составляет хорион.

Внутри
первичного желточного
мешка формируется
вторичный желточный
мешок по мере
отщипывания
фрагментов от
первичного желточного
мешка и
соответствующего
уменьшения его
полости.

материнские
синусоиды

лакунарная сеть rk

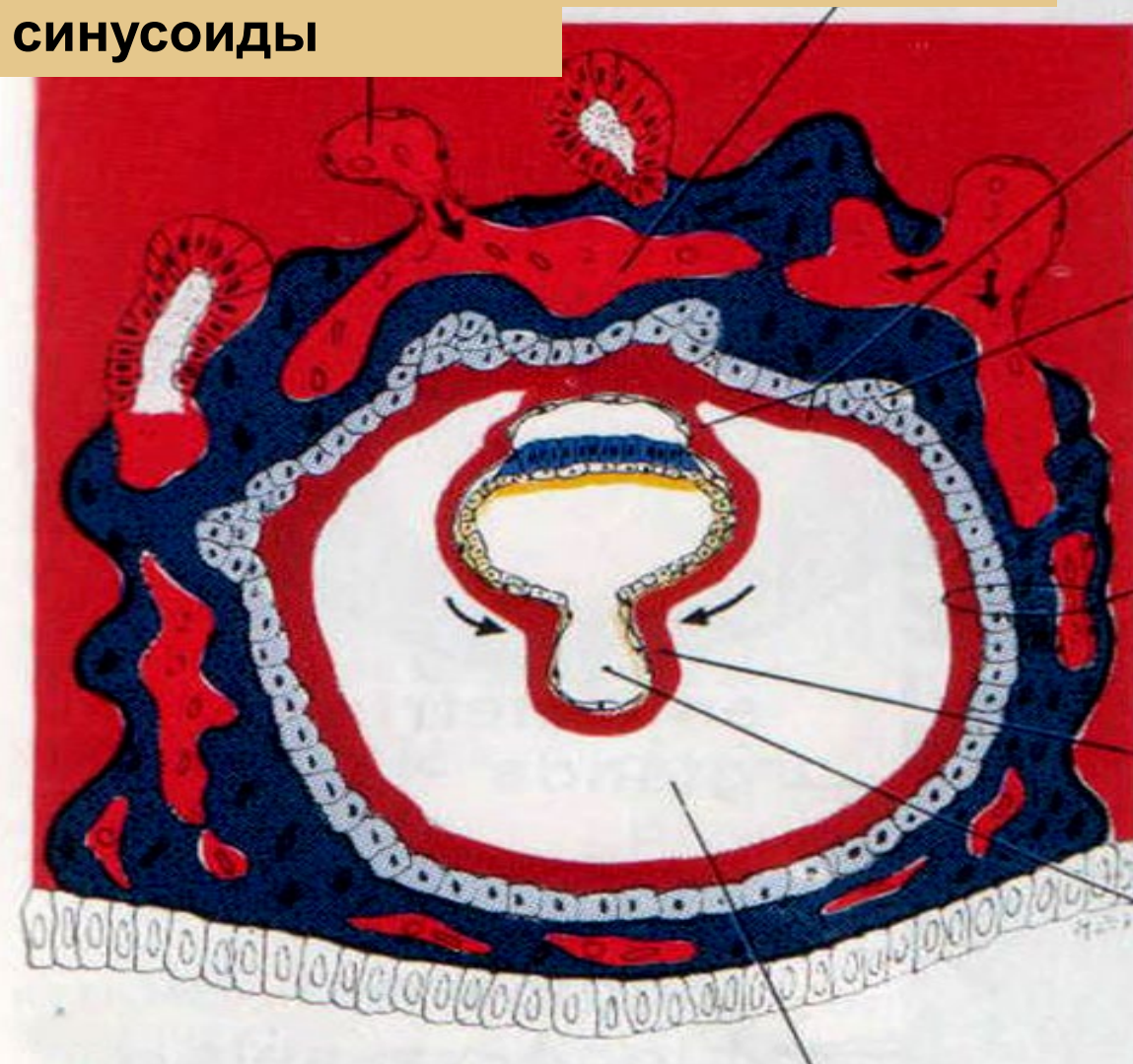
внезаро-
дышевая
сомато-
мезодерма

первичная
ворсина

хорион

внезаро-
дышевая
спланхно
мезодерма
первичный
желточный
мешок

внезародышевый целом



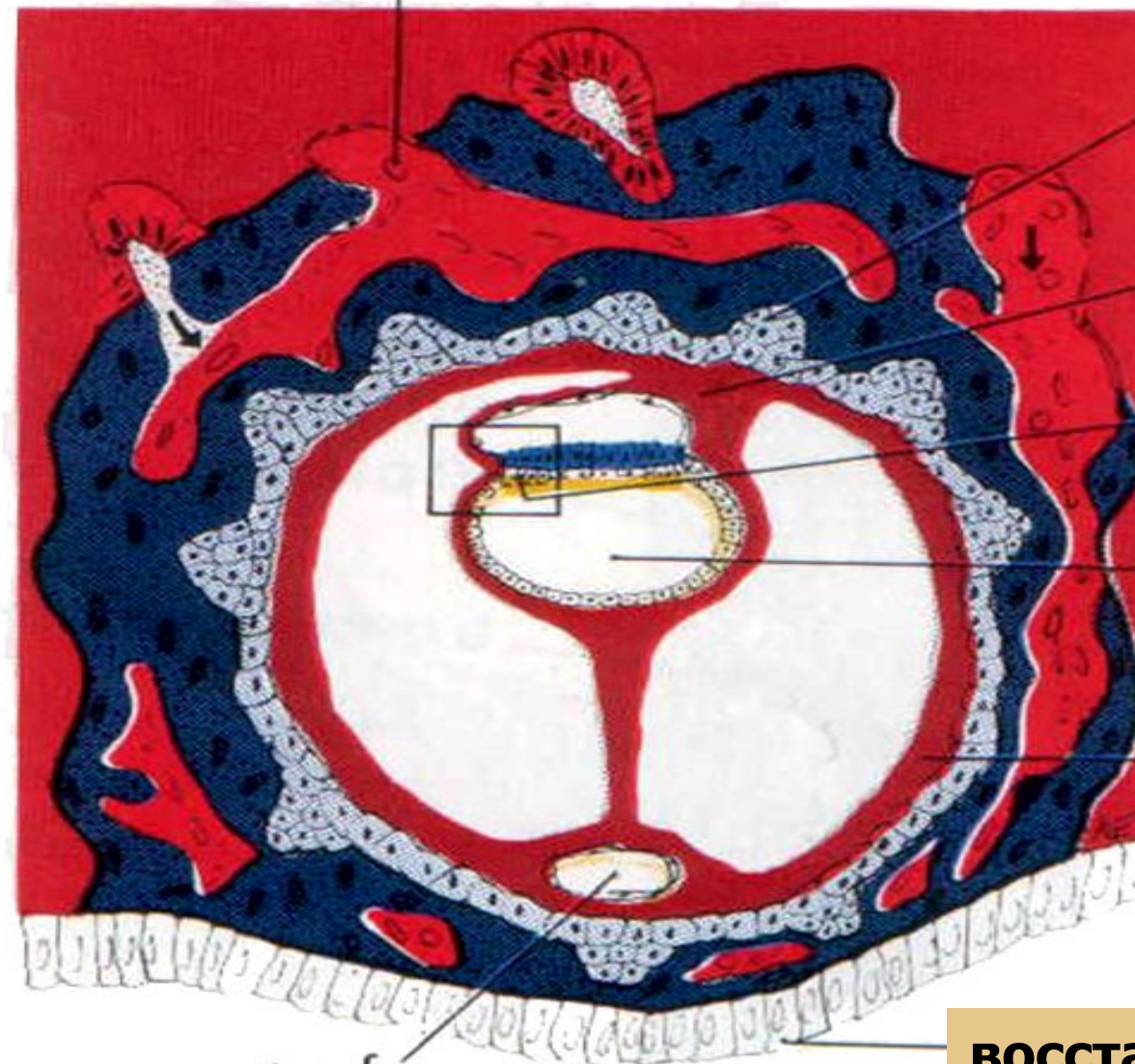
Бластоциста человека, 13 дней⁶

Бластоциста, 14 дней.

Экзоцеломические кисты — это фрагменты бывшего первичного желточного мешка/экзоцеломической полости, отошедшие от него при формировании вторичного желточного мешка: они часто обнаруживаются в полости хориона.

