

**КОСТИЛЕНКО Ю.П., ШЕПІТЬКО В.І.
КОСТИЛЕНКО Ю.П., ШЕПІТЬКО В.І.**

**ОСНОВНІ ПЕРІОДИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО
РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ,
ГІСТОГЕНЕЗ І ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО
ТКАНИНИ**

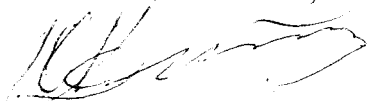


**ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО
РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА,
ГИСТОГЕНЕЗ И ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О
ТКАНЯХ**

ПОЛТАВА 2007

**Міністерство охорони здоров'я України
Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти
Вищий державний навчальний заклад України
"Українська медична стоматологічна академія"**

КОСТИЛЕНКО Ю.П., ШЕПТЬКО В.І.



**ОСНОВНІ ПЕРІОДИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО
РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ,
ГІСТОГЕНЕЗ І ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ТКАНИНИ**
Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої
медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для
студентів вищих медичних закладів IV рівня акредитації

ПОЛТАВА - 2007

УДК 611.013+616.018

ББК 28.83+28.86

Ю.П.Костиленко, В.І.Шепітько Основні періоди внутрішньоутробного розвитку людини, гістогенез і загальні відомості про тканини (українською та російською мовами). Полтава. Полімет. 2007. – 132 с. Іл. 15.

Рецензенти:

Завідувачка кафедри гістології, цитології та ембріології Луганського державного медичного університету, д.мед.н., професор **С.А.Кашенко**

Завідувачка кафедри гістології, цитології та ембріології Кримського державного медичного університету, д.мед.н., професор **О.Ю.Шаповалова**

Навчальний посібник є обґрунтованою роботою, та в світлі викладання предмету по Булонській системі, першою роботою, що присвячена одному з найбільш складних розділів гістогенезу людини. Вивчаючи ембріогенез людини, студент має засвоїти великий обсяг фактологічної інформації, яка ускладнює розуміння основної суті та закономірностей цього надзвичайно складного процесу.

Тому, укладаючи цей навчальний посібник, автори прагнули висвітлити тільки загальну канву основних явищ, які розкривають у своїй логічній послідовності головний зміст раннього внутрішньоутробного розвитку людини, уникаючи розгляду фактів, не суттєвих для майбутнього лікаря.

Для кращого розуміння глибинної сутності ембріогенезу навчальний посібник доповнений нарисом основ цито- і гістогенезу та концепції про стовбурові клітини.

Крім того, посібник містить основні відомості про тканини, що необхідно для логічного зв'язку з тематикою із загальної гістології й корисно для вивчення анатомії людини.

Літературний редактор – к.філ.н., доцент Лещенко Т.О. завідувачка кафедри української мови ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"

ISBN 978-966-96063-6-5

ЗМІСТ:

Розділ 1. ОСНОВНІ ПЕРІОДИ ВНУТРІШНЬО-УТРОБНОГО РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ	6
1.1. Прогенез	6
1.1.1. Походження первинних статевих клітин і їх міграція в гонади.....	7
1.1.2. Стадія проліферації статевих клітин.....	8
1.1.3. Стадія росту і дозрівання статевих клітин у процесі мейозу.....	8
1.1.4. Особливості розвитку жіночих статевих клітин.....	8
1.1.5. Особливості розвитку чоловічих статевих клітин.....	9
1.2. Запліднення	10
1.2.1. Рух сперматозоїдів у жіночому статевому тракті.....	10
1.2.2. Переміщення яйцеклітини.....	11
1.2.3. Життєздатність статевих клітин.....	12
1.2.4. Злиття гамет.....	12
1.2.5. Розвиток пронуклеусів і їх злиття.....	13
1.2.6. Реакція запліднення.....	14
1.2.7. Дроблення, утворення морули.....	14
1.2.8. Утворення бластоцисти.....	15
1.3. Імплантація, утворення позазародкових оболонок і плаценти	16
1.3.1. Утворення цитотрофобласта і синцитіотрофобласта.....	17
1.3.2. Розвиток і будова жовткового мішка.....	17
1.3.3. Утворення амніона і жовткового мішка.....	19
1.3.4. Формування і будова пупкового канатика.....	25
1.3.5. Формування і будова плаценти.....	27
1.3.6. Деякі імунологічні аспекти ембріогенезу.....	33
1.4. Ранні стадії розвитку власного зародка	34
1.5. Нейруляція	37

1.6. Утворення сомітів.....	38
Розділ 2. ГІСТОГЕНЕЗ І ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ.....	40
Розділ 3. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ТКАНИНИ.....	46
3.1. Епітеліальна тканина.....	46
3.2. Сполучна тканина.....	49
3.3. М'язова тканина.....	53
3.4. Нервова тканина.....	55
ІЛЮСТРАЦІЇ, ІЛЛЮСТРАЦІИ.....	60
ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА, ГИСТОГЕНЕЗ И ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТКАНЯХ.....	72
Глава 1. ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИ- УТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА.....	74
1.1. Прогенез.....	74
1.1.1. Происхождение первичных половых клеток и их миграция в гонады.....	75
1.1.2. Стадия пролиферации половых клеток.....	76
1.1.3. Стадия роста и созревания половых клеток в процессе мейоза.....	76
1.1.4. Особенности развития женских половых клеток.....	77
1.1.5. Особенности развития мужских половых клеток.....	78
1.2. Оплодотворение.....	79
1.2.1. Движение сперматозоидов в женском половом тракте.....	79
1.2.2. Перемещение яйцеклетки.....	80
1.2.3. Жизнеспособность половых клеток.....	80
1.2.4. Слияние гамет.....	81
1.2.5. Развитие пронуклеусов и их слияние.....	82
1.2.6. Реакция оплодотворения.....	82
1.2.7. Дробление, образование морулы.....	83

1.2.8. Образование бластоцисты.....	84
1.3. Имплантация, образование внезародышевых оболочек и плаценты.....	85
1.3.1. Образование цитотрофобласта и синцитиотрофобласта.....	86
1.3.2. Развитие хориона и его ворсинок.....	86
1.3.3. Образование амниона и желточного мешка.....	89
1.3.4. Формирование и строение пупочного канатика.....	95
1.3.5. Формирование и строение плаценты.....	97
1.3.6. Некоторые иммунологические аспекты эмбриогенеза.....	103
1.4. Ранние стадии развития собственного зародыша.....	104
1.5. Нейруляция.....	107
1.6. Образование сомитов.....	109
Глава 2. ГИСТОГЕНЕЗ И ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ.....	111
Глава 3. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТКАНЯХ.....	117
3.1. Эпителиальная ткань.....	117
3.2. Соединительная ткань.....	120
3.3. Мышечная ткань.....	125
3.4. Нервная ткань.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132

Розділ 1. ОСНОВНІ ПЕРІОДИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

1.1. Прогенез

В ембріології прогенезом називають процес розвитку і дозрівання статевих клітин, який окремо відомий під назвою «гаметогенез».

Статеві клітини, які (за випадкового збігу обставин), об'єднуючись, дають початок розвитку нового організму, відомі під назвою **гамет**, або **гоніїв**. Жіноча гамета називається **яйце клітиною**, а чоловіча – **сперматозоїдом**. За сучасними уявленнями, самі гамети й клітини, з яких вони утворюються, складають **зародкову плазму** певного індивідуума. Інші клітини організму, які не беруть безпосередньої участі в утворенні гамет, називаються **соматичними клітинами**, а в сукупності – **соматоплазмою**. З філогенетичної точки зору зародкова плазма становить собою той спадок, який передається від одного покоління певного виду іншому. Отже, соматоплазму можна розглядати як носій чи матеріал, який забезпечує захист і живлення зародкової плазми.

Гаметогенез (оогенез - у жіночих і сперматогенез - у чоловічих особин) - широкий термін, що означає процеси, внаслідок яких зародкова плазма перетворюється у високоспеціалізовані статеві клітини, здатні об'єднуватися під час запліднення і давати початок новому організмові. Статеві клітини відрізняються від соматичних і тих, із яких вони походять, тим, що містять одинарний набір хромосом.

Клітини, з яких походять у процесі гаметогенезу статеві клітини, називаються **первинними статевими клітинами**, або **гоноцитами**.

1.1.1. Походження первинних статевих клітин і їх міграція в гонади

Про ранні стадії розвитку зародкової плазми нині відомо мало, проте встановлено, що ті клітини, яким судилося перетворитися в гамети, відособлюються дуже рано. У людини місцем утворення первинних статевих клітин (гоноцитів) є стінка жовткового мішка. Вони відрізняються від інших великим розміром, світлою цитоплазмою і високою активністю лужної фосфатази. У їхньому ядрі є подвійний набір хромосом, тобто вони належать до диплоїдних клітин.

У період ембріогенезу, коли в зародків уперше починають розрізнятися первинні статеві клітини, статеві залози ще не утворюються чи тільки починають формуватися.

На питання, чому первинні статеві клітини утворюються в позазародковому провізорному органі, сучасна наука відповіді поки що не дала. Проте варто зазначити, що статеві клітини – не єдині клітини, які походять із жовткового мішка. Децю пізніше із нього виникають також первинні стовбурові плюрипотентні клітини крові, які відрізняються від первинних статевих клітин тим, що утворюються не з ентодерми, а з мезодерми. Чітко встановлено, що первинні статеві клітини мігрують у гонади по дорсальній брижі. Потрапивши не в гонади, а в якісь інші ділянки зародка, вони гинуть. Іноді, потрапивши не на своє місце, первинні статеві клітини перероджуються в **тератоми** – дивні пухлини, які часто містять ділянки різних високодиференційованих тканин. У них іноді можна виявити навіть волосся і зуби.

Гонади зародка спочатку містять невелику кількість первинних статевих клітин, які потрапляють у них унаслідок міграції. Однак, потрапивши в гонади, статеві клітини починають розмножуватися.

1.1.2. Стадія проліферації статевих клітин

На цій стадії відбувається не тільки розмноження первинних статевих клітин, унаслідок чого їхня кількість дуже збільшується, а й статева диференціація. З цього моменту вони відомі під назвами **оогоніїв** і **сперматогоніїв**, відповідно до жіночих і чоловічих статевих клітин.

1.1.3. Стадія росту і дозрівання статевих клітин у процесі мейозу

Сутність мейозу полягає в тому, щоб кожна гамета отримала гаплоїдний набір хромосом. Разом із тим, мейоз - це та стадія, на якій створюються нові комбінації генетичного матеріалу шляхом різноманітного поєднання материнських і батьківських генів.

Зменшення генетичного матеріалу і його рекомбінація досягаються за рахунок двох поділів дозрівання, які не супроводжуються синтезом нової ДНК.

Статеві клітини у профазі першого поділу мейозу називаються **ооцитами** і **сперматоцитами першого порядку**.

Профаза першого мейотичного поділу досить тривала (особливо в жіночому організмі).

Після закінчення першого поділу мейозу (вступивши у профазу другого поділу мейозу) статеві клітини називаються **ооцитами** і **сперматоцитами другого порядку**.

Другий поділ мейозу відбувається як звичайний мітотичний поділ. Із завершенням телофази II закінчується і весь процес мейозу: початкова первинна статева клітина перетворюється в 4 гаплоїдні дочірні клітини. У особин чоловічої статі всі ці клітини потім утворюють гамети; в особин жіночої статі внаслідок асиметричного мейозу тільки з однієї клітини утворюється життєздатне яйце.

1.1.4. Особливості розвитку жіночих статевих клітин (оогенез)

У людських зародків жіночої статі внаслідок інтенсивного мітотичного поділу в період між 2-м і 5-м

місяцями ембріогенезу кількість оогоніїв збільшується від кількох тисяч до приблизно 7 млн. Проте слідом за цим відбувається різке зменшення кількості утворених із оогоніїв ооцитів, здебільшого через їх атрезію, і до 7-го місяця більша частина ооцитів уже входить у профазу свого першого поділу мейозу. На цьому оогенез переривається, щоби потім відновитися в період статевого дозрівання.

На момент народження в дівчинки їхня кількість досягає приблизно 2 млн. в обох яєчниках. На момент статевого дозрівання більшість із них дегенерують, і в яєчниках залишається близько 40 000. У процесі овуляції реалізується біля 400 яйцеклітин.

Основні клітинні форми, які утворюються в процесі оогенезу, такі:

1. Гоноцити – утворюються у стінці жовткового мішка.
2. Оогонії - утворюються в гонадах у процесі проліферації.
3. Ооцити I порядку – утворюються з початком профазы 1-го поділу мейозу.
4. Ооцити II порядку - утворюються з початком профазы 2-го поділу мейозу.
5. Зрілі яйцеклітини - утворюються в кінці телофазы 2-го поділу мейозу.

1.1.5. Особливості розвитку чоловічих статевих клітин

Час вступу сперматогоніїв у профазу першого мейотичного поділу відповідає періоду статевого дозрівання.

Основні клітинні форми, які утворюються в процесі сперматогенезу, такі:

1. Гоноцити - утворюються в стінці жовткового мішка.
2. Сперматогонії - утворюються в гонадах у процесі проліферації.
3. Сперматоцити I порядку - утворюються з початком профазы 1-го поділу мейозу.

4. Сперматоцити 2 порядку - утворюються з початком профазы 2-го поділу мейозу.
5. Сперматиди - утворюються в кінці телофазы II поділу мейозу.
6. Сперматозоїди - утворюються в процесі метаморфозы сперматид.

Зазвичай в 1 мл сперми фертильного чоловіка міститься понад 100 млн. сперматозоїдів. За одну еякуляцію виділяється 3-4 мл сперми. У разі наявності 50 млн. сперматозоїдів у 1 мл сперми фертильність помітно знижується, а при 20 млн. і менше звичайно настає безпліддя. Не слід плутати фертильність (плодовитість) із потенцією (здатністю здійснювати статевий акт).

В еякуляті здорового чоловіка не менше 20-25% сперматозоїдів мають аномалії, які виявляються морфологічно.

Відома низка факторів, які збільшують частку аномальних сперматозоїдів. До таких факторів належать іонізуюче випромінювання, висока температура (крипторхізм) і деякі хімічні агенти. Зустрічається автоімунний асперматизм. Збільшення частки аномальних сперматозоїдів пов'язане зі зниженням фертильності.

1.2. Запліднення

1.2.1. Рух сперматозоїдів у жіночому статевому тракті

Під час статевого акту в людини сперматозоїди потрапляють у верхню частину піхви. Але тільки невелика частина досягає овуляційної клітини завдяки їхній величезній кількості в одному еякуляті (200-300 млн.).

Перша перепона, з якою зустрічаються сперматозоїди, - це природна кислотність верхньої частини піхви. Сім'яна рідина, проте, діє як ефективний буфер проти кислотності, і через 8 сек. після обсіменіння рН піхви зростає від 4,3 до 7,2.

Із верхньої частини піхви сперматозоїди досягають маткової труби. Через 30 хв. вони потрапляють у маткову трубу і продовжують переміщуватися. Таке переміщення відбувається надто швидко, щоб його можна було пояснити тільки пересуванням самих сперматозоїдів (швидкість їх пересування становить 2-4 мм за хв.).

Суттєвим бар'єром на шляху сперматозоїдів стає вхід у маткові труби. Потрапивши в маткову трубу, сперматозоїди продовжують переміщуватися вгору внаслідок спільної дії м'язових скорочень стінок маткової труби і руху рідини, створюваного рухом її миготливих клітин, а також власного руху сперматозоїдів. М'язова активність маткових труб має значення не лише для переміщення сперми, а і для переміщення яйцеклітини у зворотному напрямку. У верхньому кінці маткової труби сперматозоїди рухаються проти слабкого руху рідини, створюючи позитивний реотаксис.

По мірі просування сперматозоїдів вони зазнають дії з боку тканин жіночого статевого тракту, що надалі полегшує сперматозоїдам проникнення через оболонки яйцеклітини. Це явище відоме під назвою **капацитації** сперматозоїдів. Час, необхідний для капацитації, варіює від 1 год. до 5-6 год. Зміни сперматозоїдів при капацитації полягають в основному у видаленні білків, які їх покривають і походять зі статевих шляхів чоловіка.

1.2.2. Переміщення яйцеклітини

Овулююче яйце, оточене променистим вінцем, вільно лежить у черевній порожнині. Імовірність потраплення яйцеклітини в маткову трубу підвищується завдяки гормональним змінам, що передували овуляції. Ці зміни підвищують м'язову активність бахромчастого устя маткової труби та посилюють створюваний війками рух рідини, спрямований униз по трубі. Променистий вінець, який оточує яйце, відіграє важливу роль у його переміщенні. У верхній

частині труби яйцеклітина просувається значно швидше, ніж під час наближення до матки (рис. 1).

1.2.3. Життєздатність статевих клітин

Зразу ж після виходу з яєчника яйцеклітина зазнає відповідних змін, які можна охарактеризувати як старіння. Яйце після овуляції має бути запліднене протягом доби.

Сперматозоїди, перебуваючи у статевих шляхах жінки, зберігають здатність до запліднення протягом 2 днів. У придатку ж сім'яника і сім'явиносній протоці, де сперматозоїди перебувають у стані нерухомості, вони зберігають усі свої здатності протягом багатьох днів. Рухомими сперматозоїди стають тільки після того, як під час овуляції вони змішуються із секретами сім'яних пухирців, передміхурової залози і куперових залоз. Тривалість життя сперматозоїдів після їх активації значною мірою залежить від того, з якою швидкістю вони витрачають свої обмежені запаси потенційної енергії. Знерухомити сперматозоїди в еякуляті можна шляхом заморожування. Швидкий розвиток останніми роками методів кріобіології зробив реальним створення банків людської сперми. Нині стало можливим замороження на тривалий час навіть раних зародків, причому після розморожування вони продовжують нормально розвиватися.

1.2.4. Злиття гамет

Після того, як чоловіча й жіноча гамети зіткнулися, сперматозоїд повинен пройти через яйцеві оболонки, а потім через плазматичну мембрану яйця, і тільки після цього стає можливим запліднення.

У людини запліднення відбувається у верхній частині маткових труб. Перш ніж сперматозоїди зможуть вступити в контакт із плазмолемою яйцеклітини, вони мають пройти через клітини променистого вінця, а потім через блискучу зону (рис.2).

Для цього у сперматозоїда виникає **акросомна реакція**, необхідною передумовою якої служить **капацитация**. Під час акросомної реакції з акросоми сперматозоїда вивільняються літичні елементи, які містяться в ній, і полегшують проходження сперматозоїда в яйце. Ця реакція супроводжується відкладанням хвоста.

Тут слід зазначити, що разом із хвостом сперматозоїд втрачає мітохондрії, які до цього забезпечували енергією його рухливість. Водночас сперматозоїд втрачає мітохондріальну ДНК, унаслідок чого джерелом мітохондрій у всіх клітинах зародка і дорослого організму обох статей є тільки яйцеклітина. Із цього випливає, що мітохондріальна ДНК передається в поколіннях по материнській лінії. Маючи простіший геном у порівнянні з ядерними хромосомами, мітохондріальна ДНК використовується як об'єкт для вивчення генеалогії людського роду. Завдяки цьому останніми роками вченим-генетикам вдалося встановити походження різних рас і народностей, які нині населяють Землю.