материнская кровь

целом

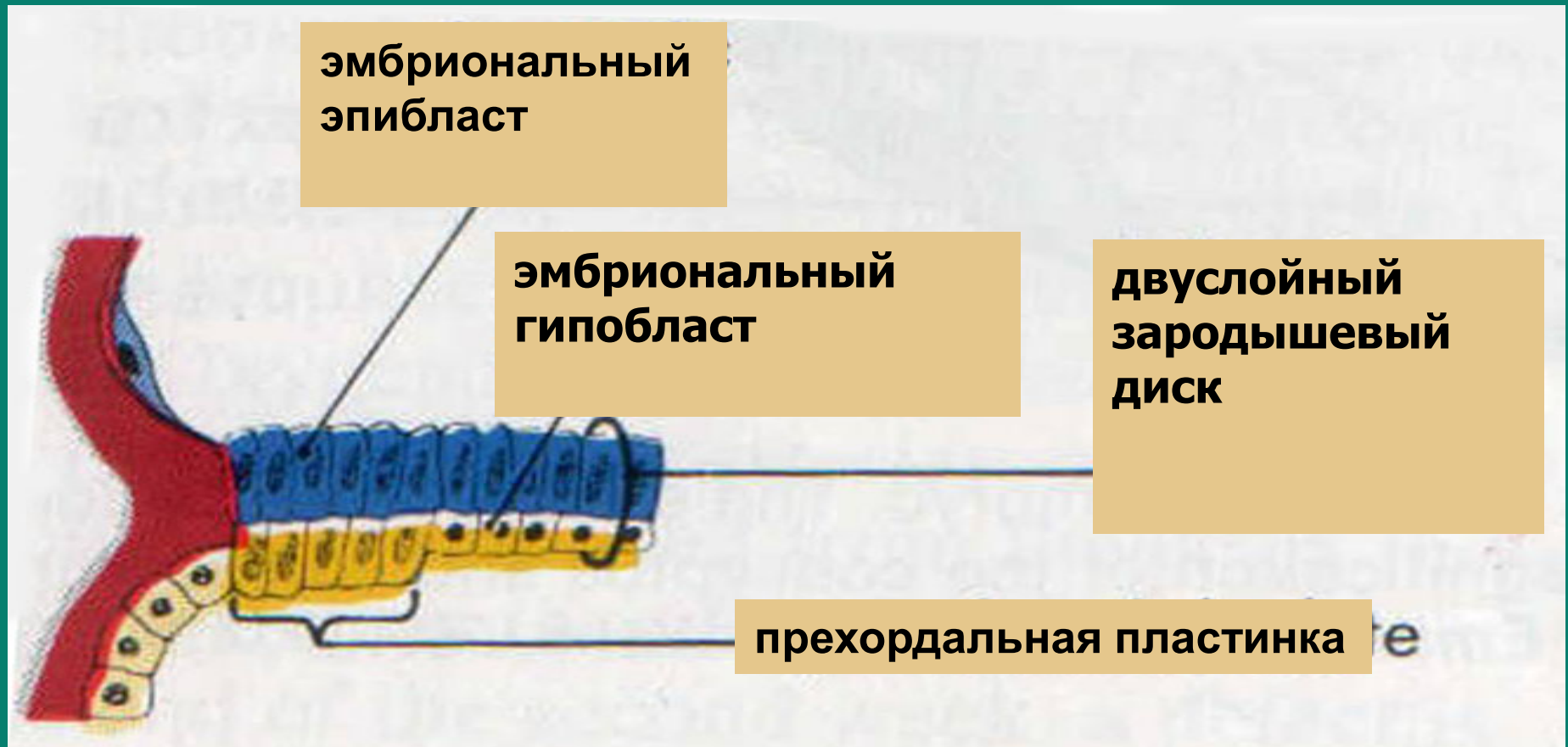


первичная
ворсина
амниотиче-
ская
ножка
прехордаль-
ная
пластинка
вторичный
желточный
мешок
внезароды-
шевая сома-
томезо-
дерма

остатки первичного
желточного мешка

восстановленный
поверхностный
эпителий

Эмбрион человека, 14 дней.



К концу 2-ой недели зародышевый диск представлен двумя противолежащими слоями: эпибластом, образующим дно все расширяющейся амниотической полости, и гипобластом, образующим крышу вторичного желточного мешка. В головном конце гипобласт образует утолщение – рото-глоточную мембрану/прехордальную пластинку. Это область цилиндрических клеток, плотно прикрепленных к надлежащему эпибласту.

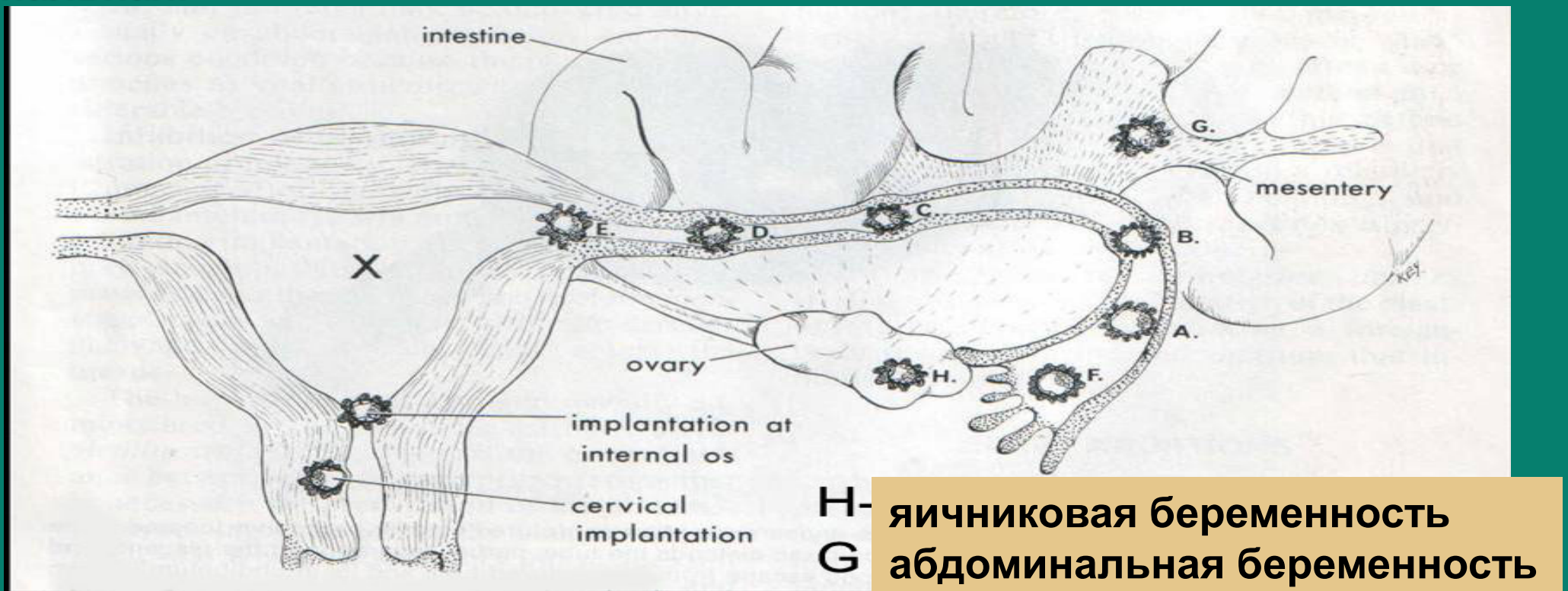
ВЫВОДЫ.

2-я неделя – неделя пар:

- ✿ Трофобласт делится на 2 слоя: цитотрофобласт и синцитиотрофобласт.
- ✿ Эмбриобласт расщепляется на 2 слоя: эпибласт и гипобласт.
- ✿ Внезародышевая мезодерма расщепляется на 2 части: внезародышевые соматоплевра и спланхноплевра.
- ✿ В бластоцисте формируются 2 полости – амниотический пузырек и желточный мешок.

Клинические корреляции.

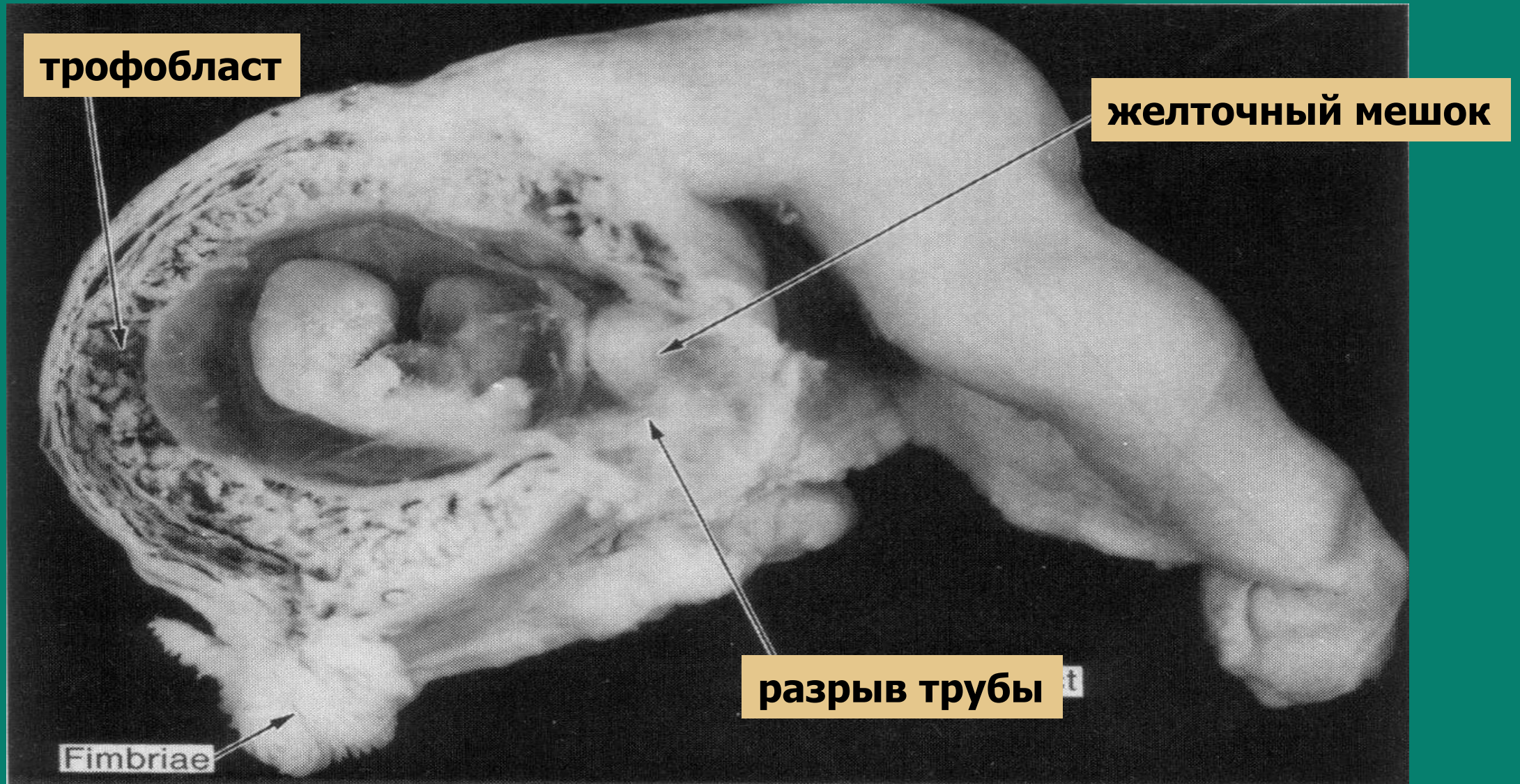
1. Синцитиотрофобласт – ХГТ – тесты на беременность к концу 2-ой недели.
2. Имплантация в области внутреннего зева – предлежание плаценты – маточное кровотечение.
3. Внематочная беременность: трубная – 90% (1:80- 1:250). Реже – шейечная, абдоминальная.