Пройшовши через променистий вінець і блискучу зону, сперматозоїд потрапляє у заповнений рідиною **перевітеліновий простір**, розташований між блискучою зоною і плазмолемою яйця. При цьому плазматичні мембрани сперматозоїда і яйця зливаються, що сприяє проникненню головки сперматозоїда в яйце. На цьому фаза проникнення сперматозоїда в яйце завершується.

1.2.5. Розвиток пронуклеусів і їх злиття

Протягом перших 12 годин після проникнення сперматозоїда в яйце відбуваються набухання жіночого і чоловічого ядер (тепер їх називають **пронуклеусами**), поява в них добре помітних ядерців і міграція пронуклеусів до центру яйця (рис.3). У цей період у їхніх ядрах відбувається реплікація ДНК в процесі підготовки до першого поділу яйця. Ядерні оболонки, які оточують кожний пронуклеус,

руйнуються, ядра стають більш вираженими. Нарешті вони зближуються одне з одним, і відбувається **сингамія** (синкаріон), тобто змішування материнських і батьківських хромосом. Так утворюється диплоїдна клітина - **зигота**, яка знаменує собою початкову стадію розвитку зародка.

1.2.6. Реакція запліднення

У людини діють механізми, які допускають проникнення в яйце тільки одного сперматозоїда. Першою реакцією, яка виникає на злиття сперматозоїда з яйцем, стає швидка зміна електричних властивостей плазматичної мембрани яйця. Позитивний мембранний потенціал перешкоджає виникненню поліспермії. Наступною дією, яка перешкоджає поліспермії, стає кортикальна реакція. Кортикальні гранули, які містять глікозаміноглікани, починаючи з тієї точки, в якій відбулося злиття яйця зі сперматозоїдом, переміщуються до внутрішньої поверхні плазмолемі, зливаються з нею, а потім виділяють свій уміст у перевітеліновий простір. Після цього проникнення інших сперматозоїдів у яйцеклітину блокується.

1.2.7. Дроблення, утворення морули

Унаслідок запліднення яйце (зигота) переходить у стан надзвичайно інтенсивного метаболізму, який характеризується різким підвищенням дихальної та синтетичної активності. Одним із найбільш активних наслідків запліднення стає ініціація дроблення (збільшення кількості клітин шляхом мітозу за збереження сумарної маси, що дорівнює зиготі).

Перші поділи дроблення – це практично незмінні мітози, або, користуючись більш спеціальною термінологією, **рівномірне гомобластичне дроблення вторинного ізолецитального яйця**.

Зазвичай перший поділ дроблення триває понад 24 год., а подальші кілька поділів - приблизно по 12 год. кожний. Напрямні тільця можуть служити певним орієнтиром

площини першого поділу дроблення. Клітини, які виникають унаслідок дроблення, називаються **бластомерами**.

Клітини, які утворюються внаслідок кількох перших поділів дроблення, здебільшого морфологічно неспеціалізовані. Вони залишаються також і метаболічно неспеціалізованими; їхня синтетична активність спрямована на вироблення ДНК і білків, необхідних для процесу клітинного поділу, а не для спеціалізованої біохімічної активності. Тому ці клітини (бластомери) зберігають тотипотентні властивості. Ідентичні близнята можуть з'явитися внаслідок нормального розвитку бластомерів, відокремлених один від одного. При цьому здатність бластомерів до розвитку цілих особин поступово знижується від двоклітинної до восьмиклітинної стадій.

Група бластомерів, які виникли внаслідок кількох поділів дроблення, утворює щільну кульку із клітин, розташованих усередині блискучої зони (рис.4). На цій стадії зародок називається **морулюю**. Далі клітинний поділ триває з незмінною швидкістю, проте після стадії морулю його вже не називають дробленням, оскільки сумарна маса клітин постійно зростає.

1.2.8. Утворення бластоцисти

Перехід від морулю до бластоцисти відбувається дуже швидко. На цій стадії зародок людини відповідає стадії бластули тварин, але не гомологічний їй, бо стінка бластоцисти в будові тіла зародка участі не бере.

Окрім продовження збільшення кількості бластомерів, цей перехід супроводжується двома великими змінами: утворенням у центрі зародка великої наповненої рідиною порожнини, названої **бластоцелем**, і перерозподілом структур з утворенням двох структур - тонкого шару клітин, який оточує бластоцель – **трофобласта**, і меншої, більш щільної маси клітин, яка прилягає з одного боку до трофобласта і випинається в бластоцель, - **ембріобласта** (рис.5).

Клітини трофобласта утворюють щільні міжклітинні контакти, що дуже знижує проникність цього шару, запобігаючи вільному проникненню рідини. Другий важливий процес, який бере участь в утворенні порожнини бластоцисти, - секреція рідини клітинами трофобласта в бластоцель.

На ранніх стадіях бластоциста залишається розміщеною в блискучу зону, але загальні розміри зародка дещо збільшуються внаслідок накопичення рідини в бластоцелі.

Після того, як сформувалася бластоциста, в зародку стають добре помітними дві різні популяції клітин: функція клітин трофобласта полягає в секреції рідини і в здатності викликати специфічні зміни в слизовій оболонці матки під час імплантації. На внутрішній поверхні трофобласта є невелика група клітин, яка називається **внутрішньою клітинною масою, або ембріобластом**. Клітини ембріобласта з'єднуються одна з одною за допомогою щільних контактів. Призначення цих клітин – формування власне зародка і деяких зв'язаних із ним оболонок, тоді як клітини трофобласта утворюють більшу частину плаценти.

Після розділення бластоцисти на трофобласт і ембріобласт ці дві частини перестають бути рівноцінними. Слід зазначити, що часткове чи повне розділення ембріобласта на дві частини приводить до розвитку близнят.

1.3. Імплантація, утворення позазародкових оболонок і плаценти

Приблизно на 7 день після запліднення людський зародок, який пройшов через маткову трубу і протягом 2-3 днів вільно плавав у порожнині матки, стає готовим до того, щоб прикріпитися до її слизової оболонки.

Імплантація, як правило, відбувається у верхній частині порожнини матки – або на передній, або на задній її стінці. Вступивши у контакт із материнськими тканинами, клітини

трофобласта починають швидко проліферувати і руйнують слизову оболонку, яка лежить під ними. Унаслідок проліферації трофобласт, розростаючись, розподіляється на два чітко виражені шари.

1.3.1. Утворення цитотрофобласта і синцитіотрофобласта

Внутрішній шар трофобласта зберігає клітинну будову, і тому його називають цитотрофобластом. Зовнішній же шар становить собою неупорядкований синцитій (сукупність клітин), утворений унаслідок злиття численних клітин, що походять із цитотрофобласта, - це **синцитіотрофобласт**, або **симпластотрофобласт** (рис.6).

На 11-й чи 12-й день бластоциста майже повністю занурюється в ендометрій, і епітелій матки обростає зародок зовні, загоюючи рану, утворену бластоцистою, яка імплантується.

Згодом у синцитіотрофобласті, який розростається, утворюються лакуни, які наповнюються материнською кров'ю, що витікає зі зруйнованих судин матки. Це започатковує тісні взаємовідносини між кров'ю матері й тканинами трофобласта, який становить основу **гемохоріальної плаценти**.

1.3.2. Розвиток хоріона і його ворсинок

По мірі збільшення лакун між ними зберігаються залишки трофобласта, які називають **первинними ворсинками трофобласта**. Кожна така ворсинка складається із серцевини, утвореної із цитотрофобласта, покритої зовні нерівномірним шаром синцитіотрофобласта .

До основних позазародкових оболонок у людини належить **амніон і жовтковий мішок**. Алантоїс, виконавши свої функції у формуванні судин хоріона, незабаром редукується (2 міс.).

Для того, щоб зрозуміти хід подальших подій, який полягає у формуванні позазародкових провізорних органів,

призначених для встановлення двосторонніх обмінних процесів між зародком, який розвивається (а потім плодом), і організмом матері через слизову оболонку матки матері, необхідно взяти до уваги те, що розвиток провізорних органів тісно взаємопов'язаний і паралельний прогресивним перетворенням самого ембріобласта. Слід пам'ятати, що мітогічна активність його клітин викликає спочатку диференціацію шести клітинних популяцій, три з яких, вицелюючись, включаються в процес формування допоміжних провізорних структур. До них належать:

1. Позазародкова мезодерма;
2. Клітини навколозародкового міхура (амніона);
3. Жовтковий мішок з алантоїсом.

Інші три клітинні популяції на цьому етапі розвитку представлені зовнішнім (ектодерма), середнім (мезодерма) і внутрішнім (ентодерма) листками, які є первинними джерелами формування власне зародка. Для успішного осмислення сказаного вище ми рекомендуємо ґрунтовно засвоїти пропоновану нами спрощену схему ранньої стадії ембріогенезу.

Отже, процес формування гемохоріальної плаценти людини полягає спочатку в утворенні в синцитіотрофобласті, який розростається, лакун, заповнених материнською кров'ю, які по мірі свого збільшення розчленовують увесь трофобласт на багато коротко розгалужених відростків, що називаються **первинними ворсинками трофобласта**. Кожна така ворсинка складається із серцевини, утвореної з цитотрофобласта, покритої ззовні нерівним шаром синцитіотрофобласта.

Структура ворсинок починає змінюватися приблизно на 15 день після імплантації. Це пов'язано з виселенням із ембріобласта популяції клітин, які, набуваючи багатовідросткової, зірчастої форми, заповнюють порожнину бластоцисти і занурюються в серцевину первинних ворсинок

трофобласта, після чого їх називають **вторинними**, або **остаточними** ворсинками.

Ця клітинна маса, яка виселилася з ембріобласта, заповнюючи собою бластоцель і врастаючи в серцевину ворсинок, є позазародковою мезодермою.

Після цього вторинні ворсинки починають розростатися і галузитися, що пов'язано з розвитком у їхній мезодермальній серцевині розгалуженої сітки кровоносних мікросудин, які потім об'єднуються із загальною кровоносною системою плода. Процес формування замкнутої кровоносної системи плода в єдності з кровоносними судинами ворсинок трофобласта здійснюється в зв'язку і під проводом одного з провізорних органів, який називається **алантоїсом**. Він утворюється в кінці гастрюляції (див. нижче) ембріобласта у вигляді невеликого пальцеподібного ентодермального вироста заднього відділу первинної кишки, який востає у щільний клітинний тяж позазародкової мезодерми.

Таким чином, унаслідок описаних вище процесів утворюється оболонка, яка оточує зародок. Вона утворена трофобластом, покритим по всій поверхні численними розгалуженими вторинними ворсинками. Вона називається хоріоном.

Для того, щоб зрозуміти конкретний взаємозв'язок власне ембріона з хоріоном, необхідно ознайомитися з процесом формування провізорних оболонок.

1.3.3. Утворення амніона і жовткового мішка

Як уже зазначалося, джерелом формування провізорних органів виступають клітини ембріобласта на тій стадії їх диференційованого перетворення, яка називається гастрюляцією. Ця назва характеризує процес утворення двошарового, а потім і тришарового зародка. Клітинні шари називаються листками. Вони розташовані пошарово: зовні ектодерма, всередині - ентодерма і між ними - мезодерма. У загальних рисах (спрощено) цей процес на початковій стадії

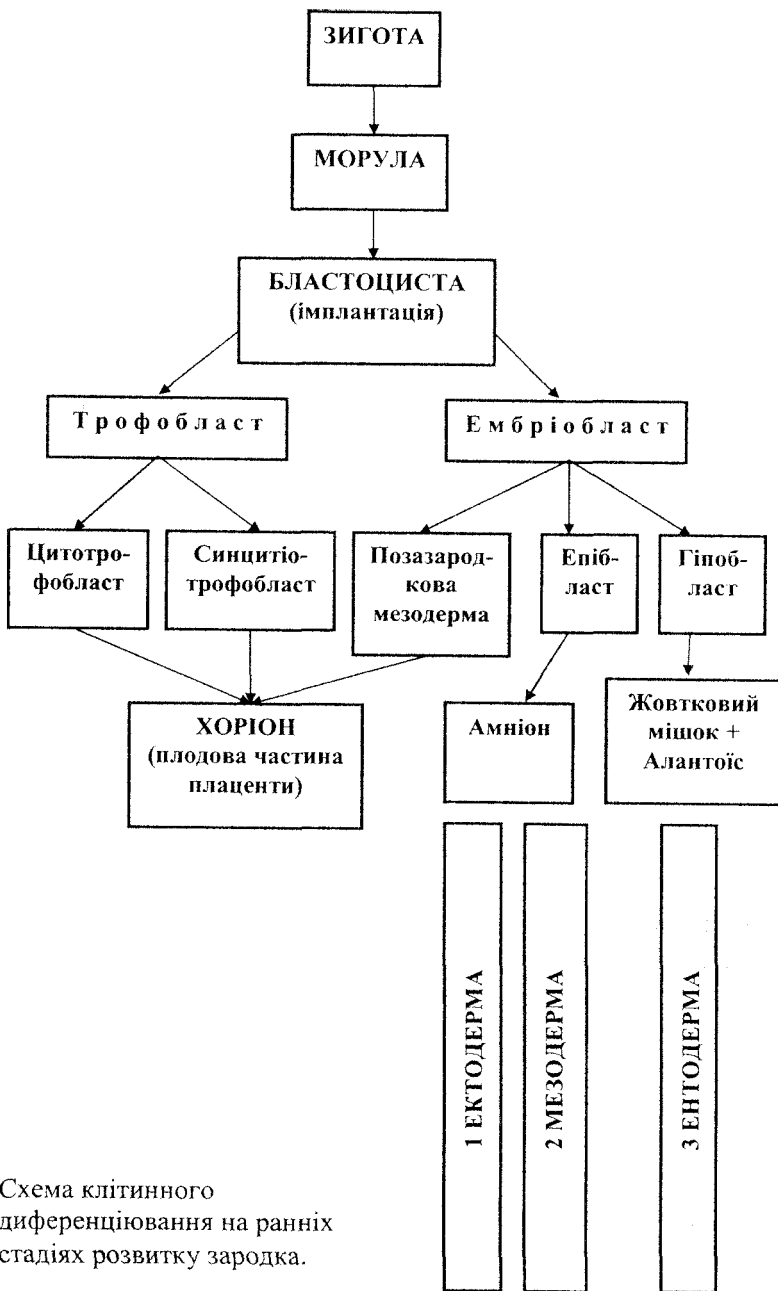


Схема клітинного диференціювання на ранніх стадіях розвитку зародка.

полягає в розщепленні (деламінації) ембріобласта на два клітинні шари - **епібласт** і **гіпобласт**. При цьому першим вирізняється той шар, який безпосередньо прилягає до внутрішньої поверхні трофобласта, тоді як гіпобласт обернений у порожнину бластоцисти, вже заповненої позазародковою мезодермою, яка, нагадуємо, також є похідною ембріобласта.

Тепер необхідно запам'ятати, що **амніон** (навколозародковий міхур) з'являється всередині клітинної маси епібласта у вигляді невеликого міхурця. Тому спочатку його обмежує з одного боку власне ектодерма зародка, а з іншого – стоншений шар епібластичних клітин, який прилягає до стінки трофобласта (рис. 7).

Паралельно з цим подібні перетворення відбуваються в гіпобласті, викликаючи виділення з нього клітин, що утворюють стінку жовткового мішка і того клітинного матеріалу, який прилягає знизу до ектодерми і називається внутрішнім зародковим листком – ентодермою, яка є внутрішньою вистилкою первинної кишки. Отже, жовтковий мішок, по суті, є сліпим випином первинної кишки в підлеглу товщу позазародкової мезодерми.

Подальший процес формування позазародкових оболонок буде полягати в складних перетвореннях топологічних відносин між ними, які зрештою приведуть до встановлення тісної комунікації плода з хоріоном і водночас до його ізоляції шляхом створення навколо нього водного міхура. Для розуміння цього складного процесу кращим способом нам послужить його ілюстрація, що складається з послідовного ряду схематичних зображень (рис. 8).

Але насамперед слід з'ясувати те положення, яке займає на цьому етапі розвитку зародок у товщі слизової оболонки матки. У бластоцисті виділяється поверхневий шар, покритий епітелієм, який регенерував після імплантації, і базальний шар, прилеглий безпосередньо до міометрія. При цьому

потрібно знати, що бластоциста між ними звернена до базального шару ендометрія тією частиною трофобласта, в якій усередині знаходиться ембріобласт. Нагадаємо, що на цій стадії розвитку хоріон представлений трофобластом, покритим іззовні рівномірним шаром численних розгалужених вторинних ворсинок. Подальший процес перетворення хоріона полягає в прогресивному розростанні вторинних ворсинок із боку базального шару ендометрія і поступовому зникненні їх із поверхневої і, частково, з бокових ділянок. Після цього хоріон розділяється на два відділи - **розгалужений** і **гладенький**. З цього моменту розгалужений хоріон стає **дитячою частиною плаценти**, яка формується і становить собою орган зв'язку зародка (а потім плода) з організмом матері (рис.9).

Паралельно з цим відбуваються суттєві перетворення в самому вмісті хоріона, що, в основному, пов'язано з процесом гастрюляції ембріобласта. Слід розуміти, що всі ці процеси спрямовані, по-перше, на виокремлення тіла самого зародка від позазародкових частин і, по-друге, - на формування пупкового канатика, який здійснює зв'язок зародка з плацентою. Нагадаємо, що на цій стадії внаслідок ранньої гастрюляції в ембріобласті утворюються два міхурці, один із яких виник в епібласті й прилягає до трофобласта з боку розгалуженого хоріона, а другою виник унаслідок розщеплення гіпобласта й обернений протилежно першому. Вони називаються власне амніотичним і жовтковим міхурцями. Ті частини їхніх стінок, якими вони дотикаються, складаються з ряду більш високих клітин, становлячи собою зародкову ектодерму й ентодерму. На ранній стадії розвитку вся порожнина трофобласта пухко заповнюється позазародковою мезодермою, яка згодом починає ущільнюватися, займаючи пристінкове положення і покриваючи шаром сам ембріобласт, тим самим вивільняючи основну центральну частину порожнини, відомої під назвою

плодового міхура. Згодом, по мірі розвитку, його місце займе навколозародковий міхур - амніон. Але до цього мають відбутися суттєві перебудови. Одна з них полягає в початковому відокремленні власне зародка, що виражається в поступовому його віддаленні від стінки трофобласта зі збереженням зв'язку з ним за допомогою тяжа позазародкової мезодерми. Цей тяж називається **підтримувальним стебельцем**, або **амніотичною ніжкою**. Друга назва зумовлена тим, що до основи цього позазародкового мезодермального тяжа зародок обернений тим боком, де знаходиться амніотичний міхурець. При цьому домовимося вважати, що основою амніотичної ніжки буде місце переходу позазародкової мезодерми на внутрішню поверхню трофобласта, відповідаючи центральному відділу ворсистого хоріона.