Трубная беременность:

- ✿ Чаще развивается в ампуле трубы.
- ✿ Причина — трубная инфекция, тазовые воспалительные заболевания (нарушение пассажа зиготы).
- ✿ Приводит к разрыву трубы, кровотечению в первые 8 недель беременности, гибели эмбриона.
- ✿ Требуется хирургическое лечение.
- ✿ Разрыв трубы и осложняющее его кровотечение имеют большую клиническую значимость, так как угрожают жизни матери.

Трубная беременность

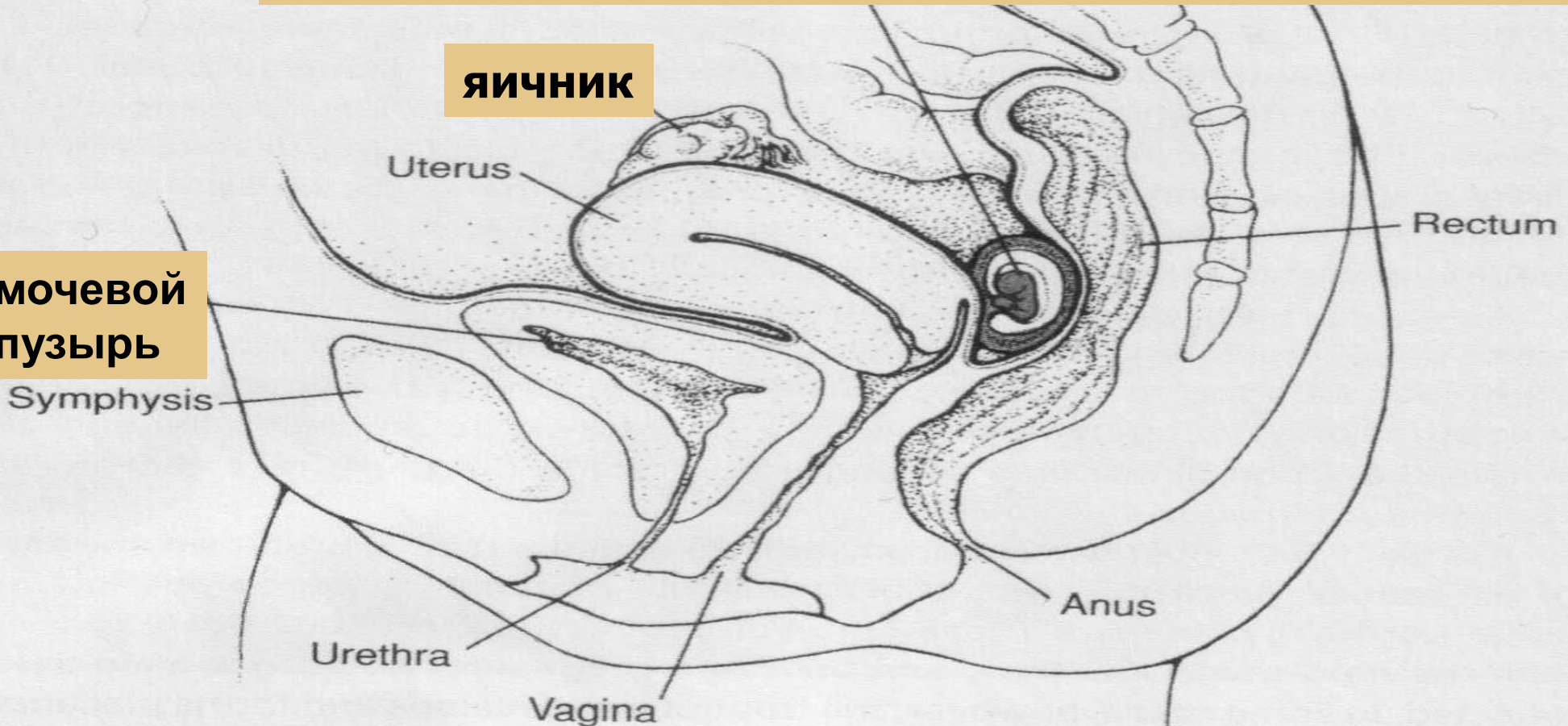


Внематочная беременность в Дугласовом пространстве.

Эмбрион развивается в прямокишечно-маточном кармане

мочевой
пузырь

яичник



Клинические корреляции

4. Контрацепция.

- ✿ Пероральная контрацепция – большие дозы эстрогенов (диэтилстильбэстрол) – предотвращение имплантации.
- ✿ Внутриматочные контрацептивные средства – предотвращение имплантации.
- ✿ Контрацепция предпочтительнее контраимплантации.

Результат 2-ой недели развития:

- ✿ **Завершение имплантации**
- ✿ **Дифференцировка трофобласта, формирование хориона**
- ✿ **Формирование 2-слойного зародыша**
- ✿ **Формирование амниона, амниотического пузырька, первичного и вторичного желточного мешков**
- ✿ **Появление первичной мезодермы (внезародышевой)**
- ✿ **Развитие хориона, внезародышевого целома**
- ✿ **Образование амниотической ножки**

Амниотический пузырек

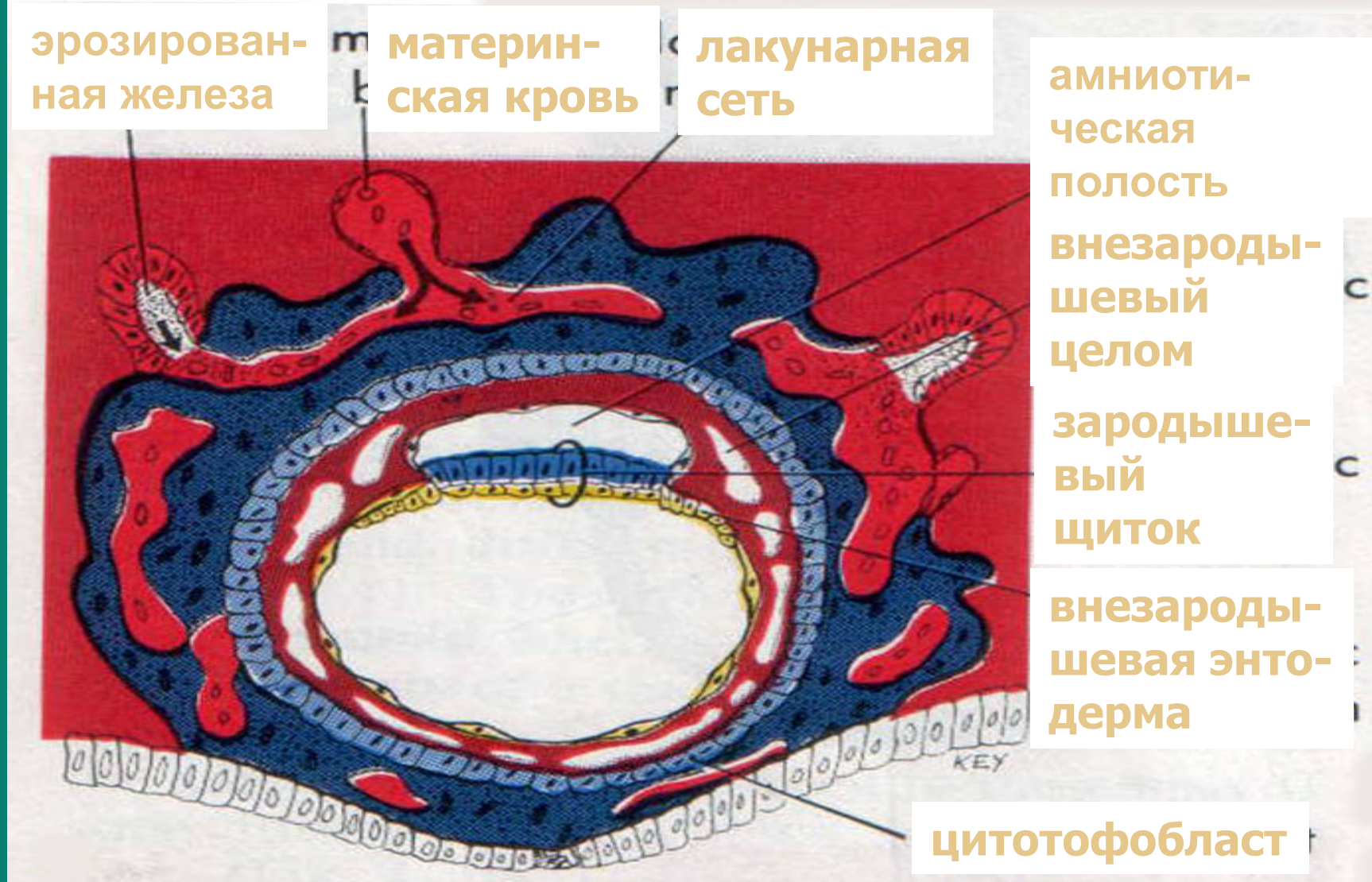
- На 8-ой день эмбриобласт дифференцируется на эпи- и гипобласт.
- В эпибласте появляется маленькая полость – амниотический пузырек. Его выстилают клетки амниобласты (происходят из эпибласта) и сама поверхность эпибласта.
- Амниотический пузырек содержит амниотическую жидкость.