Для покращення розуміння подальшої динаміки внутрішньохоріальних топологічних перетворень вищеописане просторове відношення між амніотичним і жовтковим міхурцями в товщі "вершини" амніотичної ніжки приймемо за початкову диспозицію. Відштовхуючися від неї, весь подальший процес, якщо звести його до короткого формулювання, полягає в поворотній перестановці (інверсії) на амніотичній ніжці амніотичного і жовткового міхурців, унаслідок чого останній опиниться з боку амніотичної ніжки, тоді як амніон займе протилежне місце, обернене в порожнину хоріона. Але при цьому слід ураховувати, що в процесі цієї перестановки відбувається поступове розширення амніотичного міхурця, стінка якого, розростаючись, обволікає собою амніотичну ніжку і в її основі переходить на внутрішню поверхню трофобласта, зв'язуючись із ним за допомогою прошарку позазародкової мезодерми.

Таким чином, амніотичний міхурець, стінка якого представлена одним шаром епітеліальних клітин ектодермального походження (позазародкова ектодерма),

перетворюється в замкнуту амніотичну оболонку, порожнина якої, по мірі збільшення її об'єму, заповнюється рідиною. Остання є тим водним середовищем (цікаво, що за мінеральним складом вона дуже близька до морської води), в якій у підвищеному положенні буде розвиватися плід. На час положів амніотичний мішок містить близько літра амніотичної рідини, крім того, потрібно знати, що під час розвитку зародка, з моменту утворення первинних порожнини рота і задньопрохідного отвору (стомадеума і проктодеума), його первинна кишка стає вільно відкритою для амніотичної рідини. Останнім часом візуально встановлено, що в плода, який розвивається, періодично виникають ковтальні рухи, які приводять до заковтування порцій амніотичної рідини. Більше того, відомо, що до цього часу в слизовій оболонці язика вже утворюються смакові цибулини.

Але повернемося знову до того початкового положення, в якому жовтковий мішок обернений до позазародкової мезодерми амніотичної ніжки. Очевидно, що таке положення стає необхідним для його проростання в товщу амніотичної ніжки. Проте цьому процесу передуює проростання в неї із задньої ділянки первинної кишки ембріона пальцеподібного ентодермального відростка, відомого під назвою алантоїса, який у людини не досягає суттєвого розвитку. В основному його значення полягає, як було зазначено вище, в ініціації розвитку кровонесних судин, кінцеві розгалуження яких залягають у сполучнотканинній стромі вторинних ворсинок. Виконавши свої функції у формуванні кровонесних судин ворсистого хоріона, алантоїс на 2 місяці внутрішньоутробного розвитку редукується. У пупковому канатику від нього залишається тільки невеликий клітинний тяж.

Жовтковий міхурець на ранній стадії гастрюляції, по суті, становить собою сліпий випин первинної кишки. Опинившись із боку амніотичної ніжки, він, проростаючи в її

сполучнотканинну строму, перетворюється в жовтковий мішок, залишаючися зв'язаним із первинною кишкою (на межі середньої і задньої її частин) невеликим жовтковим стебельцем, перетворюючись потім у жовтково-кишкову протоку, яка входить до складу пупкового канатика. У плода ця протока тягнеться від пупка до нижньої частини клубової кишки і з нею поєднується. На восьмому тижні ембріогенезу ця протока звичайно заростає, перетворюючись після народження в серединну пупкову зв'язку на внутрішній поверхні передньої стінки живота. Але приблизно в 2% випадків у новонароджених залишки її зберігаються і бувають виражені в різній формі й різною мірою під назвою Меккелевого дивертикула клубової кишки, який звичайно знаходиться на відстані 60-70 см від місця впадання її в товсту кишку.

Сам жовтковий мішок, проростаючи через амніотичну ніжку, опиняється в просторі між мезодермою хоріона й амніотичною оболонкою. Функціональне призначення його хоча й тимчасове (він редукується приблизно після 8 тижня внутрішньоутробного розвитку), але досить значне для майбутнього організму. По-перше, він є джерелом утворення родоцальних стовбурових плюрипотентних клітин крові, які з'являються в кров'яних острівцях позазародкової сполучної тканини стінки жовткового мішка, звідки вони мігрують спочатку в мієлоїдну тканину печінки і селезінки, а потім – у червоний кістковий мозок. По-друге, у позазародковому епітелії ентодермального походження зароджуються первинні статеві клітини – гоноцити; про них мова йшла на початку нашого нарису.

1.3.4. Формування і будова пупкового канатика

Вищевикладеної інформації цілком достатньо для того, щоб зрозуміти, які саме структури будуть входити до складу пупкового канатика, який формується. На перших порах (перші 2 місяці – власне зародковий період) у його

формуванні беруть участь алантоїс, жовтковий мішок, позазародкова мезодерма амніотичної ніжки і позазародкова ектодерма амніотичної оболонки, яка її обволікає. По мірі розвитку кровоносних судин, похідних алантоїса, він, а також жовтковий мішок, зазнаючи редукції, перетворюються в залишкові утвори.

Згодом пупковий канатик, чи пуповина, значно подовжується, досягаючи у зрілого плода 50-60 см у довжину і 13 мм у товщину. Він містить три спіральні перевитих між собою кровоносні судини, дві з яких називаються пупковими артеріями, а третя - пупковою веною. Ці судини здійснюють зв'язок між кровоносною системою плода і дитячим місцем плаценти таким чином, що по вені відбувається постачання в організм плода поживних речовин і кисню, а по артеріях - відтік продуктів метаболізму до плаценти (рис. 10).

У пупковому канатику ці кровоносні судини розташовані у в'язкій драглистій речовині, яка складається в основному з високополімерної композиції глікозаміногліканів із білками, здатних створювати необхідне внутрішнє напруження (тургор), яке протидіє тиску на стінку пупкового канатика з боку амніотичної рідини і тим самим запобігає стисненню кровоносних судин.

Пупковий канатик з'єднується з плацентою в різних місцях: частіше в центрі, рідше - ексцентрично чи навіть біля її краю.

З народженням плода, після відділення дитячого місця від матки і тим самим від кровоносної системи матері кровообіг новонародженого стає самостійним. Перев'язані пупкові судини скоро пустіють і облітеруються, перетворюючись у сполучнотканинні тяжі, які зберігаються в дорослому організмі. Пупкова вена перетворюється в круглу зв'язку печінки і венозну зв'язку, яка продовжується назад (ембріональна венозна - Араншєва протока). Пупкові артерії в дорослого зберігають внутрішній просвіт тільки на

невеликому відрізу від початку (внутрішня клубова артерія) до місця відгалуження від них верхніх артерій сечового міхура; інші їхні частини до пупка облітеруються, перетворюючись у медіальні пупкові зв'язки. Останні, як відомо, розташовуючись на внутрішній поверхні передньої стінки живота, покриті парієтальною очеревиною, мають збіжний напрямок від бокових частин сечового міхура до пупка. Нагадаємо, що між ними в центрі пролягає серединна пупкова зв'язка – залишок жовтково-кишкової протоки.

1.3.5. Формування і будова плаценти

По мірі росту хоріона частина ендометрія, яка лежить над ним, розтягується, покриваючи його й утворюючи шар, який називається **капсулярною відпадаючою оболонкою**.

Частина ендометрія, яка вистеляє стінки матки в інших її місцях, крім місця прикріплення хоріона, називається **пристінковою відпадаючою оболонкою**.

Ділянка ендометрія, яка лежить безпосередньо під хоріоном, називається **базальною відпадаючою оболонкою**.

У капсулярній оболонці умови помітно змінюються залежно від стадії розвитку зародка. Спочатку хоріон, який лежить під цією частиною відпадаючої оболонки, також добре забезпечений ворсинками, як і будь-яка інша його ділянка, але незабаром ріст міхура хоріона відтісняє капсулярну оболонку, і вона втрачає зв'язок із материнськими судинами. Крім того, тканина самої капсулярної оболонки зі збільшенням розмірів хоріона стає все тоншою і тоншою. При цьому ворсинки зникають, в зв'язку з чим ця частина хоріона отримує назву **гладенького хоріона**.

До кінця першої третини вагітності капсулярна оболонка починає швидко атрофуватися і до середини вагітності вона майже зникає. Унаслідок цього тканина гладенького хоріона безпосередньо дотикається з пристінковою відпадаючою оболонкою стінки матки.

Усупереч цьому та частина хоріона, яка зрощена з базальною відпадаючою оболонкою і характеризується інтенсивним розвитком ворсинок, називається, нагадуємо, **галузістим хоріоном**. В остаточно сформованому вигляді нараховується близько 1000 ворсинок. При цьому загальна всмоктувальна їхня поверхня досягає 6,5 м². Разом із базальною відпадаючою оболонкою (тобто базальним шаром слизової оболонки матки) галузістий хоріон становить так зване дитяче місце, або **плаценту** (лат. placenta – коржик). У людини до кінця вагітності вона становить собою округле чи овальне тіло діаметром від 5 до 20 см і товщиною від 2 до 4 см, яке біля краю потоншене. Незадовго до народження вага плаценти досягає приблизно 500 г, загальна площа поверхні дорівнює близько 140 см². Іноді вона може бути подвійною, тобто складалася з двох половин. Зустрічаються і додаткові плацентарні частини. Крім того, нерідко спостерігаються аномалії її положення, зокрема, передлежання дитячого місця, тобто незвичайне його положення біля внутрішнього отвору матки.

Отже, у внутрішньоутробний період розвитку плацента становить собою тісну консолідацію ворсистого хоріона з базальним шаром ендометрія (базальною відпадаючою оболонкою). При цьому перша складова називається **плідною частиною плаценти**, а друга - **материнською частиною плаценти**, яка до моменту народження дитини займає майже третину слизової оболонки значно збільшеної матки, відповідаючи межі ворсинчастого хоріона, тобто - крайовій зоні плацентарного диска. Тут по його окружності сполучна тканина базальної відпадаючої оболонки, ущільнюючись, щільно зростається з трофобластом хоріона і тим самим відмежовує дитяче місце від іншої частини слизової оболонки матки, що зумовлено необхідністю ізолювати ті корінні структурні перетворення, яких зазнає ендометрій у межах плаценти. Ця поверхня зрощення

ворсистого хоріона з базальним шаром ендометрія називається **плацентарною площадкою**.

Для розуміння сутності структурного перетворення базального ендометрія в межах плацентарної площадки необхідно насамперед знати, що він представлений тим сполучнотканинним шаром слизової оболонки, який безпосередньо зв'язаний із підлеглим міометрієм. Під час формування плаценти і протягом усього її функціонування незмінним залишається тільки тонкий прошарок пухкої волокнистої сполучної тканини, яка відділяє дитяче місце від міометрія. При цьому на особливу увагу заслуговує те, що в цьому базальному сполучнотканинному прошарку зберігаються кінцеві відділи маткових залоз і пролягають особливі спіральні артеріальні судини, які проникають сюди із товщі міометрія. І ті, й інші структури надзвичайно важливі. Якщо Вам відомий механізм відторгнення функціонального шару слизової оболонки матки під час менструації, то ви зрозумієте, про що йдеться в цьому разі, а саме: відторгнення плаценти після народження дитини відбувається за рахунок періодичного скручування і випрямлення спіральних артерій, що викликає наростання ішемії в зоні консолідації дитячої й материнської частин плаценти. Кінцеві ж відділи маткових залоз стають джерелом епітелізації післяпологової регенерації ендометрія за рахунок мітотичної активності їхніх камбіальних клітин.

Спіральні артерії забезпечують регульовану доставку до плаценти артеріальної крові з кровеносного русла міометрія. Питання про те, як це відбувається, стане зрозумілим після з'ясування структурних перетворень тієї частини сполучнотканинної основи базальної відпадаючої оболонки, яка безпосередньо зв'язана з трофобластом хоріона. У спрощеному вигляді ці перетворення зводяться до формування в її стромі кавернозного лабіринту, в якому розширені зони називаються лакунами, або кровеносними

озерами. Останні розділені між собою сполучнотканинними перегородками, септами, які міцно з'єднуються по всьому периметру з відповідними ділянками трофобласта. Але в плаценті вони не повністю розділені між собою, а поєднуються завдяки щілинам у їхніх перегородках, унаслідок чого вся їхня численна сукупність становить собою розгалужений лабіринт, у якому циркулює, постійно оновлюючись, материнська кров. Доставка її здійснюється, як було зазначено вище, спіральними артеріями, які проникають у товщу перегородок (септ) із міометрія і відкриваються в лакуни базальної відпадаючої оболонки матки. Відтік крові з цього лабіринту здійснюють, звичайно, венозні судини, які пролягають у товщі міжлакунарних септ, а потім радіально направляються до периферії дитячого місця, де вони вливаються в крайовий венозний синус, звідки кров евакуюється у венозне русло міометрія (рис. 11).

Отже, під час вагітності в матці тимчасово утворюється автономна поргально-проточна, послідовно включена в кровеносне русло міометрія система кровообігу, проміжною ланкою якої є лакунарний лабіринт базального шару слизової оболонки. При цьому судинами, які регулюють доставку в нього необхідного об'єму крові, є спіральні артерії, а відтік цієї крові здійснюють трабекулярні вени.

Але питання про особливості циркуляції крові в лакунарному лабіринті цим не вичерпується. Справа в тому, що всі порожнини серцево-судинної системи (порожнина серця, кровеносні судини, синуси твердої мозкової оболонки) зсередини своїх стінок задля унеможливлення згортання крові в нормі вистелені суцільним шаром ендотеліальних клітин. Щодо цього лакунарний лабіринт материнської частини плаценти є винятком. Але відсутність ендотеліальної вистилки в ньому компенсується тонким проміжним шаром ущільненої міжклітинної речовини, яка називається **фібриноідом** (див. далі).

Отже, кровоносний лабіринт материнської частини плаценти складається з певної сукупності (близько 250) ячеек, які називаються лакунами. Кожна з них є вмістилищем для однієї первинної чи стовбурової ворсини хоріона, яка внаслідок розгалуження утворює близько 15 термінальних ворсинок, які омиваються циркулюючою материнською кров'ю. Ця відносно ізольована сукупність структур розглядається як структурно-функціональна одиниця плаценти, фігуруючи в літературі під назвою **котиледона** (в перекладі з грецької *cotyledon* – чаша, лат. *cotyledo obstetrica, lobus chronicus*, син.: плацента часткова) (рис. 12).

Отже, в структурному і функціональному розумінні котиледон втілює корпоративний взаємозв'язок периферичних відділів материнської (кровоносні лакуни) і плодової (ворсинки трофобласта) частин плаценти, де відбуваються обмінні процеси між материнською кров'ю і кровоносною системою плода. При цьому термінальні відділи останньої представлені кровоносними мікросудинами, розташованими в пухкій волокнистій сполучній тканині серцевини ворсинок. Доставка крові до них від плода здійснюється двома артеріями, а її приплив до плода – по одній вені. Нагадаємо, що ці судини (артерії та вени) містяться в пупковому канатику.

Отже, в структурному відношенні протягом усієї вагітності системи кровообігу матері і плода роз'єднані між собою. Але це роз'єднання представлене шаром поверхневих тканинних структур кінцевих ворсинок, товщина якого не є перепорою для активного і пасивного перенесення через нього необхідних речовин у двох взаємно протилежних напрямках. Цей межовий шар структур називається **плацентарним бар'єром**.

Цей бар'єр складається з:

- 1) дуже стоншеного шару трофобласта (синцитіотрофобласт);
- 2) базальної мембрани, яка його підстиляє;
- 3) позазародкової сполучної тканини ворсинки, яка лежить між синцитіотрофобластом і кровоносною мікросудиною;
- 4) базальної мембрани, яка оточує цю судину;
- 5) ендотеліальної вистилки самої кровоносної судини.

Через плацентарний бар'єр мають проходити в одному напрямку продукти розпаду, які виділяє плід, у другому – речовини, які надходять із материнського організму, необхідні для дихання, росту, підтримання водного балансу та імунологічного захисту плода.

Основні функції плаценти полягають у перенесенні та синтезі різних речовин. Перенесення речовин через плацентарний бар'єр відбувається в обох напрямках. Площа поверхні, через яку здійснюється обмін, дуже збільшується не тільки за рахунок розгалуження ворсинок хоріона, але й за рахунок численних мікрворсинок апікальної цитоплазматичної синцитіотрофобласта.

З материнського боку переносяться речовини кількох класів. До одного з них належать такі легко дифундуючі речовини як кисень, вода і неорганічні іони. Другий клас об'єднує низькомолекулярні сполуки - цукри, амінокислоти і ліпіди, які служать субстратами для анаболічних процесів, що відбуваються в зародку. Для їх транспортування необхідне активне перенесення через плацентарний бар'єр. У перенесенні більших молекул, наприклад, білкових гормонів і антигід, беруть участь такі процеси як піноцитоз. Важливий клас транспортуючих макромолекул складають материнські антигіла, які захищають немовля від інфекційних хвороб доти, доки не почне функціонувати його власна імунна система.

Із боку плода через плаценту переносяться головним чином CO_2 , вода, електроліти, сечовина й інші продукти розпаду, які утворюються внаслідок метаболізму плода.

Відомі чотири гормони, які синтезує синцитіотрофобласт. Два з них - білкові гормони (хоріонічний гонадотропін і хоріонічний соматоматотропін), а два інші - стероїдні (прогестерон і естрогени). Хоріонічний гонадотропін, функція якого полягає в підтриманні жовтого тіла, починає вироблятися трофобластом рано, ще до імплантації зародка. Наявність цього гормону в сечі жінки служить основою для багатьох звичайних тестів на вагітність. Підтримувальна дія хоріонічного гонадотропіну забезпечує безперервну секрецію жовтим тілом прогестерону й естрогенів, як діють на ендометрій таким чином, щоб він продовжував підтримувати розвиток зародка.

Приблизно через два місяці плацента синтезує естрогени і прогестерон у такій кількості, що вагітність може продовжуватися навіть після видалення жовтого тіла хірургічним шляхом.

1.3.6. Деякі імунологічні аспекти ембріогенезу

Здавалося б, що під час розвитку із яйцеклітини ембріона він має викликати материнську реакцію на гомотрансплантат проти батьківських антигенів. У результаті відбулося б раннє відторгнення зародка чи пізніше - плаценти. Слід шукати пояснення, чому так не відбувається.

Нині відома концепція, яка полягає в тому, що батьківські антигени якимось чином замасковані й недоступні для розпізнавання. З цієї точки зору дуже зацікавлює виявлений аморфний електронічний шар товщиною близько 2 мкм на поверхні трофобласта, який називається фібриноїдом. У цьому шарі безклітинної речовини виявлені сульфатовані протеоглікани, з чого можна припустити, що сульфатумісний шар мусить мати негативний заряд і тому відштовхувати материнські лімфоцити, оскільки клітинні

мембрани і мембрани лімфоцитів теж мають негативний поверхневий заряд.

Таким чином, навіть якщо клітини-кілери, спрямовані проти клітин батьківського походження, утворяться, вони будуть утримуватися електростатичними силами від дотикання до трофобласта.

1.4. Ранні стадії розвитку власне зародка

Після утворення бластоцисти, паралельно з утворенням оболонки зародка, настає одна з найважливіших стадій розвитку ембріона - гастрюляція, для якої характерні глибокі, але досить упорядковані перерозподіли клітин в ембріобласті. Одна з найголовніших змін, яка відбувається на початку гастрюляції, - це набуття клітинами здатності до спрямованих морфогенетичних переміщень. Головний наслідок таких переміщень полягає в тому, що групи клітин, які були спочатку дуже віддалені одна від одної, настільки зближуються, що між ними стають можливими індукційні взаємодії, які відіграють важливу роль у становленні основних систем органів. Гастрюляція забезпечує встановлення основного структурного плану у вигляді трьох зародкових листків і подальший розвиток зародка.