Амнион и амниотический пузырек (9-ый день)

- ✿ Амниотический пузырек – маленькая полость в эпибласте
- ✿ Выстлан эпибластом и амниобластам
- ✿ Первичный желточный мешок – экзоцеломическая полость
- ✿ Обращен к энтодерме (гипобласту)
- ✿ Выстлан мембраной Хойзера, происходящей из гипобласта (противоречие).

Бластоциста,
12 дней.

Дефект в эпителии
эндометрия уже не
виден: эмбрион
полностью погружен
в толщу эндометрия,
слегка выбухая в
полость матки.



Внезародышевая мезодерма в конце концов заполняет все пространство между трофобластом снаружи и амнионом/экзоцеломической мембраной изнутри. Полости, появляющиеся в ней, сливаются, образуя внезародышевый целом или полость хориона.

Внезародышевая соматоплевра (=хориальная пластинка) вместе с трофобластом составляет хорион.

Внутри первичного желточного мешка формируется вторичный желточный мешок по мере отщипывания фрагментов от первичного желточного мешка и соответствующего уменьшения его полости. К концу 2-ой недели эндометрий трансформирован в децидуальную оболочку.

материнские синусоиды

лакунарная сеть rk

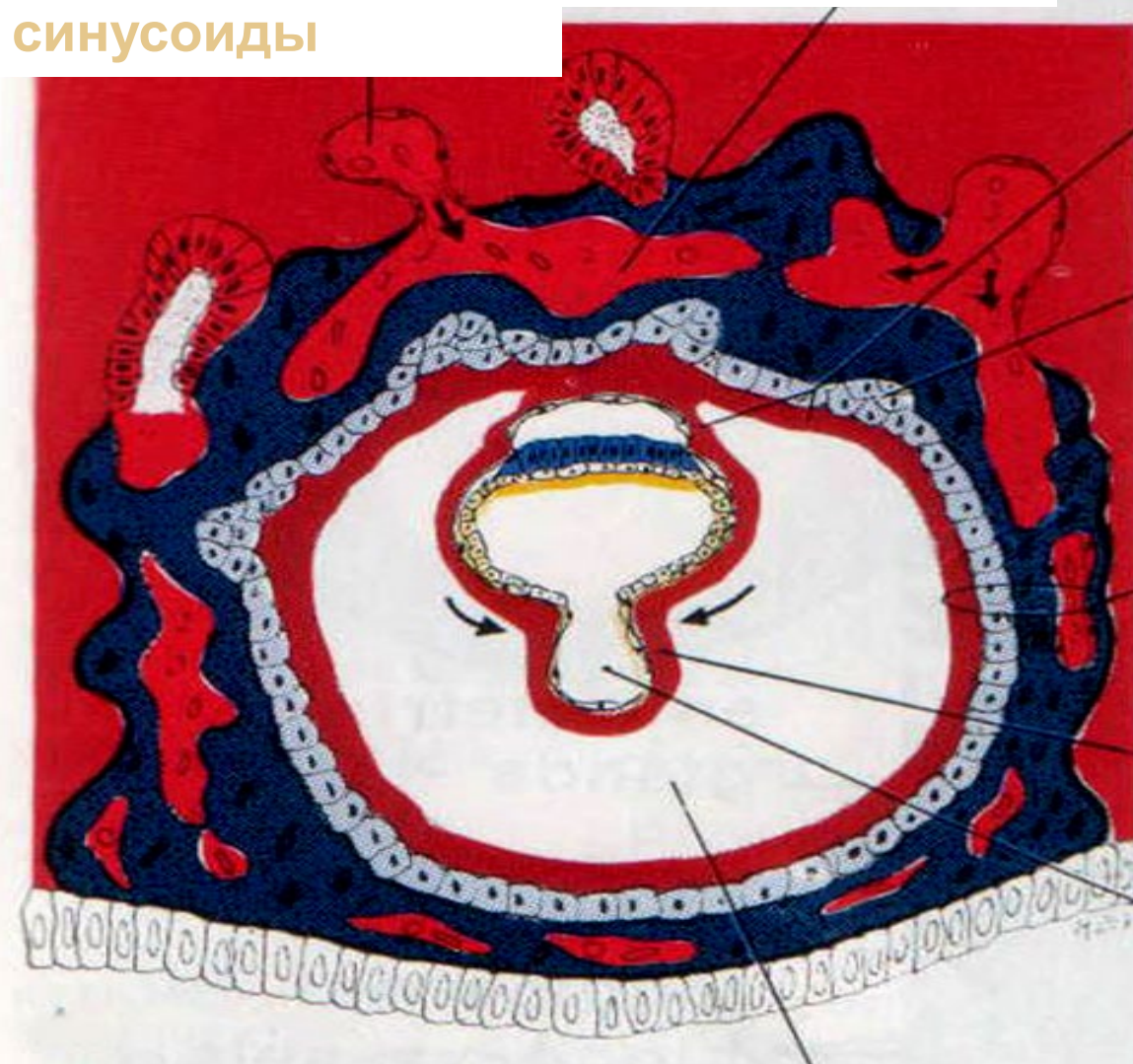
внезародышевая соматомезодерма

первичная ворсина

хорион

внезародышевая спланхномезодерма
первичный желточный мешок

внезародышевый целом



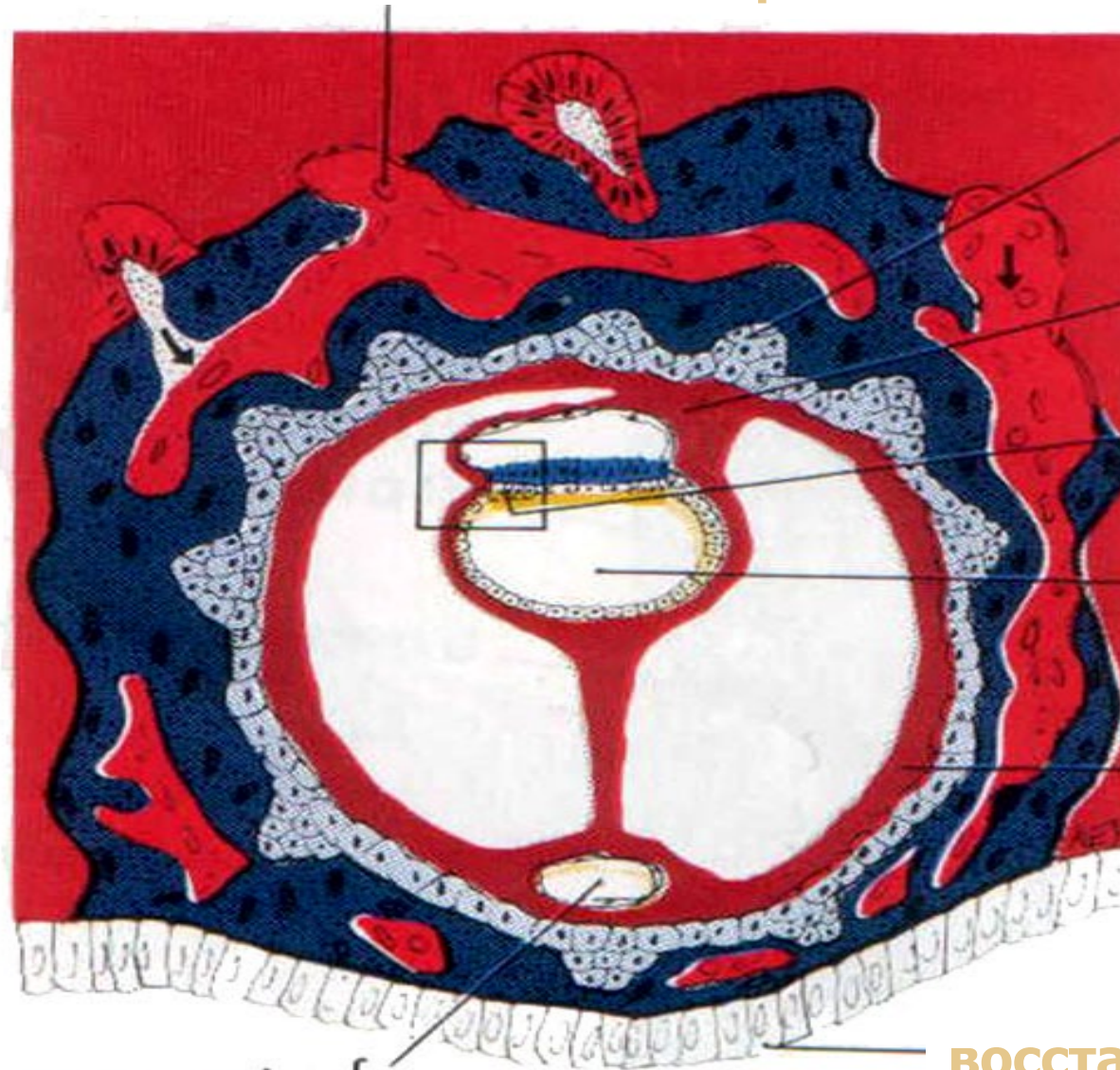
Бластоциста человека, 13 дней

Бластоциста, 14 дней.

Экзоцеломические кисты — это фрагменты бывшего первичного желточного мешка/экзоцеломической полости, отошедшие от него при формировании вторичного желточного мешка: они часто обнаруживаются в полости хориона.

материнская кровь

целом



первичная
ворсина

амниотическая

ножка

прехордаль-
ная

пластинка
вторичный

желточный
мешок

внезароды-
шевая сома-

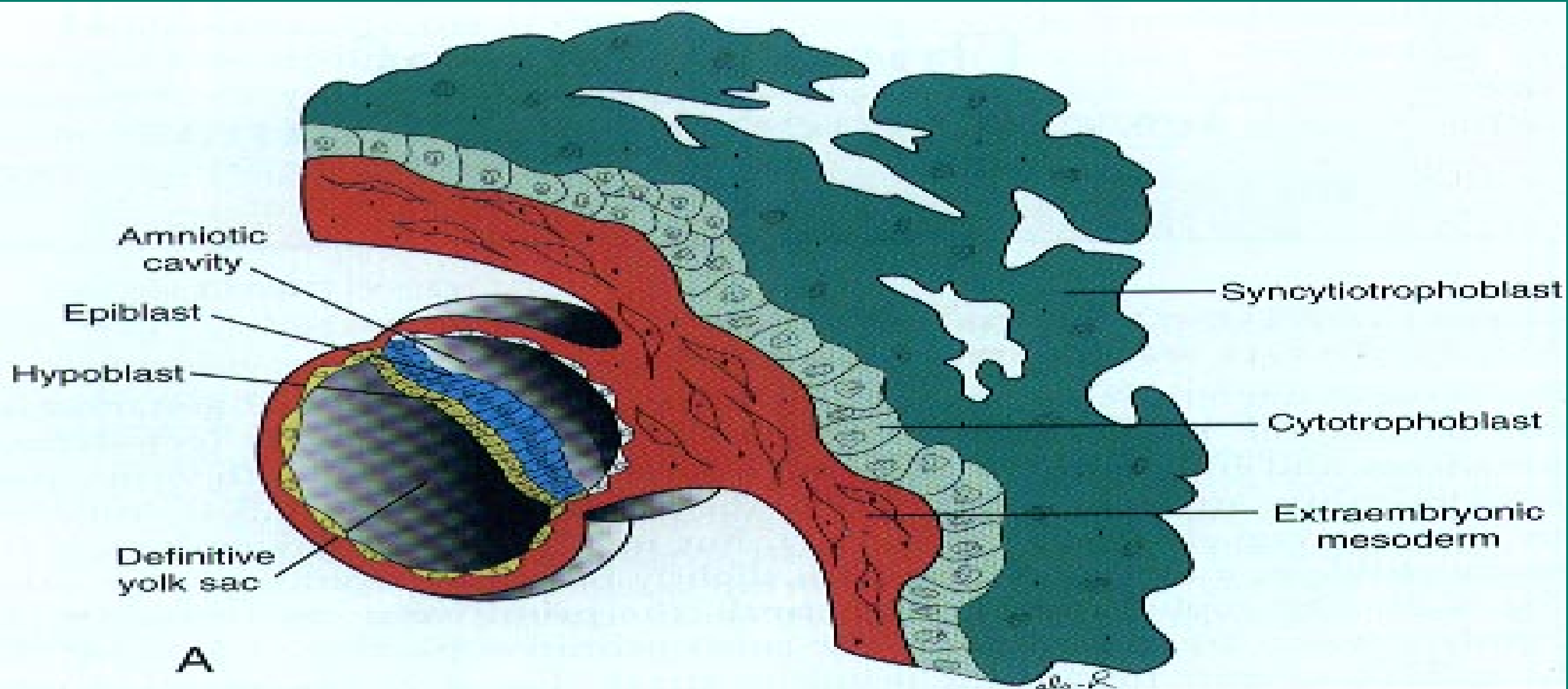
томезо-
дерма

остатки первичного
желточного мешка

восстановленный
поверхностный
эпителий

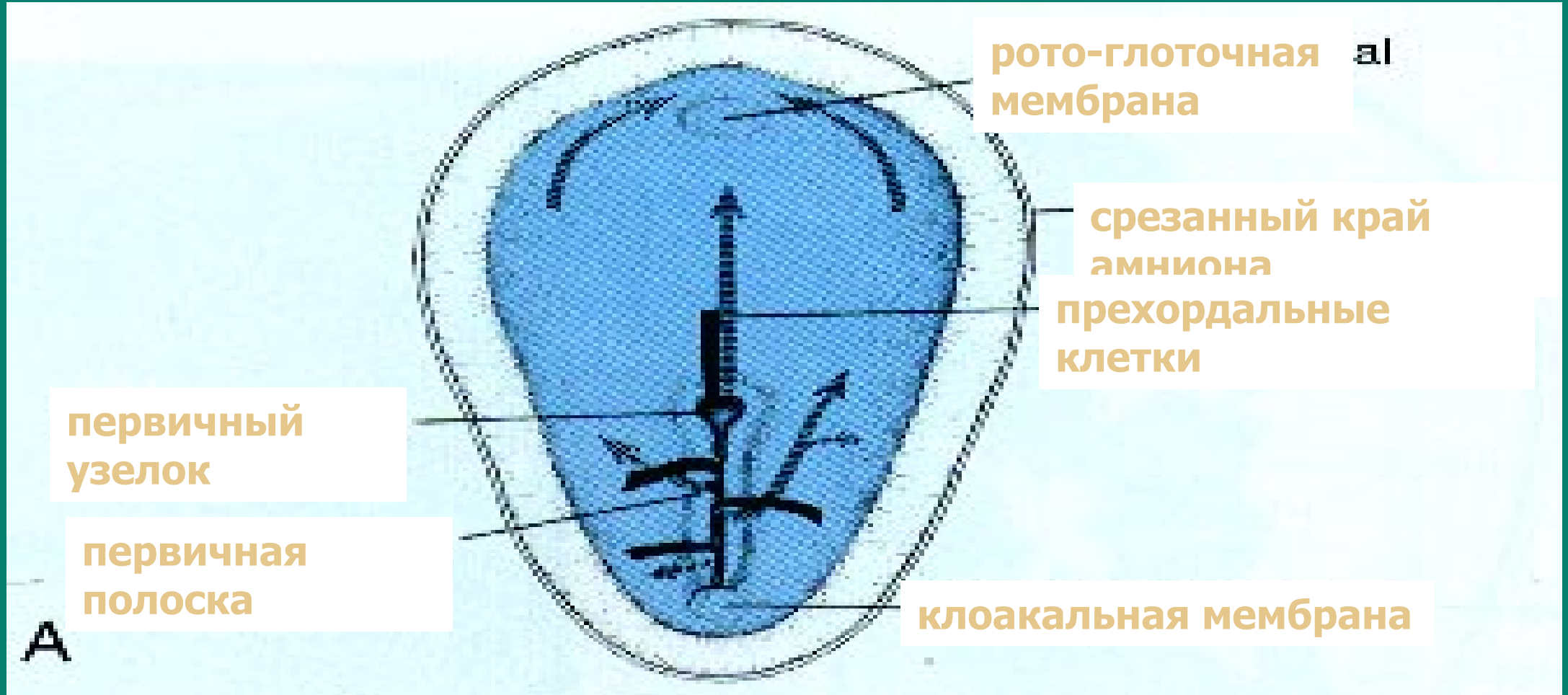
ЖЕЛТОЧНЫЙ МЕШОК

- Экзоцеломическая полость, образование которой связано с гипобластом, трансформируется в первичный желточный мешок.
- Зародышевый щиток лежит между амниотическим пузырьком и первичным желточным мешком.
- Внезародышевая мезодерма развивается из выстилки желточного мешка.
- Благодаря развитию внезародышевого целома, значительная часть объема первичного желточного мешка отщепляется от него, и формируется вторичный желточный мешок.