Як відомо, гастрюляція у тварин здійснюється 4 основними способами, шляхом:

- імміграції (переміщення бластомерів усередину зародка);
- інвагінації (втягування стінки всередину бластули);
- епіболії (обростання клітин, які повільно діляться, клітинами, які швидко діляться);
- деламінації (розщеплення).

Гастрюляція в людини охоплює в основному три механізми - **деламінацію**, **імміграцію** й **інвагінацію**.

Шляхом деламінації першими із внутрішньої клітинної маси виділяються клітини, які формують тонкий шар, що

називається **гіпобластом**. Із цього шару утворюються зародкова і позазародкова ентодерма. Гіпобласт постачає клітини, які будуть вистилати жовтковий мішок. Іншу частину внутрішньої клітинної маси (ембріобласта), яка залишається після формування гіпобласта, називають **епібластом**. Окрім майбутніх ектодермальних клітин, епібласт містить клітини, які зрештою іммігрують через первинну смужку і перетворюються в мезодермальний зародковий листок і зачаток хорди. Нагадуємо, що крім цього епібласт є джерелом позазародкової ектодерми (епітелій амніотичної оболонки).

Утворення гіпобласта можна розглядати як перший етап гастрюляції. Другий етап гастрюляції й остаточне утворення зародкових листів починається з появи скупчення клітин у задній частині епібласта. Це скупчення поступово видовжується в краніальному і каудальному напрямках, а потім ця потовщена ділянка набуває форму, на підставі якої вона отримала назву первинної смужки. Поява первинної смужки - результат індукційної взаємодії між епібластом і гіпобластичним шаром (рис. 13).

Видовження первинної смужки в головному напрямку відбувається одночасно з розростанням гіпобласта, який лежить під нею. По центру первинної смужки проходить борозна, яка називається **первинною борозенкою**. Краї борозенки по обидва боки потовщуються, утворюючи **первинні валики**. На головному кінці первинної борозенки виникає місцеве потовщення, яке складається зі щільно упакованих клітин і відоме під назвою **гензенівського вузлика**. Його іноді розглядають як дещо розширений передній кінець первинної смужки.

Частина епібласта, яка прилягає до первинної смужки, починає потовщуватися й утворює зародкову ділянку, яку часто називають **зародковим щитком**. Положення

поздовжньої вісі майбутнього тіла зародка чітко визначається розташуванням первинної смужки.

З утворенням первинної смужки і гензенівського вузлика починається основний період гастрюляції. Унаслідок міграції клітин у бік гензенівського вузлика і первинної смужки та їх занурення, які відбуваються в епібласті, починається утворення середнього зародкового листа (мезодерми) і зачатка хорди (рис. 14).

Найширша інвагінація мезодермальних клітин відбувається вздовж первинної смужки, де утворюється шар мезодермальних клітин, який розростається паралельно шару зародкової ентодерми, що лежить під ним. Друга основна ділянка формування мезодерми - біля гензенівського вузлика, через який інвагінують мезодермальні клітини, що утворюють відросток, спрямований до головного кінця і розташований по середній лінії зародка, займаючи місце регресуючої первинної смужки. Цей мезодермальний відросток перетворюється в хорду.

Незабаром після закладки презумптивних клітин хорди первинна смужка і гензенівський вузлик регресують, причому цей процес відбувається в напрямку хвостового кінця зародка.

Отже, з утворенням загальної маси мезодерми тісно пов'язане походження циліндричної осьової маси клітин, відомої під назвою «хорда». Утворення хорди має дуже велике значення в подальшому розвитку зародка. Слід підкреслити, що в людини середня частина драглистого ядра в міжхребцевих дисках розглядається як залишок хорди. На ранніх стадіях розвитку зародка людини хорда – дуже важлива структура. Вона служить одночасно як елементом еволюційного літопису, так і вказівником місця розташування майбутнього хребетного стовпа. Разом з цим хорда виступає ініціюючим фактором у першій важливій події пізньої гастрюлі. Під її дією формується нервова система.

1.5. Нейруляція

Одна перших індукційних подій – дія хорди на ектодерму, яка лежить над нею, що перетворює смужку неспеціалізованих ектодермальних клітин у зачаток центральної нервової системи. Спочатку ектодерма відповідає на індукцію утворенням пластинки потовщених клітин. Нервова пластинка недовго залишається плоскою. Невдовзі після того, як вона сформувалася, її бокові краї припіднімаються, утворюючи нервові валики, які лежать по обидва боки нервової борозенки. Краї нервових валиків зрештою змикаються по середній лінії дорсальної поверхні, утворюючи замкнуту **нервову трубку**. Її формування здійснюється шляхом інвагінації ектодерми і зануренням її в підлеглу мезодерму в напрямку до хорди (рис. 15).

Коли припідняті бокові стінки нервових валиків змикаються, утворюючи нервову трубку, з'являється нова група ектодермальних клітин. Ці пухко з'єднані між собою клітини, які спочатку розгашовуються у вигляді поздовжніх рядів по обидва боки від дорсальної середньої лінії між нервовою трубкою і поверхневою ектодермою, утворюють нервовий гребінь.

Клітини нервового гребеня здатні здійснювати широкі, але строго регульовані міграції по всьому тілу. В головній частині зародка клітини нервового гребеня починають мігрувати у вигляді відносно цілісної маси. Вони дають початок клітинам чутливих корінців черепних нервів V, VII, IX, X і клітинам краніальних парасимпатичних гангліїв.

Клітини, які виходять із нервового гребеня, в тулубі утворюють ніби два головні потоки. Один із них - поверхневий, а другий направлений у черевний бік, проходячи через мезенхіму сомітів і огинаючи її. Клітини, які мігрують у поверхневому шарі, включаються в ектодерму, де вони диференціюються в пігментні клітини.

Перші з клітин, які мігрують у черевному напрямку, утворюють парасимпатичні ганглії, пов'язані з кишечником. Інші клітини цієї групи утворюють симпатичні ганглії та мозкову речовину надниркових. Деякі клітини залишаються поблизу первинного нервового гребеня і збираються в сегментні пари - ганглії спинномозкових нервів.

У період утворення зародкових листків і ранньої нейруляції мезодерма зародка складається із мезенхімної тканини, розташованої між епітеліальними шарами ектодерми й ентодерми. Мезенхіма - морфологічний термін, який означає тканини, які складаються зі скупчень веретеноподібних чи зірчастих клітин, занурених у міжклітинну речовину.

1.6. Утворення сомітів

На цьому етапі розвитку всередині зародка первинна кишка вже повністю оточена ентодермальними клітинами. Навколо ентодерми розташована мезодерма.

Слідом за змінами, які ведуть до утворення нервової трубки, дорсальні шари мезодерми, які лежать по обидва боки від хорди, розщеплюються в поздовжньому напрямку, і невдовзі починається формування **сомітів** - сегментарних парних структур. Пари сомітів спочатку формуються в головній частині зародка. На наступних стадіях розвитку утворюються нові пари сомітів, позаду від уже сформованих. Через наявність краніокаудальних градієнтів деякі процеси, які завершилися в головній частині зародка, у хвостовій частині тільки починаються.

Клітини предньомедіальної частини сомітів, відомі під назвою **склеротома**, виселяються із сомітів і оточують хорду і вентральну частину нервової трубки. Потім із клітин склеротома утворюються хребці, ребра, лопатки.

Інша частина сомітів дає початок внутрішньому шару - міотому і боковому - дерматому. Із клітин міотома

розвивається мускулатура тіла і кінцівок, а з клітин дерматома – власне шкіра (дерма).

Інша широка маса ранньої мезодерми, яка заповнює бокові й черевну частини зародка, розщеплюється на два шари:

- зовнішній, з'єднаний з ектодермою (**парістальна мезодерма**);
- внутрішній, з'єднаний з ентодермою (**вісцеральна мезодерма**).

Парістальну мезодерму разом із ектодермою, яка лежить над нею, називають **соматоплеврою**, а вісцеральну мезодерму з ентодермою, яка лежить під нею, - **спланхноплеврою**. Порожнина, утворена між цими двома шарами мезодермальних клітин, відома під назвою **целома** (первинна порожнина тіла). Між цією мезодермою і сомітами наявна тонка зв'язувальна ланка із мезодермальних клітин **проміжної мезодерми**, яка здебільшого має метамерну будову. Із клітин проміжної мезодерми зрештою виникають структури сечостатевої системи.

клітину в своїй первинній потенційній можливості, тоді як друга дочірня клітина втрачає цю властивість: або стає остаточно спеціалізованою, або включається в процес подальшого диференціювання. Із цього випливає, що стовбурові клітини можуть мати потужну потенцію (плюри-, полі- або мультипотентні клітини) чи обмежену (уніпотентні клітини).

Якщо це положення екстраполювати на процес ембріогенезу, то, починаючи із зиготи (тотипотентна, але не стовбурова клітина), його можна уявити у вигляді дивергентного диференціювання і проліферації клітин у результаті їхньої мітотичної активності, що приводить до утворення численних (детермінованих у своєму призначенні) типів клітинних елементів. Слід розуміти, що цей процес є результатом поетапної реалізації генетичної програми, яка міститься в генотипі зиготи. Як відомо, в основі цього діють механізми експресії одних і репресії інших генів. Проте, для утворення певного спеціалізованого типу клітин цього ще недостатньо без появи на відповідному етапі диференціації стовбурової клітини спонукальних, індукційних до її спеціалізації факторів у вигляді тих чи інших біологічно активних речовин. У зв'язку з тим, що ці фактори з'являються у відповідному віці організму, що розвивається, в певному місці й діють протягом певного часу, то стають надзвичайно важливими не тільки в теоретичному, а і в практичному розумінні такі положення:

1. На певному етапі розвитку деякі типи стовбурових клітин мають альтернативу в своєму диференціюванні, що залежить від умов, у яких вони можуть опинитися. Ця властивість називається компетенцією стовбурових клітин.

2. У відомі періоди розвитку організму внаслідок диференціації стовбурових клітин утворюються тимчасові (провізорні) спеціалізовані клітинні асоціації, які зникають

після формування ними того чи іншого тимчасового чи постійного органа. Повернення до цього надалі неможливе.

3. Після формування багатьох дефінітивних (залишкових) тканинних структур і органів у тваринному організмі усуваються генетичною програмою умови, які дозволяють повторення мітотичної активності певних стовбурових клітин із метою повноцінного оновлення відповідного органа.

Зрештою цитогенетична диференціація приводить до остаточного утворення в організмах тварини і людини в основному трьох категорій клітинних асоціацій.

До першої категорії належать детерміновані у своєму призначенні клітини, які зберегли поліпотентні властивості, тобто це такі клітини, які завдяки своїй мітотичній активності здатні диференціюватися в різні типи спеціалізованих клітин. До них належать стовбурові родоначальні клітини формених елементів крові, які містяться в червоному кістковому мозку.

Особливе місце і значення в організмі тварини займають первинні статеві клітини, або гоноцити, які є носіями так званої зародкової плазми індивідуума.

Нагадаємо один відомий, але цікавий факт, який полягає в тому, що і родоначальні клітини крові, і гоноцити зароджуються поза зародком, у стінці жовткового мішка, звідки ті й інші мігрують у зародок, поселяючись у видозмінені для них первинні органи зі спеціальними умовами внутрішнього вмісту.

Другу категорію становлять клітини з обмеженою потенцією; вони широко розповсюджені в організмі. Їхня мітотична активність забезпечує підтримання цілості й безперервного оновлення певних тканинних структур і клітинних асоціацій. Насамперед до них належать базальні клітини епітеліальних покривів, які є, по суті, їхніми камбіальними елементами. Функцію оновлення і репарації

виконують також різні види сполучнотканинних клітин, зокрема й остеобласти.

Слід зазначити, що вищезгадані стовбурові клітини, у зв'язку із властивою їм мітотичною активністю, є уразливими мішенями для іонізуючого випромінювання. Крім того, завдяки тій же властивості вони можуть стати джерелами розвитку злоякісних пухлин.

Цих форм ураження не зазнають клітини **третьої категорії** завдяки тому, що вони в процесі ембріональної диференціації втратили здатність до поділу, перетворившись у високоспеціалізовані перманентні клітини, тому після їх загибелі відновлення первинної клітинної структури стає неможливим. Представниками цієї категорії є нервові клітини, поперечно-смугасті скелетні м'язові волокна і кардіоміоцити.

Помітно, що ми, прагнучи спілкування, представили цю проблему в значно спрощеному вигляді. Проте цього трактування цілком достатньо для того, щоб використати його основні положення в ролі критерію оцінки правомірності деяких спроб використання ідеї стовбурових клітин у вирішенні актуальних проблем медицини. Звичайно, в перспективі подальших наукових досліджень перед людством відкриваються великі можливості застосування стовбурових клітин у практичних цілях. ***Проте, як правило, значні наукові ідеї стають предметом спекуляції в погоні за сенсацією, матеріальною вигодою або з метою самореклами.***

Ажіотаж навколо цієї проблеми насамперед виражається у прагненні використання ембріональних стовбурових клітин з метою відновлення ушкоджених органів дорослої людини чи як засобу омолодження його і стимуляції тих чи інших фізіологічних потенцій. При цьому з тих чи інших причин повністю ігноруються основні біогенетичні закони, згідно з якими, як указувалося вище, в дорослому організмі відсутні

умови, які сприяють диференціації стовбурових клітин у бажаному напрямку спеціалізації. Але навіть якщо уявити, що цю перешкоду можна подолати, то і в такому разі на успіх розраховувати не доводиться, бо трансплантат зі стовбуровими клітинами у всіх випадках є стороннім для реципієнта. А в цьому разі будь-який найменшою мірою обізнаний спеціаліст знає, що доля цього трансплантата (чи імплантата) вирішується реакцією імунної системи на його відторгнення. Разом з тим добре відомо, що вже давно з перемінним успіхом у клініці використовують із терапевтичною метою різні алотрансплантати, з яких найпоширеніша плацента. Чи варто доводити, що терапевтичний ефект від цього зовсім не пов'язаний зі стовбуровими клітинами. Загалом уся різноманітність таких способів лікування відома під назвою тканинної терапії, позитивний ефект якої пояснюється наявністю в трансплантаті тих чи інших біологічно активних речовин. ***Очевидно, тривалість їхньої активуючої дії на організм реципієнта відповідає часові перебування в ньому трансплантата.*** Але слід пам'ятати, що у всіх випадках тканинної терапії необхідно бути обережними задля унеможливлення підвищеної реакції імунної системи на трансплантат, що може призвести до небажаних наслідків.

Набагато складніше питання щодо трансплантації червоного кісткового мозку, яка використовується в різних формах порушення гемопоезу, а також у випадках його ушкодження в разі радіаційного опромінення. Не деталізуючи, обмежимося зауваженням, що вирішення цієї проблеми дуже ускладнене необхідністю відновлення проліферативної активності стовбурових, родоначальних клітин крові.

Але вкрай казуїстичними прикладами в цій масовій плутанині про стовбурові клітини можуть служити спроби відродження ідеї про можливість вирощування органів у

дорослих людей шляхом імплантації відповідних ембріональних зачатків. Наприклад, нам відомі публікації, в яких автори не лише цілком серйозно обговорюють питання про здійсненість вирощування зубів у щелепній лунці дорослої людини шляхом імплантації в неї ембріонального зубного зачатка, але й готові почати реалізацію цього проекту. В марності цього наміру можна впевнитися або в результаті безуспішно проведеної роботи, або попереднього пізнання потаємної сутності цито- і гістогенезу.

Розділ 3.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ТКАНИНИ

Слід пам'ятати, що основними критеріями для виділення чотирьох типів тканин (епітеліальна, сполучна, м'язова і нервова) послужило не саме походження їх із трьох зародкових листків, а ті спільні морфологічні ознаки і функції, якими кожна тканина відрізняється від інших. При цьому кожний тип тканини представлений в організмі кількома різновидами, які полягають в особливих морфофункціональних властивостях тих органів, до складу яких вони входять. Далі ми переконаємося в тому, що функціональне призначення того чи іншого органа, що становить собою інтеграцію різнопланових тканинних елементів, визначене відповідним видом якогось одного типу тканини. Всі інші тканинні елементи виконують в органі допоміжну роль, забезпечуючи функціональну діяльність провідних тканинних структур.

3.1. Епітеліальна тканина

В організмі вона представлена кількома різновидами, які, навіть на перший погляд, дуже відрізняються між собою за морфологічними ознаками, і ця несхожість залежить зовсім не від того, що вони походять із різних зародкових листків. Проте за всієї своєї різноманітності епітеліальні клітини наділені спільними суттєвими властивостями. Насамперед необхідно виділити ті види епітеліальної тканини, які розгашовані на межі між зовнішнім оточенням і внутрішнім середовищем організму. Необхідно знати, що внутрішнім

середовищем організму ми називаємо систему біологічних рідин, до яких належать кров, міжклітинна (інтерстиціальна) рідина, лімфа і цереброспінальна рідина. Ці межові епітеліальні асоціації відомі під назвою покривного і вистилаючого епітелію. Перший так названий за те, що він формує цілий клітинний пласт, який покриває шкіру. Тому він названий епідермісом, нашкір'ям. Згідно з гістологічною класифікацією, епідерміс є найтиповішим представником багат шарового шескатоого зроговілого епітелію. Основне функціональне призначення його полягає в захисті підлеглої сполучної тканини шкіри від різноманітних ушкоджувальних факторів зовнішнього середовища і формуванні бар'єру на шляху проникнення патогенних мікроорганізмів. Тут доречно зауважити, що похідними епідермісу в шкірі є потові, сальні та молочні залози, волосся і нігті. Епідерміс постійно оновлюється за рахунок мітотичної активності стовбурових клітин, якими є базальні епітеліоцити.

Найрізноманітніший за формами і функціями вистилаючий епітелій, названий так за те, що він вистилає зсередини стінки порожнистих органів. Але якщо врахувати, що він є зовнішнім шаром слизових оболонок порожнистих органів (порожнина рота, глотка, стравохід і т.д.), то його з цілковитою підставою можна вважати покривним епітелієм, адже порожнини цих органів виступають зовнішнім середовищем для організму. Отже, для нього тією ж мірою властиві захисні й бар'єрні функції відносно підлеглої сполучної тканини слизових оболонок. До похідних вистилаючого епітелію належать різні екзокринні залози (слинні, залози глотки, стравоходу, шлунка і т.д.). Він також здатний активно самооновлюватися.

Водночас вистилаючий епітелій має деякі додаткові спеціалізовані функціональні властивості, зумовлені морфофункціональними особливостями тих порожнистих органів, в яких він розташований. Прикладами можуть

служувати миготливий (війчастий), усмоктувальний (мікроворсинчастий чи каймистий), секреторний.