Эмбрион человека, 2 недели. Зародышевый диск прикреплен к трофобласту посредством амниотической ножки.

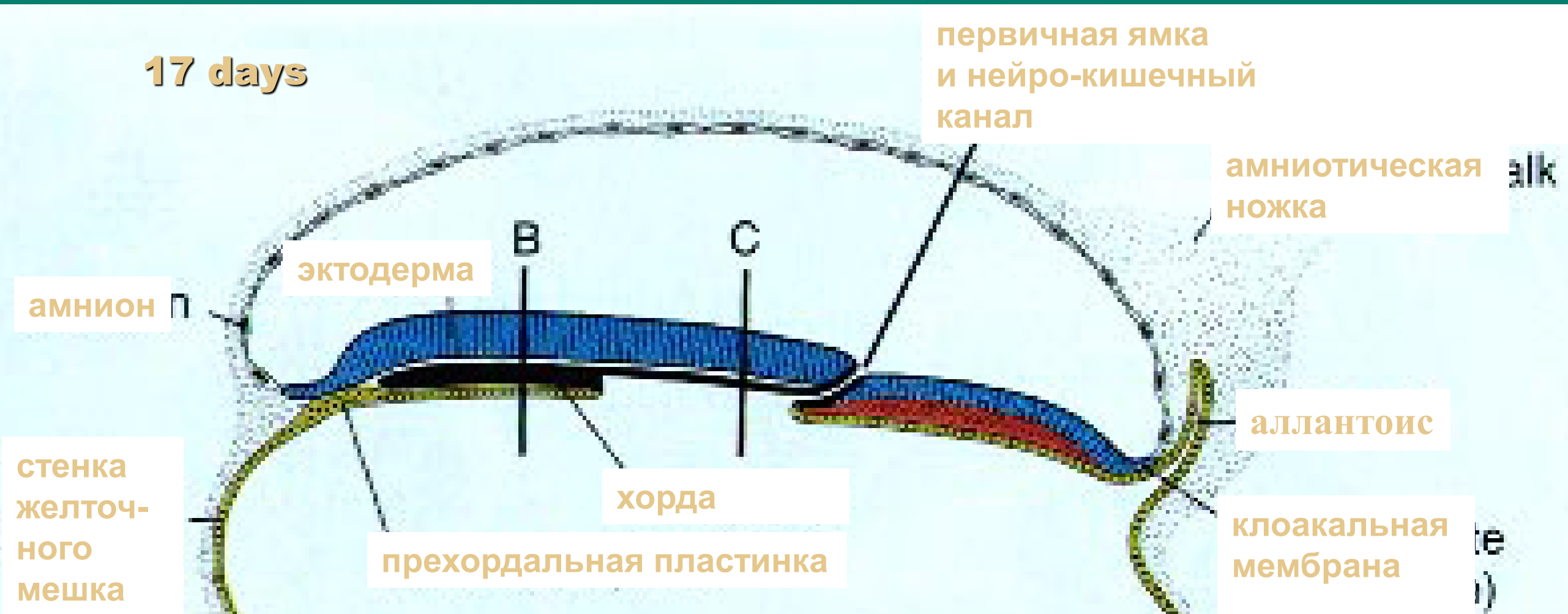
Зародышевый диск 16-дневного эмбриона (указаны перемещения поверхностных клеток эпибласта через первичную полосу и первичный узелок).



Каудальнее первичной полосы образуется циркулярная область – клоакальная мембрана. Зародышевый диск остается в этих местах двухслойным, так как эктодерма и энтодерма здесь срастаются.

С появлением клоакальной мембраны задняя стенка желточного мешка образует пальцевидный вырост от своей каудальной стенки, который внедряется в амниотическую ножку. Так образуется аллантаис (Greek “allantos” = “sausage”). У низших позвоночных он служит резервуаром для продуктов экскреции выделительной системой.

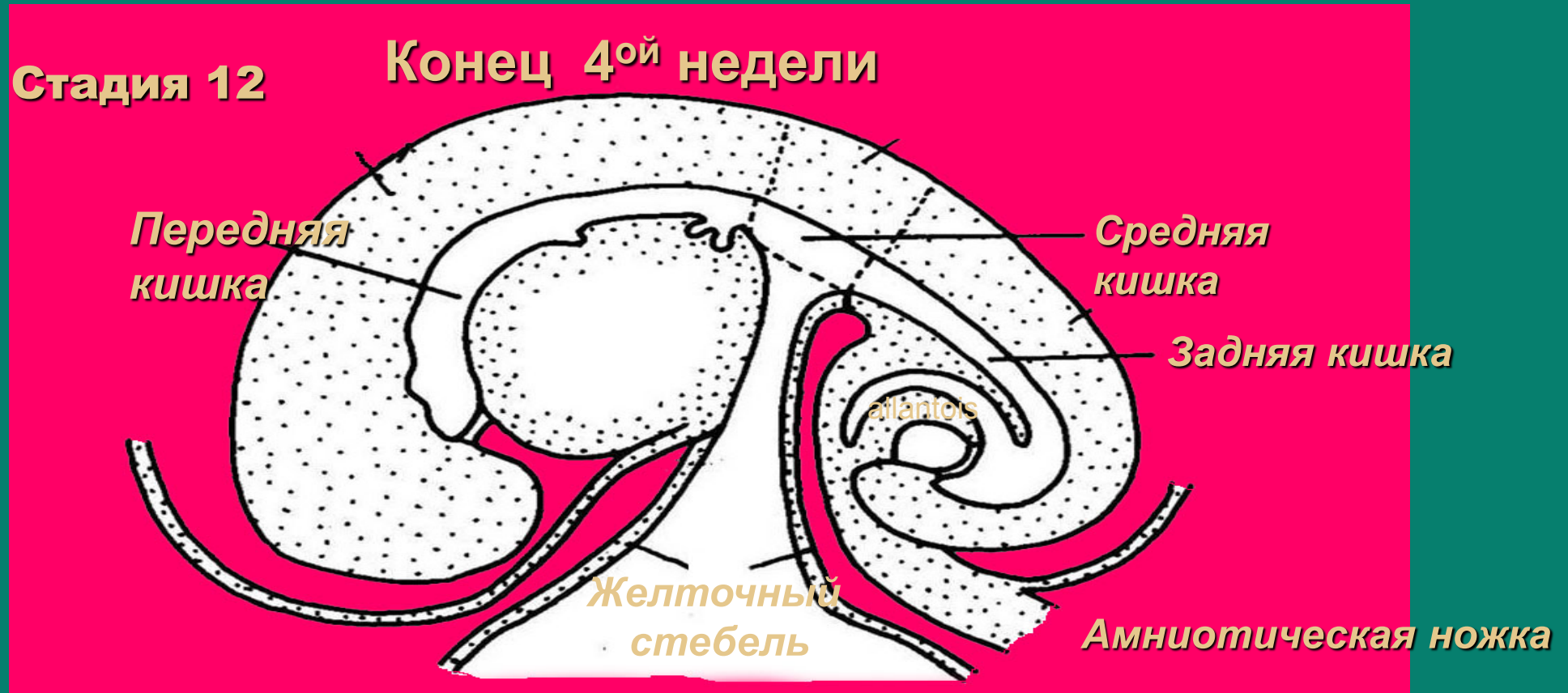
17 days



Аллантоис

- Образуется на 16-ый день, когда желточный мешок образует небольшой дивертикул, простирающийся в амниотическую ножку.
- У человека он остается рудиментарным, но может вовлекаться в ранний гемопоэз и ангиогенез, а также участвует в развитии мочевого пузыря. Может принимать участие в формировании пороков развития мочевого пузыря.
- По мере увеличения мочевого пузыря становится первичным мочевым протоком (urachus).