Різноманітність вистилаючого епітелію особливо чітко проявляється в його гістологічній будові, що знайшло відображення у відповідній класифікації, згідно з якою він представлений:

1. Багатощаровим плескатию частково зроговілим (слизова оболонка порожнини рота);

2. Багатощаровим плескатию незроговілим (слизова оболонка стравоходу);

3. Одношарово-багаторядним миготливим (слизова оболонка дихальних шляхів);

4. Одношаровим високим залозистим (слизова оболонка шлунка);

5. Одношаровим високим каймистим (слизова оболонка тонкої кишки);

6. Одношаровим змішаним (слизова оболонка товстої кишки);

7. Перехідним (слизова оболонка сечового міхура).

До третьої групи епітеліїв належать ті з них, які виконують бар'єрну, розмежувальну функцію між окремими рідинними відсіками внутрішнього середовища організму (крів, міжтканинна рідина, лімфа, цереброспінальна рідина, рідина серозних порожнин - черева, плеври, перикарда). Здебільшого це одношаровий плескатию епітелій, який по-різному називається залежно від розташування в тому чи іншому рідинному відсіку, а саме:

1. Ендотелій (вистилає порожнини серця, кровоносних і лімфатичних судин);

2. Мезотелій (вистилає серозні порожнини);

3. Епендима (вистилає шлуночки головного мозку і центральний канал спинного мозку).

Третій різновид епітеліальної тканини представляють широко розповсюджені в організмі клітинні асоціації, які в

процесі диференціювання і спеціалізації набули секреторних властивостей (здатність синтезувати складні біологічно активні полімерні речовини і виділяти їх у зовнішнє чи внутрішнє середовища організму). У зв'язку з тим, що вони утворюють паренхіму екзо- й ендокринних залоз, то у всій сукупності їх виділяють під назвою залозистого епітелію.

Наведена вище характеристика епітеліальної тканини не претендує на вичерпні дані, які могли б дублювати зміст навчальних посібників із гістології.

3.2. Сполучна тканина

Єдиною тканиною, яка походить тільки з одного зародкового листка, мезодерми, є сполучна тканина, початком формування якої в ембріогенезі (6-7 тижень) стає стадія диференціювання сомітів мезодерми на **міотом** (джерело розвитку скелетної мускулатури), **дерматом** (який дає початок розвитку власне шкіри) і **склеротом**. Останній складають стовбурові плюрипотентні клітини, занурені в міжклітинну речовину.

За рахунок достатньої багаточисленності й різноманітності видів сполучна тканина є найрозповсюдженішою тканиною в організмі в тому розумінні, що немає жодного органа, в утворенні якого вона не брала б участі. Тому вона є складовою частиною всіх органів без винятку. За всієї своєї різноманітності і поліфункціонального призначення в організмі сполучні тканини мають багато спільного в своїй будові, що відрізняє їх від усіх інших типів тканин. Ця відмінність полягає в тому, що сполучні тканини складаються не лише з клітин, а і з великої кількості міжклітинної речовини як продукту діяльності сполучнотканинних клітин. Тут доречно зазначити, що кров, яку нерідко через непорозуміння вважають сполучною тканиною, в жодному разі не можна вважати такою, хоча б тому, що плазма крові не є продуктом

діяльності формених елементів. Крім того, її зовсім неправомірно вважати тканиною, оскільки вона є основною рідиною внутрішнього середовища організму, в підтриманні гомеостазу якої (хімічний склад, температура, рН і т.д.) беруть участь багато органів. Для формених елементів плазма крові служить в основному в ролі транспортного середовища і створює умови для їхньої життєдіяльності.

Отже, всі сполучні тканини складаються із клітин і міжклітинної речовини, частковий об'єм якої в деяких видах набагато переважає над клітинами. У свою чергу, міжклітинна речовина представлена двома компонентами - фібрилярними (волокнистими) структурами й основною аморфною речовиною.

Усі власне сполучнотканинні клітини об'єднує не тільки спільність їхнього походження, але і спільна цитологічна властивість, яка полягає в здатності синтезувати і виділяти в навколишнє середовище складні полімерні речовини (білки і глікозаміноглікани), одні з яких призначені для формування волокнистих структур (фібрилярні білки), а інші утворюють основний компонент аморфної міжклітинної речовини, яка становить собою складний зв'язок білків із глікозаміногліканами. Останні здатні утримувати в певному місці у вигляді м'якого гелю міжклітинну речовину, яка надходить із кровеносних мікросудин як фільтрат плазми крові.

Волокнисті елементи міжклітинної речовини складаються з фібрилярних білків, підрозділяючись на колагенові й еластичні волокна. Перші з них міцні, а другі розтяжні. Посєднання цих властивостей надає багатьом органам відповідних біомеханічних властивостей.

Залежно від стану аморфної речовини, орієнтації в просторі фібрилярних структур, а також функціональної спеціалізації клітин сполучна тканина підрозділяється на

кілька типів і різновидів. Сучасна її класифікація має такий вигляд.

1. Пухка волокниста сполучна тканина - найпоширеніший вид сполучної тканини. Як складова частина всіх органів, за винятком центральної нервової системи, вона виконує роль посередницького середовища в обмінних процесах між кров'ю і клітинними структурами відповідного органа. Клітинами, які належать цій тканині, є фібробласти. Проте, разом із ними в ній завжди наявні в тій чи іншій кількості клітинні елементи іншого походження. Вони представлені тканинними базофілами (тучні клітини), макрофагами, нейтрофілами, лімфоцитами і плазмочитами.

2. Щільна неоформлена волокниста сполучна тканина, яка утворює різноманітні оболонки і внутрішні перегородки органів. У цій тканині переважають волокнисті структури (колагенові й еластичні волокна). Її клітинами є фібробласти і фіброцити.

3. Щільна оформлена сполучна тканина, яка складає сухожилля м'язів і зв'язки. Вона відрізняється від попереднього виду сполучної тканини лінійною орієнтацією пучків колагенових і еластичних волокон.

4. Сполучна тканина зі спеціальними властивостями. У дорослому організмі її представляють в основному два види - ретикулярна і жирова тканини. Перша отримала назву від слова *Retikulum* - сітка - завдяки тому, що вона утворює дрібнокоміркову і тонковолокнисту строму червоного кісткового мозку, лімфатичних вузлів, селезінки.

Жирова тканина в організмі людини представлена переважно скупченнями особливих жирових клітин у тих чи інших прошарках пухкої волокнистої сполучної тканини. Найбільші скупчення її розташовуються під шкірою в певних ділянках тіла. В анатомії ці скупчення відомі під назвою підшкірної жирової клітковини. Ступінь її вираженості в тих чи інших місцях залежить від статі й індивідуальних

фізіологічних особливостей організму. Всю її сукупність можна розглядати як своєрідне енергетичне депо. На метаболізм жирової тканини суттєво впливають багато гормонів, особливо інсулін і гормон мозкової речовини надниркових - адреналін.

5. Опорна, або скелетна сполучна тканина. До неї належать три види хрящової тканини (гіалінова, волокниста й еластична) і стільки ж видів кісткової тканини.

У кісткових тканинах фібрилярні структури представлені тільки колагеновими (клейкими) волокнами. У зрілій кістковій тканині вони, збираючись у пучки, орієнтовані таким чином, що між ними залишаються вільні проміжні простори, заповнені основною, аморфною речовиною, яка до звапіння (кальцифікації), тобто на ранніх етапах розвитку кістки, становить собою рідину, зв'язану з глікопротеїдами і протеогліканами. У зрілій кістковій тканині ці речовини більшою мірою заміщені кристалами гідроксиапатиту.

Отже, міжклітинна речовина зрілої кісткової тканини становить собою твердий кальцифікований матрикс, пронизаний у певному напрямку орієнтації колагеновими волокнами. Крім того потрібно знати, що в цьому матриксі є величезна кількість мікроскопічних комірок, зв'язаних між собою тонкими каналцями, в яких розташовані зрілі детерміновані кісткові клітини, тобто такі клітини, які втратили здатність до мітотичної активності. Після загибелі їх заміщують нові клітини, які є результатом детермінації остеобластів. Ці клітини називаються остеоцитами.

В організмі людини виділяють кілька різновидів кісткової тканини.

1. Первинна, незріла, грубоволокниста кісткова тканина.
2. Вторинна, зріла, тонковолокниста, пластинчаста кісткова тканина.
3. Дентиноїдна кісткова тканина.

Перший тип кісткової тканини виконує в основному тимчасову провізорну роль в остеогенезі. Появившись на його ранніх стадіях, первинна кісткова тканина потім заміщується зрілою тонковолокнистою пластинчастою кістковою тканиною. Разом з тим потрібно знати, що при переломах зрощення уламків кісток спочатку здійснюється за допомогою первинної незрілої кісткової тканини, яка потім заміщується зрілою кістковою тканиною. У скелеті дорослої людини первинна кісткова тканина наявна тільки в деяких, украй обмежених місцях. До них належать кістковий лабіринт внутрішнього вуха, зона ключично-реберного зчленування, ділянка швів черепа, місце прикріплення до кісток сухожиль м'язів і зв'язок. Цією кістковою тканиною представлений також цемент зуба – особливе покриття його коренів, яке зв'язує корені зуба з періодонтом і через нього – зі стінкою альвеол. Усупереч зрілій кістковій тканині, міжклітинна речовина первинної кісткової тканини представлена колагеновими волокнами, зібраними в товсті, грубі пучки без строго визначеної орієнтації, які поміщені в щільний кальцифікований матрикс. Інша частина скелета дорослої людини утворена вторинною, зрілою, тонковолокнистою тканиною.

І, зрештою, дентоїдна тканина в організмі людини наявна тільки у формі дентину - твердої основи зуба, коронкова частина якого покрита емаллю, а корені - цементом.

3.3. М'язова тканина

Стадія диференціювання сомітів (6-7 тижні) – це початок гістогенезу м'язової тканини. Сучасна гістологічна класифікація підрозділяє м'язову тканину на два види із дуже різною будовою: поперечно-смугаста (посмугована) м'язова тканина і гладенька (непосмугована) м'язова тканина. Спільною фізіологічною властивістю для них є здатність до скорочення завдяки наявності в цитоплазмі м'язових клітин

особливих скорочувальних ниток, утворених фібрилярними білками, - актином і міозином.

У свою чергу, поперечно-смугаста (посмугована) м'язова тканина в організмі людини представлена двома різновидами, схожими за будовою, але все-таки досить різними. Перший із них становить найзначимішу активну частину опорно-рухового апарату - скелетну мускулатуру, структурно-функціональною одиницею якої є поперечно-смугасте м'язове волокно. Окремо таке волокно є багатоядерним клітинним утвором - симпластом, бо воно утворюється в процесі розвитку в результаті об'єднання сукупності первинних ембріональних клітин - міобластів. У його формуванні можуть брати участь від 10 до кількох тисяч міобластів, що залежить від довжини м'яза, який розвивається. За своєї відносно значної довжини товщина м'язового волокна не перевищує 0,1 мм.

Другий різновид поперечно-смугастої (посмуговоаної) м'язової тканини представлений в організмі тільки одним серцевим м'язом, міокардом, який є сукупністю численних, щільно згрупованих м'язових волокон. Проте, всупереч скелетному м'язу, окреме м'язове серцеве волокно утворюється в результаті не злиття окремих клітин-попередниць, а послідовного з'єднання сукупності коротких посмугованих м'язових клітин (кардіоміоцитів) за допомогою спеціалізованих міжклітинних контактів. Місця контактування у м'язовому серцевому волокні між окремими кардіоміоцитами називаються вставковими дисками. Слід зазначити, що кардіоміоцити, хоча й становлять собою цілісну генерацію, не є однотипними за своїм функціональним призначенням у міокарді. Більша частина їхньої маси наділена тільки скоротливими властивостями, тоді як інші (менша частина) набули особливих функціональних властивостей. До них належать провідникові, пейсмейкernі, або атипові кардіоміоцити (визначають

автономну регуляцію скорочень серця) і секреторні кардіоміоцити, які містяться в міокарді передсердь.

Гладенька (непосмугована) м'язова тканина в організмі дорослої людини утворює переважно м'язові оболонки порожнистих внутрішніх органів, які складаються з певної сукупності одноядерних клітин веретеноподібної форми, відповідним чином орієнтованих (циркулярно, поздовжньо чи косо), які нерідко називаються гладком'язовими волокнами. Ці клітини не мають поперечної посмугованості у зв'язку з тим, що в їхній цитоплазмі скоротливі нитки не відрізняються впорядкованим періодичним розподілом, який характерний для поперечно-смугастих м'язових волокон. Крім стінок порожнистих внутрішніх органів (стравохід, шлунок, тонка і товста кишки, трахея, бронхи і т.д.) гладенька м'язова тканина входить до складу середніх оболонок кровоносних судин. Разом з цим в організмі людини є органи, які містять скоротливі клітинні елементи епітеліального походження, наприклад, міоепітеліальні клітини екзокринних залоз.

Насамкінець слід зазначити, що скоротлива діяльність серцевого м'яза і всієї гладенької мускулатури не залежить від волі людини (від впливу кори головного мозку) на відміну від скелетної мускулатури.

3.4. Нервова тканина

Особливе місце в організмі людини займає нервова тканина, якою називають усю сукупність клітинних структур, що складають матеріальну основу нервової системи (центрального відділу (головний і спинний мозок) і периферичний (нервові вузли, нерви і нервові закінчення).

У попередньому огляді ранніх стадій ембріогенезу людини зазначалося, що одна з найважливіших подій у розвитку зародка – це індукційна дія хорди на ектодерму, розташовану над нею. Унаслідок цього відбувається перетворення поздовжньої смужки (від головного кінця в

напрямку до хвостового кінця зародка) неспеціалізованих ектодермальних клітин у зачаток центральної нервової системи. На стадії нейруляції й утворення сомітів ця ектодермальна смужка зазнає цілої низки складних морфологічних перетворень, унаслідок чого формується замкнута з обох боків нервова трубка, занурена в мезенхіму позаду від хорди і покрита ззовні ектодермою, зімкненою на цьому місці. Одночасно з цим з'являється друга група ектодермальних клітин, які утворюють по обидва боки від нервової трубки поздовжні нервові гребені. Надалі, у процесі прогресивного розвитку зародка з нервової трубки формується центральна нервова система, а нервові гребені служать джерелом розвитку периферичної нервової системи.

Спочатку стінка нервової трубки складається зі стовбурових плюрипотентних нейро-ектодермальних клітин, які є родоначальними елементами для наступних трьох типів клітин нервової системи:

I. Нервові клітини (нейроцити). Найхарактернішою морфологічною відмінністю нервових клітин від інших клітин тваринного організму є наявність у них надзвичайно довгих відростків, які проводять нервовий імпульс тільки в одному напрямку. В організмі людини нервова клітина має як мінімум два відростки. Один із них називається осьовим, аксоном чи нейритом, по якому нервовий імпульс проводиться відцентрово (від тіла нервової клітини). Другий відросток відомий під назвою дендрита (деревоподібний відросток), який проводить нервовий імпульс у доцентровому напрямку (до тіла нервової клітини). У більшості випадків ці відростки (на відміну від нейритів) галузяться в межах розташування тіл нервових клітин. Ті ділянки тіла нервової клітини, від яких відходять відростки, називаються полюсами. Переважна більшість нервових клітин (нараховуються мільйонами) мають численні відростки. У такому разі серед них тільки один виконує функцію аксона, а

всі інші - дендрити. Довжина нервових відростків коливається в дуже широких межах (від часток міліметра до десятка сантиметрів), тоді як розміри тіла (навколоядерна зона) складають від 5 до 140 мкм. Тіла нервових клітин відрізняються не тільки величиною, а й формою. Серед них виділяють грушоподібні, колбоподібні, зірчасті, веретеноподібні, пірамідальні, зерноподібні та ін.

За місцем у нервовій системі всі нервові клітини можна розділити на три типи, які функціонально відрізняються.

1. Сенсорні (чутливі) нервові клітини. Вони представлені псевдоуніполярними (в переважній більшості) чи біполярними нейронами. Слід зазначити, що псевдоуніполярні клітини є різновидом біполярних клітин. Нагадаємо, що в організмі людини однополюсних (одновідросткових) нервових клітин немає. Їхнє функціональне призначення полягає в доставці в центральну нервову систему з периферії організму тих чи інших видів відчуттів.

2. Асоціативні, або вставкові нервові клітини. Як багатополюсні (багатовідросткові) клітини, вони локалізуються в певних зонах сірої речовини центральної нервової системи (у спинному і головному мозку). Здійснюють численні зв'язки між різними ядерними центрами нервової системи.

3. Рухові, моторні нервові клітини. Це досить великі (близько 120 мкм) мультиполярні (багатовідросткові) клітини, які локалізуються в рухових ядрах сірої речовини спинного і головного мозку, а також у вегетативних вузлах (вузли автономної нервової системи). Їхні аксіальні відростки (нейрити) спрямовують нервовий імпульс на периферію, де, контактуючи, викликають відповідну дію тих чи інших виконавчих клітинних структур органа.

В ученні про нервову систему здавна прийнято називати нервові клітини нейронами. Нині цей термін уживається в

аналізі й описанні зв'язків між нервовими клітинами, які формують у нервовій системі шляхи проведення нервових імпульсів від одних ядерних центрів до інших. Першоосновою розуміння діяльності нервової системи є уявлення про рефлекторну дугу, яка розглядається як базисний, найпростіший елемент чи елементарна структурно-функціональна ланка нервової системи, що складається з послідовно зв'язаних нейронів і здійснює двосторонній зв'язок центральної нервової системи з периферією організму. В нервовій системі людини є як прості, так і складні рефлекторні дуги. Проста рефлекторна дуга складається всього з двох нейронів - чутливого (найчастіше псевдоуніполярна нервова клітина) і рухового - мотонейрона. Вони відповідно позначають вхід у центральну нервову систему і вихід із неї. Така рефлекторна дуга лежить в основі сухожильного рефлексу, тобто скорочувальної реакції скелетного м'яза при подразненні рецепторів його сухожилля.

Складна рефлекторна дуга складається з трьох і більше нейронів. У цьому разі кількість їх збільшується за рахунок вставкових, асоціативних нейронів, які включаються послідовно між чутливим і руховим нейронами. Подібні рефлекторні дуги здійснюють більш складні реакції організму, що залежить від рівня посередницьких ядерних центрів нервової системи.

Передача нервового імпульсу з одного нейрона на інший відбувається в місцях контактування між ними. Спеціалізовані міжнейронні контакти називаються синапсами. За способом передачі нервового імпульсу з одного нейрона на інший синапси підрозділяються на електричні й хімічні. У першому випадку передача нервового імпульсу здійснюється через щільні контакти. До хімічних посередницьких речовин належать в основному адреналін і ацетилхолін.

II. Важливою умовою функціонування нервової системи є унеможливлення надходження до нервових клітин із крові речовин, здатних несприятливо діяти на них. На їхньому шляху знаходиться бар'єр, який складається з певного комплексу тканинних структур, найголовніші з яких представлені допоміжними клітинними елементами нервової тканини, відомими під назвою **нейрогліальних клітин**. Одні з них тісно оточують тіла нервових клітин (олігодендроцити й астроцити), а інші утворюють ізоляційні оболонки навколо їхніх острівців (лемоцити, або Шванівські клітини). Крім бар'єрної функції ці клітини виконують допоміжну роль у проведенні нервового імпульсу, а також, за деякими даними, беруть участь у формуванні механізмів пам'яті. Деякі з них мають секреторні властивості.

III. Центральна нервова система містить у собі порожнини. У головному мозку вони називаються шлуночками, а в спинному мозку - центральним каналом. Порожнини заповнені цереброспінальною рідиною, а всередині вистелені особливим одношаровим епітелієм, який називається епендимною. Її клітини, епендимоцити, мають спільне джерело походження з нервовими і нейрогліальними клітинами.

**ІЛЮСТРАЦІЇ
ИЛЛЮСТРАЦИИ**

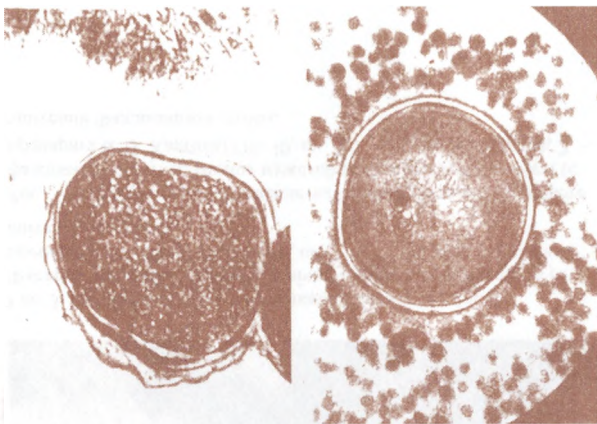


Рис. 1. Запліднення яйцеклітини людини в матковій трубці та поза організмом. Стадія наближення пронуклеусів (із Б.П. Хватов, Ю.Н. Шаповалов, 1969).

Рис. 1. Оплодотворение яйцеклетки человека в маточной трубе и вне организма. Стадия сближения пронуклеусов (из Б.П. Хватов, Ю.Н. Шаповалов, 1969).

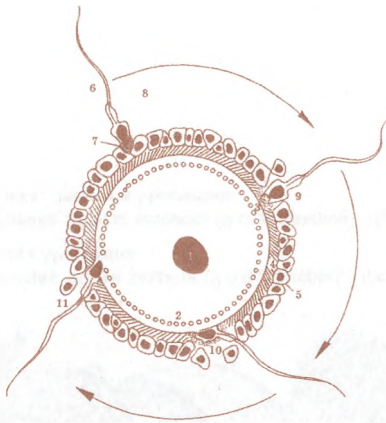


Рис. 2. Схема акросомної реакції: 1 – ядро яйцеклітини; 2 – шар кортикальних гранул; 3 – плазматична мембрана яйцеклітини; 4 - zona pellucida; 5 – променистий вінець; 6 – сперматозоїд; 7 – акросома. Акросомна реакція: 8 – зв'язування сперматозоїда з zona pel lucida; 9 – проникнення через zona pel lucida; 10 – злиття плазматичних мембран яйцеклітини і сперматозоїда; 11 – проникнення ядра сперматозоїда в яйцеклітину.

Рис. 2. Схема акросомальної реакції: 1 – ядро яйцеклетки; 2 — слой кортикальных гранул; 3 — плазматическая мембрана яйцеклетки; 4 — zona pellucida; 5 — лучистый венец; 6 — сперматозоид; 7 — акросома. Акросомальная реакция: 8 — связывание спермия с zona pellucida; 9 — проникновение через zona pellucida; 10 — слияние плазматических мембран яйцеклетки и спермия; 11 — проникновение ядра спермия в яйцеклетку.

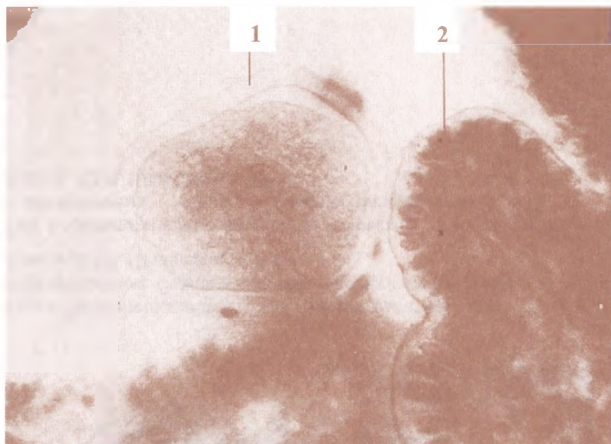


Рис. 3. Запліднена яйцеклітина людини (стадія в просвіті Фаллопієвої труби. Видно чоловічий і жіночий пронуклеуси (з препарата Б.П. Хватова). Об. 40, ок. 7. 1 — zona pellucida; 2 — епітелій Фаллопієвої труби.

Рис. 3. Оплодотворенная яйцеклетка человека (стадия в просвете фаллопиевой трубы. Видны мужской и женский пронуклеусы (с препарата Б. П. Хватова). Об. 40, ок. 7. 1 — zona pellucida; 2 — эпителий Фаллопиевой трубы.



Рис. 4. Дроблення зиготи людини (9 бластомерів). Препарат Гертіга і Рокка, Едемса і Муллігана.

Рис. 4. Дробление зиготы человека (9 бластомеров). Препарат Гертига и Рокка, Эдемса и Муллигана.

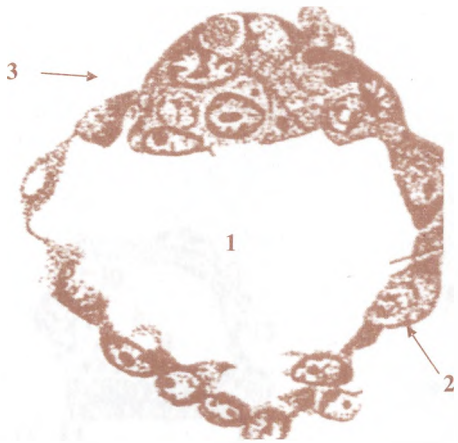


Рис. 5. Дроблення зиготи людини (107 бластомер вв). Препарат Гертіга і Рокка, Едемса і Муллігана. 1 – бластоцель; 2 – клітини трофобласта; 3 – клітини ембріобласта.

Рис. 5. Дробление зиготы человека (107 бластомеров). Препарат Гертига и Рокка, Эдемса и Муллигана . 1 – бластоцель. 2 – клетки трофобласта; 3 – клетки эмбриобласта.

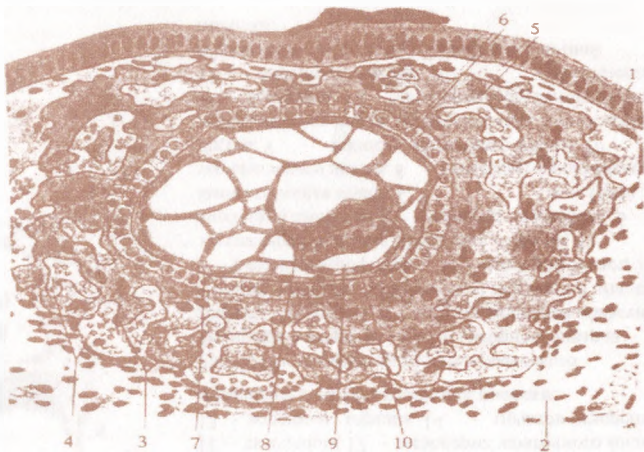


Рис. 6. Розріз 11 -денного зародка. 1 – епітелій, 2 – сполучнотканнинний шар ендометрію, 3 – первинні ворсинки, 4 – лакуни в ендометрії, 5 – симпластична частина хоріального епітелію, 6 – клітинна частина хоріального епітелію, 7 – позазародкова мезенхіма, 8 – гіпобласт, 9 – амніотичний пухирець, 10 – ділянка мезенхіми.

Рис. 6. Разрез 11 -дневного зародыша. 1 – епітелій, 2 – соединительнотканнинний шар ендометрия, 3 – первичные ворсинки, 4 – лакуны в ендометрии, 5 – симпластическая часть хоріального эпителия, 6 – клеточная часть хоріального эпителия, 7 – внезародышевая мезенхима, 8 – гипобласт, 9 – амниотический пузырь, 10 – участок мезенхимы.

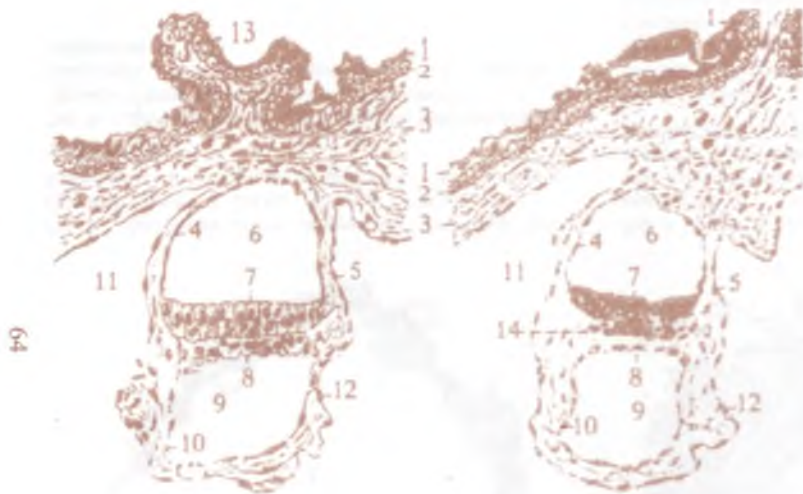


Рис. 7. Поперечні розрізи людського зародка у віці 14 днів (ембріон Едварда – Джонса – Брюера): А – розріз в передній області, Б – розріз в області виникаючої первинної полоски. 1 – плазмодіотрофобласт, 2 – цитотрофобласт, 3 – екстраембріональна мезодерма хоріона, 4 – ектодерма амніона, 5 – мезодерма амніона, 6 – амніотична порожнина, 7 – ектодерма зародкового щитка, 8 – ентодерма зародкового щитка, 9 – порожнина жовтчного мішка, 10 – екстраембріональна ентодерма жовтчного мішка, 11 – екзоцелом, 12 – мезодерма жовтчного мішка, 13 – ворсинки хоріона, 14 – початок утворення мезодерми в області первинної полоски.

Рис. 7. Поперечные разрезы человеческого зародыша в возрасте 14 дней (эмбрион Эдварда – Джонса – Брюера): А – разрез в передней области, Б – разрез в области возникающей первичной полоски. 1 – плазмодіотрофобласт, 2 – цитотрофобласт, 3 – екстраембріональна мезодерма хоріона, 4 – ектодерма амніона, 5 – мезодерма амніона, 6 – амніотическая полость, 7 – ектодерма зародышевого щитка, 8 – энтодерма зародышевого щитка, 9 – полость желточного мешка, 10 – екстраембріональна энтодерма желтчного мешка, 11 – екзоцелом, 12 – мезодерма желтчного мешка, 13 – ворсинки хоріона, 14 – начавшеся образование мезодермы в области первичной полоски.

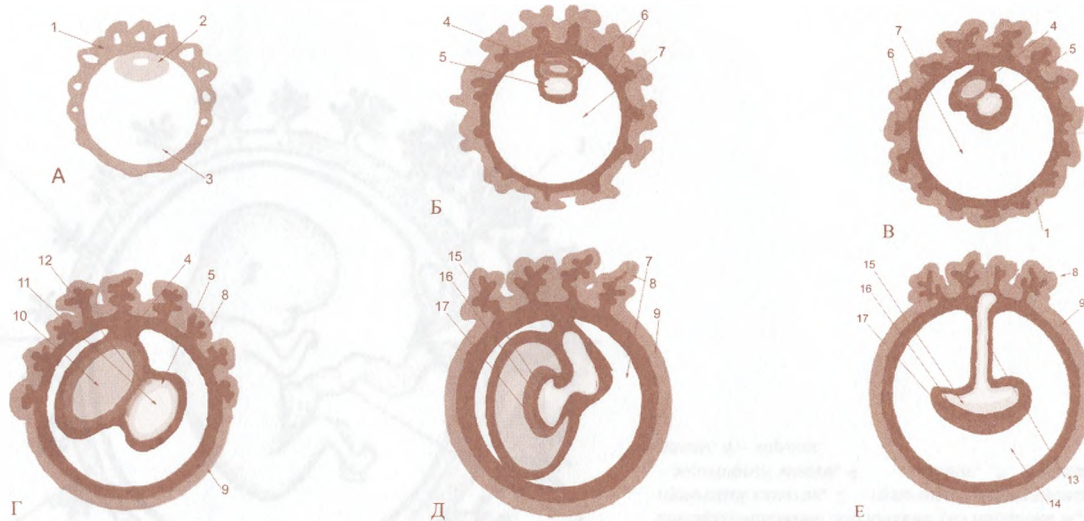


Рис. 8. Ранні стадії розвитку зародка людини. 1 – трофобласт; 2 – ембріобласт; 3 – порожнина бластоцисти; 4 – амніотичний пухирець; 5 – жовтковий пухирець; 6 – позазародкова мезодерма; 7 – амніотична порожнина; 8 – ворсинчатий хоріон; 9 – гладкий хоріон; 10 – порожнина амніотичного пухирця; 11 – порожнина жовткового пухирця; 12 – первинна смужка; 13 – алантоїс; 14 – амніон; 15 – ентодерма; 16 – мезодерма; 17 – ектодерма.

Рис. 8. Ранние стадии развития собственно зародыша человека. 1 – трофобласт; 2 – эмбриобласт; 3 – полость бластоцисты; 4 – амниотический пузырь; 5 – желточный пузырь; 6 – внезародышевая мезодерма; 7 – амниотическая полость; 8 – ворсинчатый хоріон; 9 – гладкий хоріон; 10 – полость амниотического пузыря; 11 – полость желточного пузыря; 12 – первичная полоска; 13 – аллантоис; 14 – амнион; 15 – энтодерма; 16 – мезодерма; 17 – эктодерма.

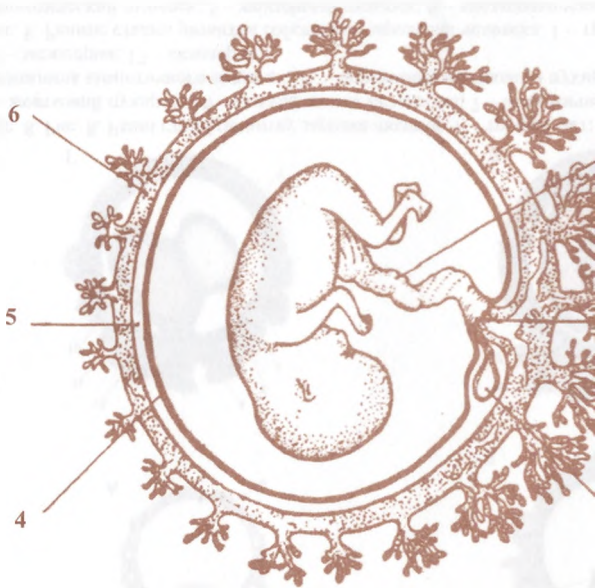


Рис. 9. Ранні зміни в зв'язках між зародком і позазародковими оболонками (із Карлсона Б., 1983): 1 – пуповина 2 – пуповинні (алантоїсні) судини 3 – жовточний мішок, 4 – амніон, 5 – позазародковий целом, 6 – хоріон.

Рис. 9. Ранние изменения в связях между зародышем и внезародышевыми оболочками (из Карлсона Б., 1983): 1 – пупочный канатик, 2 – пупочные (аллантоисные) сосуды, 3 – желточный мешок, 4 – амнион, 5 – внезародышевый целом, 6 – хорион.



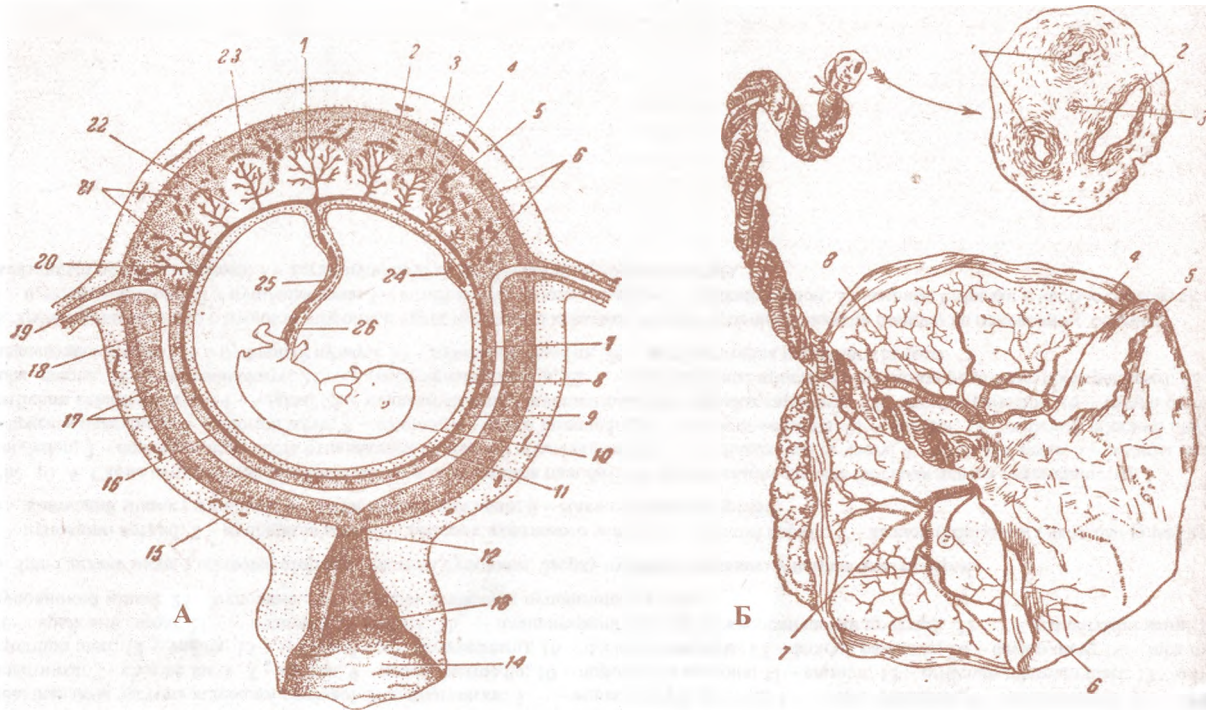


Рис. 10. А. Схема відпадної оболонки матки і утворення плаценти на фронтальному розрізі (восьмий тиждень вагітності): 1 – cotyledon; 2 –

невідпадаюча частина відпадної слизової оболонки матки; 3 – відпадаюча її частина; 4 – septa placentae; 5 – залози матки; 6 – крайова пластинка; 7 - chorion laeve; 8 - amnion; 9 - tunica intermedia; 10 – порожнина амніона; 11 - amnion; 12 – orificium internum uteri; 13 - orificium externum uteri; 14 – vagina; 15 – м'язовий шар (myometrium); 16 – decidua capsularis; 17 - decidua parietalis; 18 – cavum uteri; 19 – tuba uterina; 20 – крайовий синус; 21 – плацентарні артерії; 22 – плацентарний простір (міжворсинчастий простір); 23 – плацентарні вени; 24 – пуповинний мішок; 25 – пуповина; 26 – залишок стебельця пуповинного мішка.