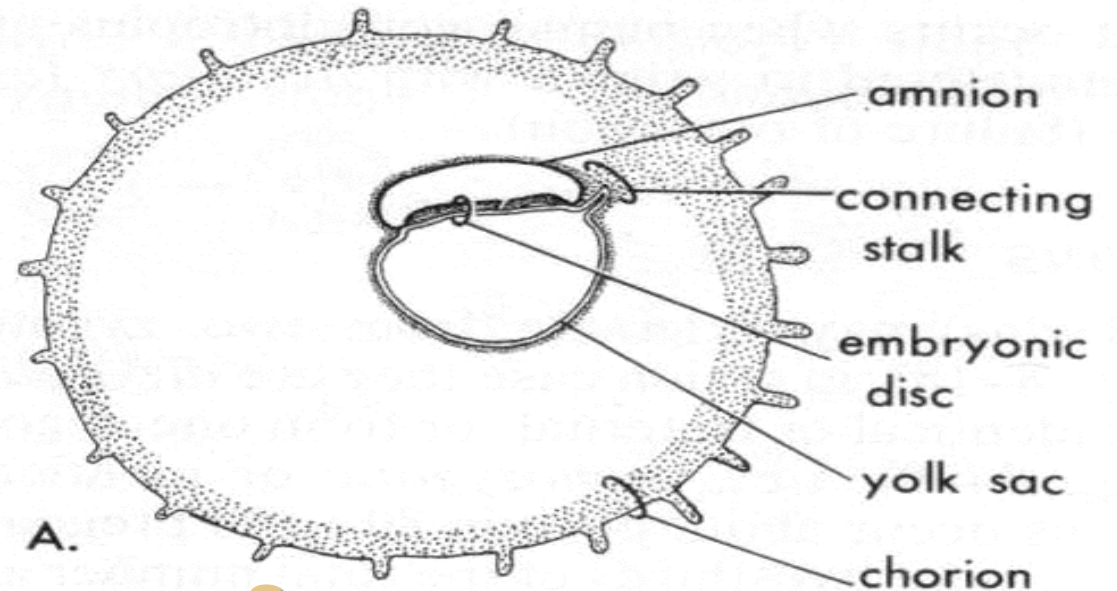
Развитие внезародышевых органов



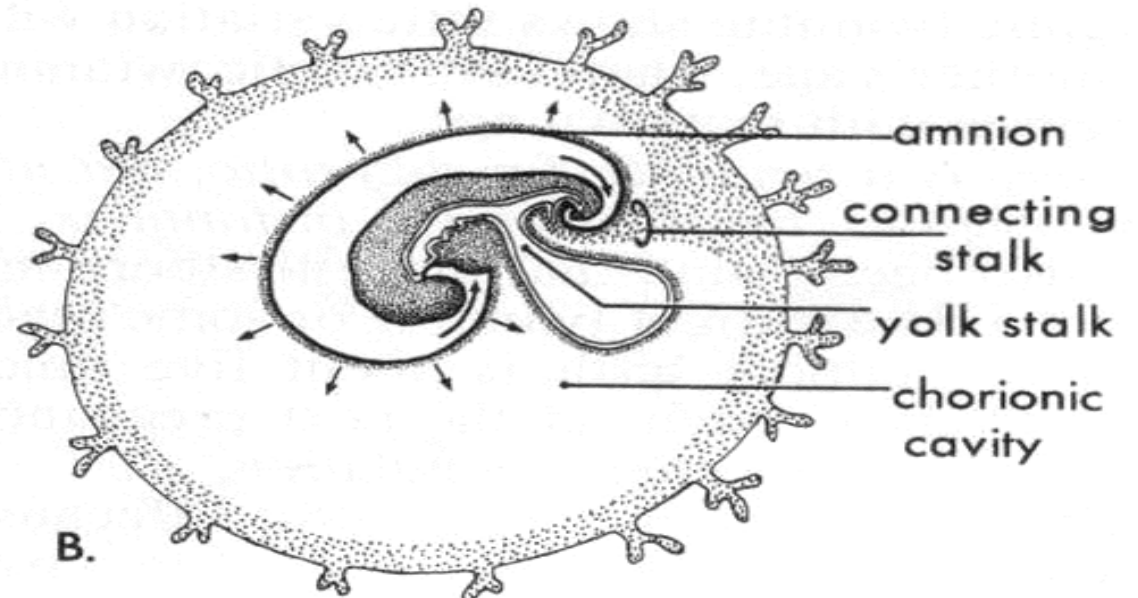
К концу 5-ой недели желточный мешок и амниотическая ножка соединятся для образования пупочного канатика.

Образование пупочного канатика

У 3-х недельного эмбриона желточный мешок находится в полости хориона. В дальнейшем амниотическая полость увеличивается за счет полости хориона и амнион начинает покрывать будущую амниотическую ножку и желточный стебель, собирая их вместе и давая начало примитивному пупочному канатику.



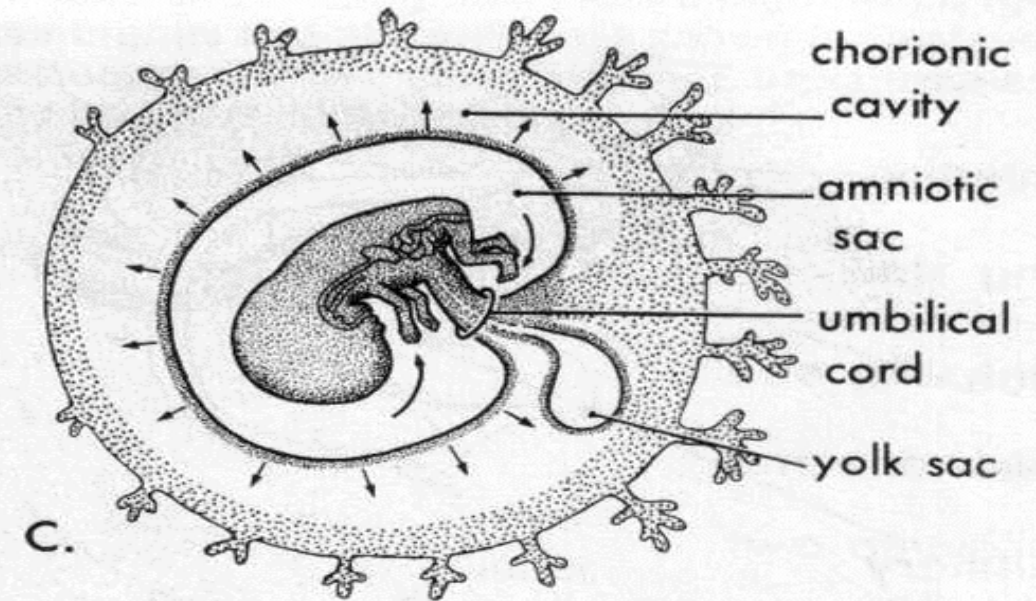
3 недели



4 недели

Образование пупочного канатика, развитие желточного мешка.

В дистальном отделе пупочный канатик содержит желточный мешок и пупочные сосуды, а в проксимальном – петли кишки и остатки аллантаоиса (С). К 10-ой неделе желточный мешок все еще обнаруживается в полости хориона, соединяясь с пупочным канатиком желточным стеблем. В конце 3-го месяца амнион так расширяется, что начинает контактировать с хорионом, облитерируя полость хориона. Тогда желточный мешок сморщивается до грушевидного остатка диаметром 5 мм, соединенным со средней кишкой узким желточным стеблем, который вскоре облитерируется.



10 недель
20 недель



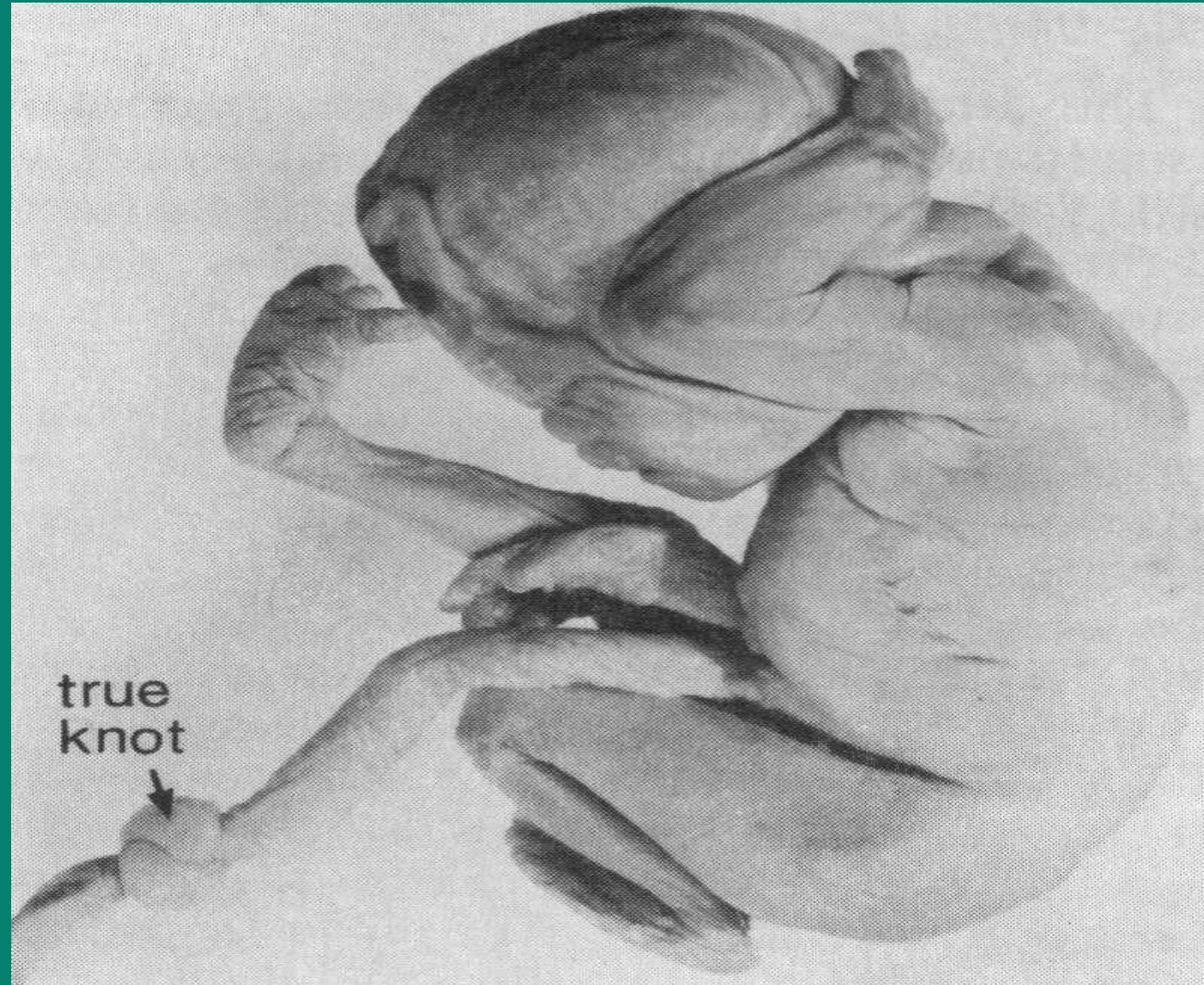
Желточный мешок:

- У человека не имеет значения как резерв питательный веществ (желтка),
- Имеет значение как первичный орган гемопоэза и источник половых клеток.