Б. Зріле дитяче місце з плодової сторони і частина пуповини. Зверху пуповина показана у поперечному розрізі.

1 – пуповинні артерії; 2 – пуповинна вена; 3 – залишок жовткового мішка; 4 – гладкий хоріон; 5 – амніон (обрізаний і частково відвернутий); 6 – жовтковий мішок (залишок); 7 – гілки пуповинної вени; 8 – гілки пуповинної артерії.

Рис. 10. А. Схема отпадающей оболочки матки и образования плаценты на фронтальном разрезе (восьмая неделя беременности): 1 – cotyledon; 2 – неотпадающая часть отпадающей слизистой оболочки матки; 3 – отпадающая ее часть; 4 – septa placentae; 5 – железы матки; 6 – краевая пластинка; 7 – chorion laeve; 8 – amnion; 9 – tunica intermedia; 10 – полость амниона; 11 – amnion; 12 - orificium internum uteri; 13 - orificium externum uteri; 14 – vagina; 15 – мышечный слой (myometrium); 16 – decidua capsularis; 17 - decidua parietalis; 18 – cavum uteri; 19 – tuba uterina; 20 – краевой синус; 21 – плацентарные артерии; 22 – плацентарное пространство (межворсинчатое пространство); 23 – плацентарные вены; 24 – пупочный пузырь; 25 – пупочный канатик; 26 – остаток стебля пупочного пузыря.

Б. Зрелое детское место с плодной стороны и часть пупочного канатика. Вверху пупочный канатик показан на поперечном сечении.

1 – пупочные артерии; 2 – пупочная вена; 3 – остаток желточного пузыря; 4 – гладкий хоріон; 5 – амніон (обрезан и частью отвернут); 6 – желточный пузырь (остаток); 7 – ветви пупочной вены; 8 – ветви пупочной артерии.

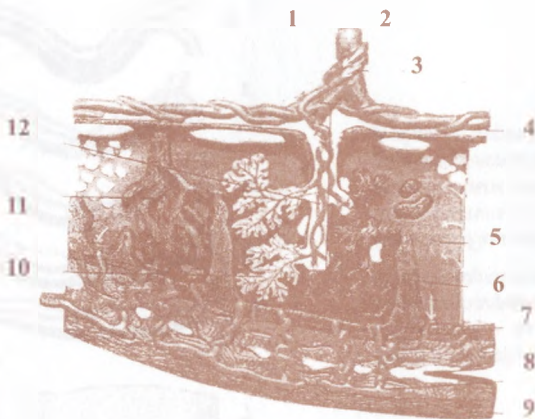


Рис. 11 . Будова плаценти (на розрізі): 1 – пуповина, 2 – пуповинна вена, 3 – пуповинна артерія, 4 – пластинка хоріона, 5 – міжворсинчатий простір, 6 – перегородка, 7 – відпадна оболонка матки, 8 – кровоносна судина матки, 9 – м'язовий шар матки, 10 – ворсинка хоріона, 11 – трофобласт, 12 – хоріон (зовнішня оболонка).

Рис. 11. Строение плаценты (на разрезе): 1 – пуповина, 2 – пупочная вена, 3 – пупочная артерия, 4 – пластинка хориона, 5 – межворсинчатое пространство, 6 – перегородка, 7 – отпадающая оболочка матки, 8 – кровеносный сосуд матки, 9 – мышечный слой матки, 10 – ворсинка хориона, 11 – трофобласт, 12 – хорион (наружная оболочка).

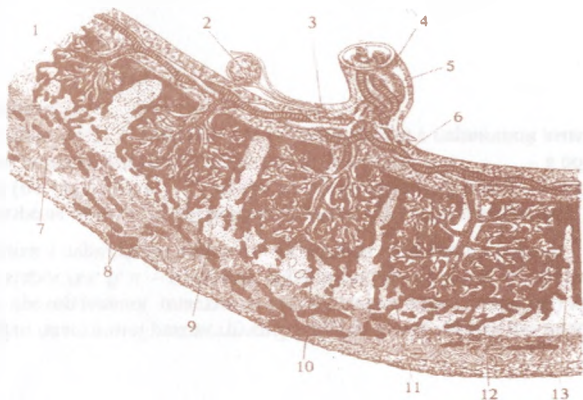


Рис. 12. Схема взаємозв'язку тканин плода і материнського організму при утворенні плаценти. 1 – ворсинка хоріона, 2 – желточний мішок, 3 – розірваний край амніона, 4 – пуповина, 5 – пуповинна вена, 6 – гілка пуповинної артерії, 7 – міометрій, 8 – маточні артерія і вена, 9 – залоза в слизовій оболонці матки, 10 – головний стовбур ворсинки хоріона, 11 – спіральна артерія, 12 – скупчення материнської крові, 13 – септа.

Рис. 12. Схема взаємозв'язку тканин плода і материнського організму при утворенні плаценти. 1 – ворсинка хоріона, 2 – желточний мішок, 3 – розірваний край амніона, 4 – пупочний канатик, 5 – пупочна вена, 6 – гілка пупочної артерії, 7 – міометрій, 8 – маточні артерія і вена, 9 – залоза в слизовій оболонці матки, 10 – головний стовбур ворсинки хоріона, 11 – спіральна артерія, 12 – скупчення материнської крові, 13 – септа.

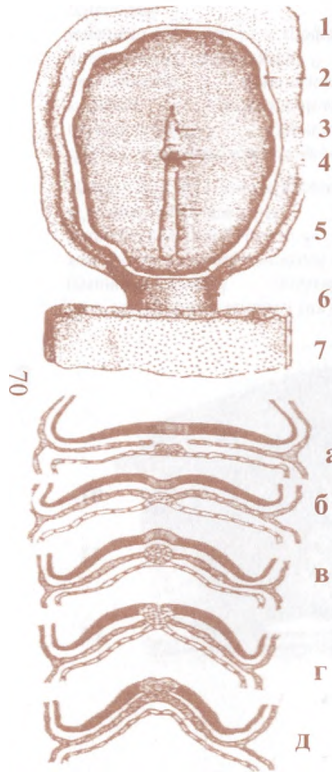


Рис. 13. Пластична реконструкція юних зародків людини (із Станека І., 1977): спинна сторона зародка у віці приблизно 19 днів (по Хохштеттеру-Россенбекку). 1 – жовточний мішок, 2 – поверхня зрізу амніона, 3 – хордомезодермальний відросток, 4 – первинний вузлик, 5 – первинна полоска з первинною борозенкою, 6 – зародковий стовбур, 7 – хоріон.

Рис. 13. Пластическая реконструкция юных зародышей человека (из Станека И., 1977): спинная сторона зародыша в возрасте приблизительно 19 дней (по Хохштеттеру-Россенбекку). 1 – желточный мешок, 2 – поверхность среза амниона, 3 – хордомезодермальный отросток, 4 – первичный узелок, 5 – первичная полоска с первичной бороздкой, 6 – зародышевый ствол, 7 – хорион.

Рис. 14. Поперечні розрізи пластичної реконструкції зародка у віці приблизно 18 днів (по Гензену): а – на висоті прехордальної пластинки перед краніальним (головним) кінцем хордомезодермального відростка; б, в – в області хордомезодермального відростка; г – в області первинного вузлика з первинною ямкою; д – в області первинної полоски.

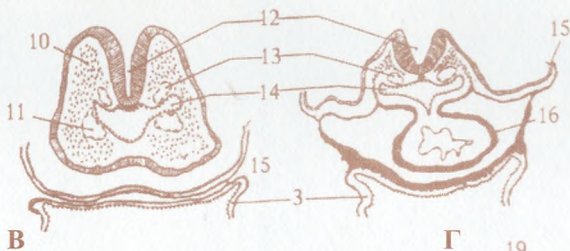
Рис. 14. Поперечные разрезы пластической реконструкции зародыша в возрасте приблизительно 18 дней (по Гензену): а – на высоте прехордальной пластинки перед краниальным (головным) концом хордомезодермального отростка; б, в – в области хордомезодермального отростка; г – в области первичного узелка с первичной ямкой; д – в области первичной полоски.



A

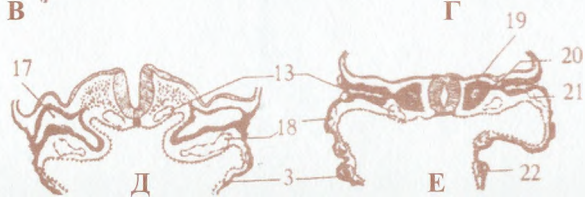


Б



В

Г



Д

Е

Рис. 15. Будова зародка людини на стадії 7-8 сомітів (18-19 днів після запліднення). А – зародок Бартельмеца на стадії 8 сомітів до виготовлення з різів (рівні зрізів позначені буквами В -Е). Б. Реконструкція зародка Пейна на стадії 7 сомітів. В-Е. Зрізи зародка Бартельмеца, зроблені на рівнях, позначених відповідними буквами на рис. А. Рисунок зроблений за допомогою рисувального апарата: ектодерма заштрихована, ентодерма зображена у вигляді нитки бус, мезенхіма покрита «галочками», а більш щільні ділянки мезодерми затемнені. 1 – серцевий виступ, 2 – слухова плакода, 3 – жовточний мішок, 4 – ромбовидний синус, 5 – нервова пластинка, 6 – очна борозенка, 7 – перший соміт, 8 – амніон (розрізаний), 9 – первинна полоска, 10 – мезенхіма, 11 – черевна аорта, 12 – нервова борозенка, 13 – спинна аорта, 14 – глотка, 15 – амніон, 16 – серце, 17 – целом, 18 – жовточні вени, 19 – соміт, 20 – проміжна мезодерма, 21 – бокова мезодерма, 22 – кров'яні острівці.

Рис. 15. Строение зародыша человека на стадии 7-8 сомитов (спустя 18-19 дней после оплодотворения). А – зародыш Бартельмеца на стадии 8 сомитов до изготовления срезов (уровни срезов обозначены буквами В -Е). Б. Реконструкция зародыша Пэйна на стадии 7 сомитов. В-Е. Зрезы зародыша Бартельмеца, сделанные на уровнях, обозначенных соответствующими буквами на рис. А. Рисунки сделаны с помощью рисовального аппарата: эктодерма заштрихована, энтодерма изображена в виде нитки бус, мезенхима покрыта «галочками», а более плотные части мезодермы затемнены. 1 – сердечный выступ, 2 – слуховая плакода, 3 – желточный мешок, 4 – ромбовидный синус, 5 – нервная пластинка, 6 – глазная бороздка, 7 – первый сомит, 8 – амнион (разрезан), 9 – первичная полоска, 10 – мезенхима, 11 – брюшная аорта, 12 – нервная бороздка, 13 – спинная аорта, 14 – глотка, 15 – амнион, 16 – сердце, 17 – целом, 18 – желточные вены, 19 – сомит, 20 – промежуточная мезодерма, 21 – боковая мезодерма, 22 – кровяные островки.

КОСТИЛЕНКО Ю.П., ШЕПИТЬКО В.И.

**ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО
РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА,
ГИСТОГЕНЕЗ И ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТКАНЯХ**

Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов IV
уровня аккредитации

ПОЛТАВА -2007

Ю.П.Костиленко, В.И.Шепитько Основные периоды внутриутробного развития человека, гистогенез и общие сведения о тканях (на украинском и русском языках). Полтава. Полимет. 2007. – 132 с. Ил. 15.

При изучении эмбриогенеза человека учащийся обычно сталкивается с большим объемом фактологической информации, затрудняющей понимание основной сути и закономерностей этого чрезвычайно сложного процесса.

Поэтому при составлении данного учебного пособия авторы стремились представить только общую кайму основных событий, раскрывающих в своей логической последовательности главное содержание раннего внутриутробного развития человека, исключив из рассмотрения те факты, которые не существенны для будущего врача.

В целях понимания глубинной сущности эмбриогенеза учебное пособие дополнено очерком об основных этапах цито- и гистогенезе и концепции о стволовых клетках.

Кроме этого в содержание данного пособия включены общие сведения о тканях, что необходимо для логической увязки с тематикой по общей гистологии и полезно при изучении анатомии человека.

Литературный редактор – Вильховая Г.И.

Глава 1. ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

1.1. Прогенез

В эмбриологии под прогенезом понимается процесс развития и созревания половых клеток, который отдельно известен под названием **гаметогенеза**.

Половые клетки, которые (при случайном стечении обстоятельств), объединяясь, дают начало развитию нового организма, известны под названием **гамет** или **гониев**. Женская гамета называется **яйцеклеткой**, а мужская - **сперматозоидом**. По существующим представлениям сами гаметы и клетки из которых они образуются, составляют **зародышевую плазму** данного индивидуума. Остальные клетки организма, не принимающие непосредственно участия в создании гамет, называются **соматическими клетками**, а в совокупности - **соматоплазмой**. С филогенетической точки зрения зародышевая плазма составляет то наследственное достояние, которое передается от одного поколения данного вида следующему. Соматоплазму, таким образом, можно рассматривать как носитель или материал, обеспечивающий защиту и питание зародышевой плазмы.

Гаметогенез (оогенез - у женских и сперматогенез - у мужских особей) - широкий термин, обозначающий процессы, в результате которых зародышевая плазма превращается в высокоспециализированные половые клетки, способные объединяться при оплодотворении и давать начало новому организму. Половые клетки в отличие от

соматических, и тех клеток из которых они происходят, содержат одинарный набор хромосом.

Клетки, из которых происходят в процессе гаметогенеза половые клетки, называются **первичными половыми клетками** или **гоноцитами**.

1.1.1. Происхождение первичных половых клеток и их миграция в гонады

О ранних стадиях развития зародышевой плазмы в настоящее время известно мало, однако установлено, что те клетки, которым суждено превратиться в гаметы, обособляются очень рано. У человека местом образования первичных половых клеток (гоноцитов) является стенка желточного мешка. Они отличаются от других крупным размером, светлой цитоплазмой и высокой активностью щелочной фосфатазы. В их ядре имеется двойной набор хромосом, то есть они относятся к диплоидным клеткам.

В период эмбриогенеза, когда у зародышей впервые становятся различимы первичные половые клетки, половые железы еще не образуются или только начинают формироваться.

Почему первичные половые клетки образуются во внезародышевом провизорном органе. В настоящее время ответа на этот вопрос наука не дает. Однако следует отметить, что половые клетки - не единственные клетки, происходящие из желточного мешка. Несколько позже из желточного мешка возникают также первичные стволовые плюрипотентные клетки крови, но в отличие от первичных половых клеток они образуются не из энтодермы, а из мезодермы. Твердо установлено, что первичные половые клетки мигрируют в гонады по дорсальной брыжейке. Попав не в гонады, а в какие-либо другие участки зародыша, они гибнут. Иногда, оказавшись не на своем месте, первичные половые клетки перерождаются в **тератомы** - странные опухоли, которые часто содержат участки различных

высокодифференцированных тканей. В них иногда можно встретить даже волосы или зубы.

Гонады зародыша вначале содержат небольшое количество первичных половых клеток, которые попадают в них в результате миграции. Однако, попав в гонады, половые клетки начинают размножаться.

1.1.2. Стадия пролиферации половых клеток

На этой стадии происходит не только размножение первичных половых клеток, вследствие чего их численность сильно увеличивается, но и половая дифференцировка. В этот момент они известны под названием **оогониев** и **сперматогониев**, соответственно женским и мужским половым клеткам.

1.1.3. Стадия роста и созревания половых клеток в процессе мейоза

Сущность мейоза состоит в том, чтобы каждая гамета получила гаплоидный набор хромосом. Вместе с тем мейоз - это та стадия, на которой создаются новые комбинации генетического материала путем различного сочетания материнских и отцовских генов.

Уменьшение генетического материала и его рекомбинация достигается за счет двух делений созревания, не сопровождающихся синтезом новой ДНК.

Вступив в профазу первого деления мейоза половые клетки называются **ооцитами и сперматоцитами первого порядка**.

Профаза первого мейотического деления длится довольно долго (особенно в женском организме).

После окончания первого деления мейоза (вступив в профазу второго деления мейоза) половые клетки известны под названием **ооцитов и сперматоцитов второго порядка**.

Второе деление мейоза протекает как обычное митотическое деление. С завершением телофазы II завершается и весь процесс мейоза: исходная первичная

половая клетка превращается в 4 гаплоидные дочерние клетки. У особей мужского пола все эти клетки в дальнейшем образуют гаметы; у особей женского пола вследствие асимметричного мейоза лишь из одной клетки получается жизнеспособное яйцо.

1.1.4. Особенности развития женских половых клеток (оогенез)

У человеческих зародышей женского пола в результате интенсивного митотического деления в период между 2-м и 5-м месяцами эмбриогенеза, число оогониев возрастает от нескольких тысяч до примерно 7 млн. Однако вслед за этим наблюдается резкое снижение образующихся из оогониев ооцитов, в основном вследствие их атрезии, и к 7 - му мес. большая часть ооцитов уже входит в профазу своего первого деления мейоза. На этом оогенез прерывается, с тем чтобы возобновиться в период полового созревания.

При рождении девочки их число достигает примерно 2 млн. в обоих яичниках. К моменту полового созревания большинство из них дегенерирует и в яичниках их остается около 40 000. В процессе овуляции реализуется около 400 яйцеклеток.

Основные клеточные формы, образующиеся в процессе оогенеза:

1. Гонациты - образуются в стенке желточного мешка.
2. Оогонии - образуются в гонадах в процессе пролиферации.
3. Ооциты I порядка - образуются при вступлении в профазу 1-го деления мейоза.
4. Ооциты II порядка - образуются при вступлении в профазу 2-го деления мейоза.
5. Зрелые яйцеклетки - образуются в конце телофазы 2-го деления мейоза.

1.1.5. Особенности развития мужских половых клеток

Время вступления сперматогониев в профазу первого мейотического деления соответствуют периоду полового созревания;

Основные клеточные формы, образующиеся в процессе сперматогенеза:

1. Гоноциты - образуются в стенке желточного мешка.
2. Сперматогонии - образуются в гонадах в процессе пролиферации.
3. Сперматоциты I пор.- образуются в процессе вступления в профазу I деления мейоза.
4. Сперматоциты 2 пор. - образуются при вступлении в профазу II деления мейоза.
5. Сперматиды - образуется в конце телофазы II деления мейоза.
6. Сперматозоиды - образуются в процессе метаморфозы сперматид.

Обычно в 1 мл спермы фертильного мужчины содержится более 100 млн. сперматозоидов. При одной эякуляции выделяется 3-4 мл спермы. При 50 млн. сперматозоидов в 1 мл спермы фертильность заметно снижена, а при 20 млн. и меньше обычно отмечается бесплодие. Не следует путать фертильность (плодородие) с потенцией (способностью совершать половой акт).

В эякуляте здорового мужчины не менее 20-25% сперматозоидов имеет морфологически выявляемые аномалии.

Известен ряд факторов, повышающих часть аномальных сперматозоидов. К таким факторам относятся ионизирующее излучение, высокая температура (крипторхизм) и определенные химические агенты. Встречается аутоиммунный асперматизм. Повышение доли аномальных сперматозоидов связано со снижением фертильности.