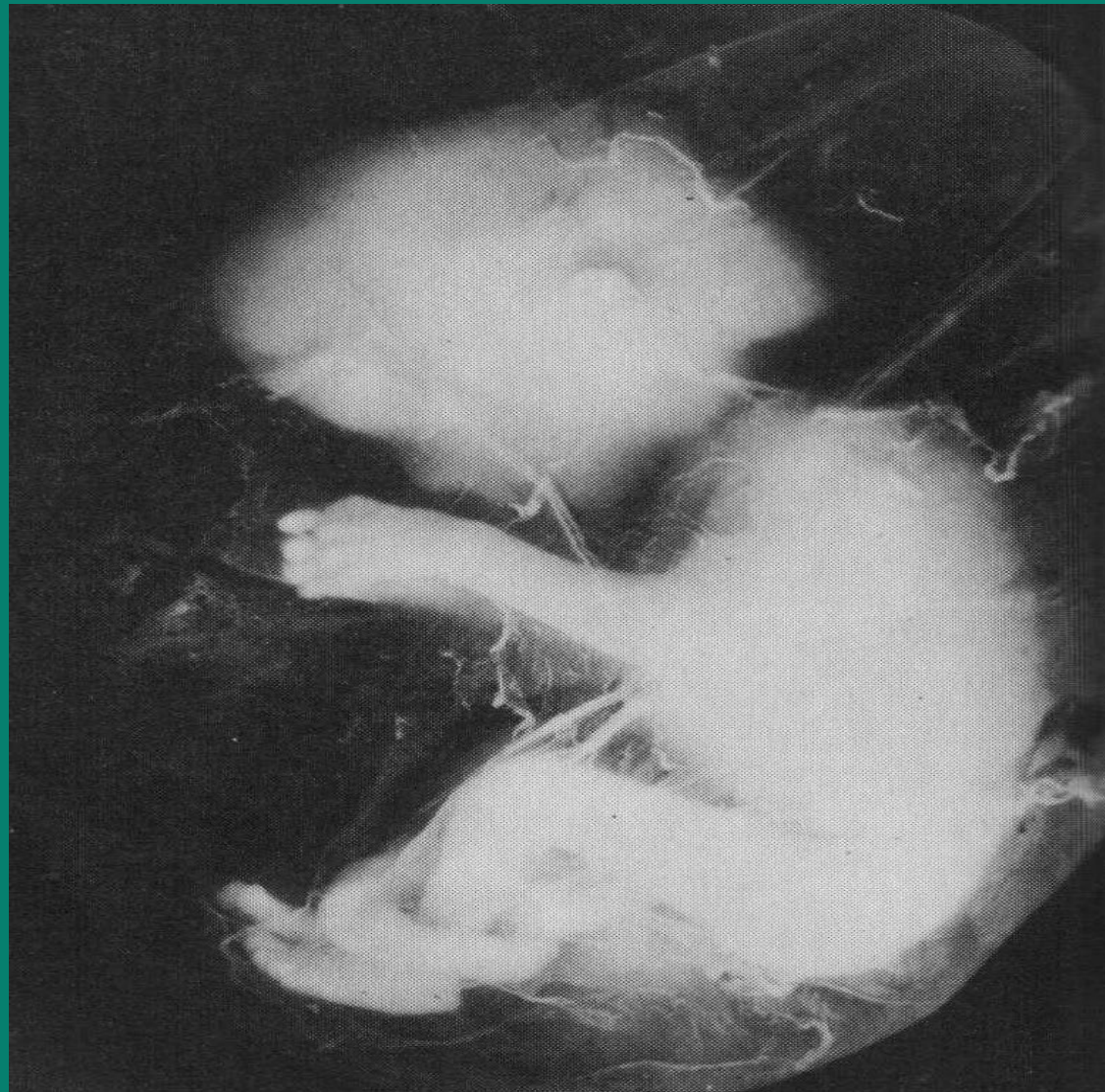
Пупочный канатик

- Развивается из амниотической ножки, образованной в свою очередь внезародышевой мезодермой.
- Соединяет плод и плаценту.
- Диаметр 1-2 см
- Длина 39 - 90 см
- Содержит 2 артерии и 1 вену.
- Содержит слизистую соединительную ткань (вартонов студень)
- Остатки аллантоиса и первичного мешка могут персистировать до конца плодного периода.

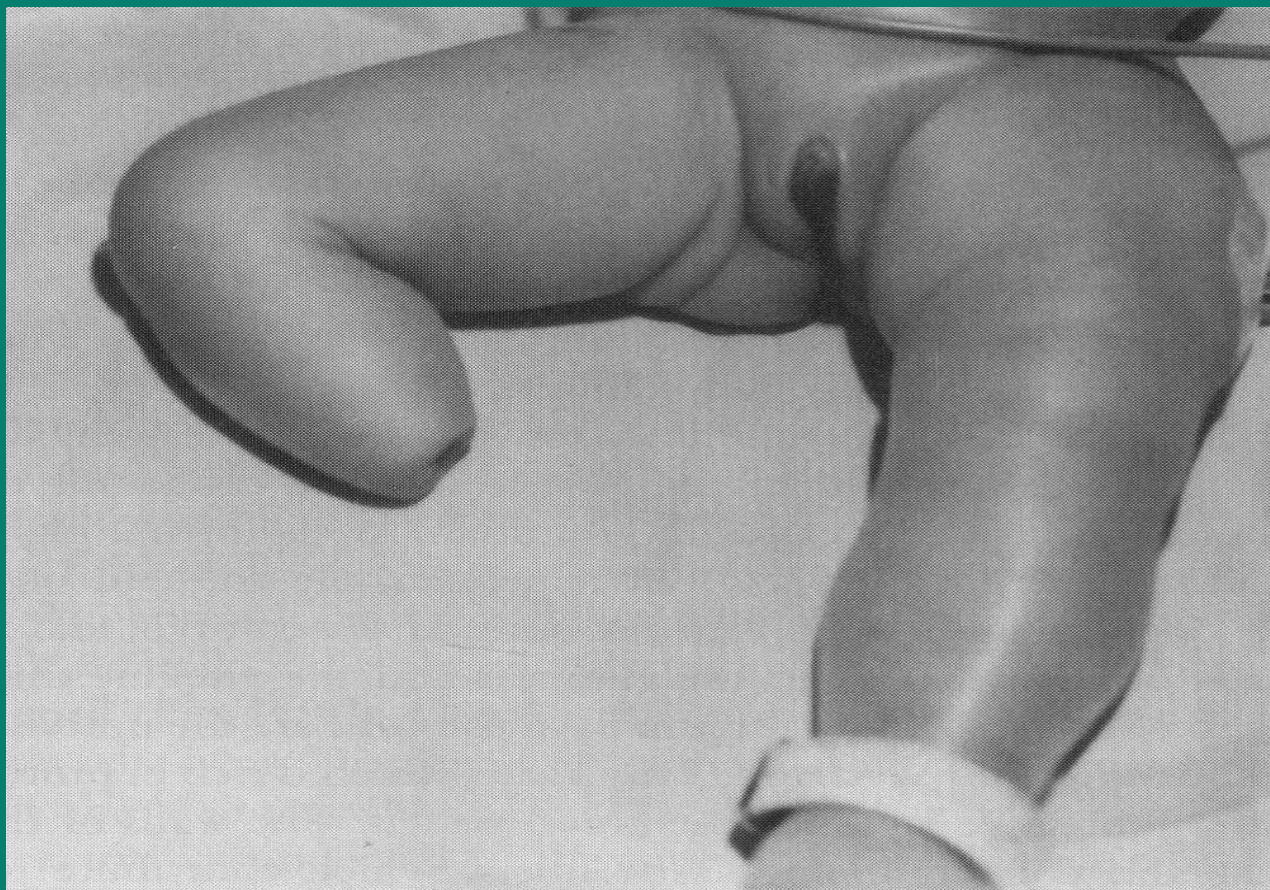
20-недельный плод с истинным узлом пупочного канатика (true knot)



12-недельный плод внутри амниотической полости



Ребенок с ампутацией правой стопы из-за образования амниотических лент



Изредка разрывы амниона приводят к образованию амниотических лент, которые могут странгулировать конечности и, особенно, пальцы. Ампутации и кольцевые констрикции могут развиваться у плода.

Амниотическая полость:

- Заполнена жидкостью, продуцируемой амниобластами,
- Содержит 30 мл жидкости при сроке 10 недель беременности, 350 мл - 20 недель, 800-1000 мл при 37 неделях,
- Жидкость поглощает толчки, предотвращает прилипание эмбриона к амниону, позволяет плоду двигаться.
- Объем жидкости замещается каждые 3 часа.
- С начала 5-го месяца плод заглатывает амниотическую жидкость (400 мл в день).
- Моча плода выделяется в амниотическую жидкость с 5-го месяца.