1.2. Оплодотворение

1.2.1. Движение сперматозоидов в женском половом тракте

При половом акте у человека сперматозоиды попадают в верхнюю часть влагалища. Но лишь небольшой части сперматозоидов удастся достичь овулировавшей яйцеклетки, благодаря огромному их числу в одном эякуляте (200-300 млн.).

Первое препятствие, с которым встречаются сперматозоиды - это естественная кислотность верхней части влагалища. Семенная жидкость, однако, действует в качестве эффективного буфера против кислотности, и через 8 сек. после осеменения рН влагалища возрастает от 4,3 до 7,2.

Из верхней части влагалища сперматозоиды достигают маточной трубы. Оказавшись в маточной трубе через 30 мин, сперматозоиды продолжают перемещаться. Такое перемещение происходит слишком быстро, чтобы его можно было объяснить только передвижением самих сперматозоидов (скорость их передвижения составляет 2-4 мм в мин).

Существенным барьером на пути сперматозоидов является вход в маточные трубы. Оказавшись в маточной трубе, сперматозоиды продолжают перемещаться вверх в результате совместного действия мышечных сокращений стенок маточных труб и тока жидкости, создаваемого движением ее мерцательных клеток, а также собственного движения сперматозоидов. Мышечная активность маточных труб имеет значение не только для перемещения спермы, но также и для перемещения яйцеклетки в обратном направлении. В верхнем конце маточной трубы сперматозоиды двигаются против слабого тока жидкости, проявляя положительный реотаксис.

По мере продвижения сперматозоидов они подвергаются воздействию со стороны тканей женского полового тракта, что облегчает сперматозоидам в дальнейшем проникновение

через оболочки яйцеклетки. Это явление известно под названием **капацитации** сперматозоидов. Время, необходимое для капацитации варьирует от 1 ч. до 5-6 час. Изменения сперматозоидов при капацитации заключаются в основном в удалении покрывающих их белков, происходящих из половых путей мужчины.

1.2.2. Перемещение яйцеклетки

Овулировавшее яйцо, окруженное лучистым венцом, свободно лежит в брюшной полости. Вероятность попадания яйцеклетки в маточную трубу повышается благодаря предшествующим овуляции гормональным изменениям, которые приводят к усилению как мышечной активности бахромчатого устья маточной трубы, так и создаваемого ресничками тока жидкости, направленного вниз по трубе. Лучистый венец, окружающий яйцо, играет важную роль в его перемещении. В верхней части трубы яйцеклетка продвигается значительно быстрее, чем при приближении к матке (рис. 1).

1.2.3. Жизнеспособность половых клеток

Сразу же по выходу из яичника яйцеклетка претерпевает определенные изменения, которые можно охарактеризовать как старение. Овулировавшее яйцо должно быть оплодотворено в течение суток.

Сперматозоиды, находясь в половых путях женщины, сохраняют способность к оплодотворению в течение 2 дней. В придатке же семенника и семявыносящем протоке, где сперматозоиды пребывают в неподвижности, они сохраняют все свои способности в течение многих дней. Подвижными сперматозоиды становятся только после того, как во время эякуляции они смешиваются с секретами семенных пузырьков, предстательной железы и куперовых желез. Продолжительность жизни сперматозоидов после их активации в значительной степени зависит от того, с какой скоростью они расходуют свои ограниченные запасы

потенциальной энергии. Обездвижить сперматозоиды в эякуляте можно путем замораживания. Быстрое развитие за последние годы методов криобиологии сделало реальным создание банков человеческой спермы. Сейчас стало возможным замораживать на длительное время даже ранние зародыши, причем после размораживания они продолжают нормально развиваться.

1.2.4. Слияние гамет

После того, как мужская и женская гаметы пришли в соприкосновение, сперматозоид должен пройти через яйцевые оболочки, а затем через плазматическую мембрану яйца, и лишь после этого становится возможным оплодотворение.

У человека оплодотворение происходит в верхней части маточных труб. Прежде чем сперматозоиды могут вступить в контакт с плазмолеммой яйцеклетки, они должны пройти через клетки лучистого венца, а затем через блестящую зону (рис.2).

Для этого у сперматозоида возникает **акросомная реакция**, необходимой предпосылкой которой служит **капацитация**. При акросомной реакции из акросомы сперматозоида высвобождается содержащиеся в ней литические ферменты, облегчающие прохождение сперматозоида в яйцо. Данная реакция сопровождается отпадением хвоста.

Здесь стоит отметить тот факт, что вместе с хвостом сперматозоид лишается и митохондрий, которые до этого обеспечивали энергией его подвижность. Вместе с тем происходит потеря сперматозоидом митохондриальной ДНК, вследствие чего источником митохондрий во всех клетках зародыша и взрослого организма обоих полов является только яйцеклетка. Из этого следует, что митохондриальная ДНК передается в поколениях по материнской линии. Имея более простой геном по сравнению с ядерными хромосомами,

митохондриальная ДНК используется как объект для изучения генеалогии человеческого рода. Благодаря этому, в последние годы ученым, работающим в области генетики, удалось установить происхождение различных рас и народностей, заселяющих в настоящее время земной шар.

Пройдя через лучистый венец и блестящую зону, сперматозоид попадает в заполненное жидкостью **перевителлиновое пространство**, находящееся между блестящей зоной и плазмолеммой яйца. При этом плазматические мембраны сперматозоида и яйца сливаются, что способствует проникновению головки сперматозоида в яйцо. На этом фаза проникновения сперматозоида в яйцо завершается.

1.2.5. Развитие пронуклеусов и их слияние

В течение первых 12 часов после проникновения сперматозоида в яйцо наблюдается набухание женского и мужского ядер (теперь их называют **пронуклеусами**), появление в них хорошо видимых ядрышек и миграция пронуклеусов к центру яйца (рис.3). В этот период в их ядрах происходит репликация ДНК в процессе подготовки к первому делению яйца. Ядерные оболочки, окружающие каждый пронуклеус, разрушаются, ядрышки становятся более выраженными. Наконец они сближаются друг с другом, и происходит **сингамия** (синкарион), т.е. смешение материнских и отцовских хромосом. Так образуется диплоидная клетка - **зигота**, которая знаменует собой начальную стадию развития зародыша.

1.2.6. Реакция оплодотворения

У человека существуют механизмы, допускающие проникновение в яйцо лишь одного сперматозоида. Первой реакцией, возникающей на слияние сперматозоида с яйцом, является быстрое изменение электрических свойств плазматической мембраны яйца. Положительный мембранный потенциал препятствует возникновению

полиспермии. Следующим этапом, препятствующим полиспермии, является кортикальная реакция. Кортикальные гранулы, содержащие гликозаминогликаны, начиная с той точки, в которой произошло слияние яйца со сперматозоидом, перемещаются к внутренней поверхности плазмолеммы, сливаются с ней, а затем выделяют свое содержимое в перевителлиновое пространство. После чего проникновение других сперматозоидов в яйцеклетку блокируется.

1.2.7. Дробление, образование морулы

В результате оплодотворения яйцо (зигота) переходит в состояние чрезвычайно интенсивного метаболизма, характеризующегося резким повышением дыхательной и синтетической активности. Одним из наиболее активных последствий оплодотворения является инициация дробления (увеличение количества клеток путем митоза при сохранении суммарной массы, равной зиготе).

Первое деление дробления - это практически неизменные митозы, или, пользуясь более специальной терминологией, **равномерное гомобластическое дробление вторичного изолецитального яйца.**

Обычно первое деление дробления занимает более 24 ч., а последующие несколько делений - примерно по 12 ч. каждое. Направительные тельца могут служить некоторым ориентиром плоскости первого деления дробления. Клетки, которые возникают в результате дробления, называются **бластомерами.**

Клетки, образующиеся в результате нескольких первых делений дробления, по большей части, морфологически неспециализированы. Они остаются также и метаболически неспециализированными; их синтетическая активность направлена на выработку ДНК и белков, необходимых для процесса клеточного деления, а не для специализированной биохимической активности. Поэтому данные клетки (бластомеры) сохраняют тотипотентные свойства.

Идентичные близнецы могут появиться в результате нормального развития бластомеров, отделенных друг от друга. При этом способность бластомеров к развитию целых особей постепенно понижается от двухклеточной до восьмиклеточной стадий.

Группа бластомеров, появляющихся в результате нескольких делений дробления, образует плотный шарик из клеток, расположенных внутри блестящей зоны (рис.4). На этой стадии зародыш называется **морулой**. Далее клеточное деление продолжается с неизменяемой скоростью, однако после стадии морулы его уже не называют дроблением, ибо их суммарная масса прогрессивно возрастает.

1.2.8. Образование бластоцисты

Переход от морулы к бластоцисте происходит очень быстро. На этой стадии зародыш человека соответствует стадии бластулы животных, но не гомологичен ей, т.к. стенка бластоцисты в построении тела зародыша участия не принимает.

Помимо продолжающегося увеличения числа бластомеров, этот переход сопровождается двумя крупными изменениями: образованием в центре зародыша большой наполненной жидкостью полости, называемой **бластоцелью**, перераспределением клеток с образованием двух структур, тонкого слоя клеток, окружающего бластоцель - **трофобласта**, и меньшей, более плотной массы клеток, которая прилегает с одной стороны к трофобласту и выступающему в бластоцель - **эмбриобласту** (рис.5).

Клетки трофобласта образуют плотные межклеточные контакты, что сильно понижает проницаемость этого слоя, предотвращая свободное проникновение жидкости. Другой важный процесс, участвующий в образовании полости бластоцисты, - секреция клетками трофобласта в бластоцель жидкости.

На ранних стадиях бластоциста остается заключена в блестящую зону, но общие размеры зародыша несколько возрастают вследствие накопления жидкости в бластоцели.

После того, как сформировалась бластоциста, в зародыше четко видны две различные популяции клеток: функция клеток трофобласта заключается в секреции жидкости и в способности вызывать специфические изменения в слизистой оболочке матки при имплантации. На внутренней поверхности трофобласта находится небольшая группа клеток, называемая **внутренней клеточной массой** или **эмбриобластом**. Клетки эмбриобласта соединяются друг с другом при помощи щелевых контактов. Назначение этих клеток - формирование собственно зародыша и некоторых, связанных с ним, оболочек, тогда как клетки трофобласта образуют большую часть плаценты.

После разделения бластоцисты на трофобласт и эмбриобласт эти две части перестают быть равноценными. Следует отметить, что частичное или полное разделение эмбриобласта надвое приводит к развитию близнецов.

1.3. Имплантация, образование внезародышевых оболочек и плаценты

Примерно на 7 день после оплодотворения человеческий зародыш, который прошел через маточную трубу и в течение 2-3 дней свободно плавал в полости матки, готов к тому, чтобы прикрепиться к ее слизистой оболочке.

Имплантация, как правило, происходит в верхней части полости матки, либо на передней, либо на задней ее стенке. Вступив в контакт с материнскими тканями, клетки трофобласта начинают быстро пролиферировать и разрушают лежащую под ними слизистую оболочку. В результате пролиферации трофобласт, разрастаясь, подразделяется на два четко выраженных слоя.

1.3.1. Образование цитотрофобласта и синцитиотрофобласта

Внутренний слой трофобласта сохраняет клеточное строение, и поэтому его называют цитотрофобластом. Наружный же слой представляет собой неупорядоченный синцитий (соклетие), образованный в результате слияния многочисленных клеток, происходящих из цитотрофобласта, это **синцитиотрофобласт** или **симпластотрофобласт** (рис.6).

На 11-й или 12-й день бластоциста почти полностью погружается в эндометрий, и эпителий матки обрастает зародыш снаружи, заживляя рану, образованную имплантирующейся бластоцистой.

Вскоре в разрастающемся синцитиотрофобласте образуются лакуны, которые наполняются материнской кровью, вытекающий из разрушенных сосудов матки. Это образует начало тесным взаимоотношениям между кровью матери и тканями трофобласта, составляющим основу **гемохориальной плаценты**.

1.3.2. Развитие хориона и его ворсинок

По мере увеличения лакун между ними сохраняются остатки трофобласта, которые называют **первичными ворсинками трофобласта**. Каждая такая ворсинка состоит из сердцевины, образованной из цитотрофобласта, покрытой снаружи неравномерным слоем синцитиотрофобласта.

К основным внезародышевым оболочкам у человека относится **амнион** и **желточный мешок**. Аллантоис, выполнив свои функции в формировании сосудов хориона, вскоре редуцируется (2 мес.).

Для того, чтобы понять ход дальнейших событий, заключающийся в формировании внезародышевых провизорных органов, которые предназначены для установления двухсторонних обменных процессов между развивающимся зародышем (а затем плодом) и организмом матери посредством слизистой оболочки матери, необходимо

принять во внимание, что развитие провизорных органов осуществляется в тесной связи и параллельно с прогрессивными преобразованиями самого эмбриобласта. Следует помнить, что митотическая активность клеток последнего приводит вначале к дифференцировке шести клеточных популяций, три из которых, вычлняясь, включаются в процесс формирования вспомогательных провизорных структур. К ним относятся:

1. Внезародышевая мезодерма;
2. Клетки околозародышевого пузыря (амниона);
3. Желточного мешка с аллантоисом.

Остальные три клеточные популяции на данном этапе развития представлены наружным (эктодерма), средним (мезодерма) и внутренним (энтодерма) листками, являющимися первичными источниками формирования собственно зародыша. Для успешного осмысления сказанного выше мы рекомендуем основательно разобраться в предлагаемой нами упрощенной схеме ранней стадии эмбриогенеза.

Итак, процесс формирования гемохориальной плаценты человека заключается вначале в образовании в разрастающемся синцитиотрофобласте лакун, заполненных материнской кровью, которые, по мере своего увеличения, расчлняют весь трофобласт на множество коротко ветвящихся отростков, называющихся **первичными ворсинками трофобласта**. Каждая такая ворсинка состоит из сердцевины, образованной из цитотрофобласта, покрытой снаружи неровным слоем синцитиотрофобласта.

Структура ворсинок начинает изменяться примерно на 15 день после имплантации. Это связано с выселением из эмбриобласта популяции клеток, которые, приобретая многоотростчатую, звездчатую форму, заполняют полость бластоцисты и внедряются в сердцевину первичных ворсинок трофобласта, после чего их называют **вторичными** или

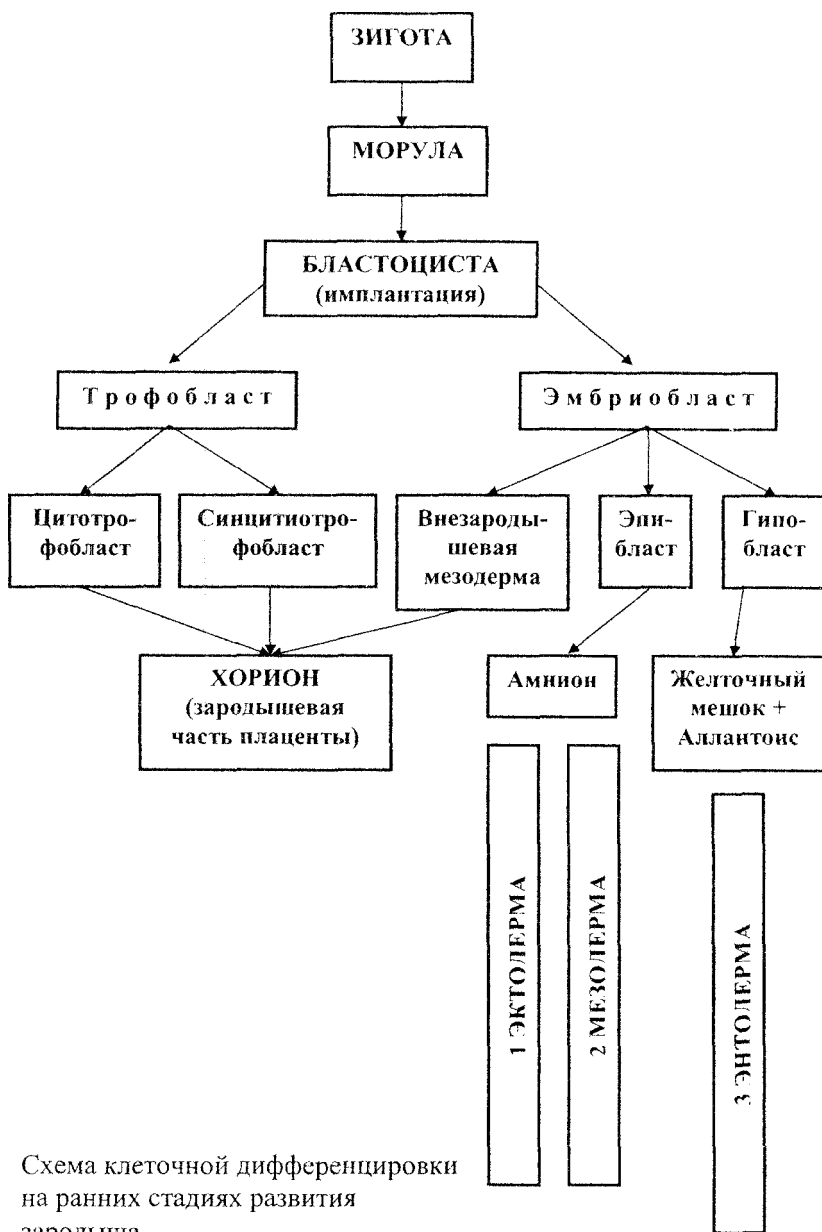


Схема клеточной дифференцировки на ранних стадиях развития зародыша.

окончательными ворсинками.

Эта выселившаяся из эмбриобласта клеточная масса заполняя собой бластоцель и вростая в сердцевину ворсинок, и является внезародышевой мезодермой.

После этого вторичные ворсинки начинают разрастаться и ветвиться, что связано с развитием в их мезодермальной сердцевине разветвленной сети кровеносных микрососудов, которые в дальнейшем объединятся с общей кровеносной системой плода. Процесс формирования замкнутой кровеносной системы плода в единстве с кровеносными сосудами ворсинок трофобласта осуществляется в связи и под ведущим началом одного из провизорных органов, который называется **аллантоисом**. Последний образуется в конце гастрюляции (см. ниже) эмбриобласта в виде небольшого пальцевидного энтодермального выроста заднего отдела первичной кишки, врастающего в плотный клеточный тяж внезародышевой мезодермы.

Таким образом, в результате описанных выше процессов образуется окружающая зародыш оболочка, предстравленная трофобластом, покрытым по всей поверхности множеством ветвящихся вторичных ворсинок. Она носит название хориона.

Для того, чтобы понять конкретную взаимосвязь собственно эмбриона с хорионом необходимо познакомиться с процессом формирования провизорных оболочек.

1.3.3. Образование амниона и желточного мешка

Как было отмечено выше, источником формирования данных провизорных органов являются клетки эмбриобласта, на той стадии их дифференциального преобразования, которая называется гастрюляцией. Под этим названием понимается процесс образования двухслойного, а затем и трехслойного зародыша. Клеточные слои, называются листками, которые располагаются послойно: снаружи эктодерма, изнутри - энтодерма и между ними - мезодерма. В

общих чертах (упрощено) этот процесс в начальной своей стадии заключается в расщеплении (деляминации) эмбриобласта на два клеточных слоя - **эпибласт** и **гипобласт**. При этом первым обозначается тот слой, который непосредственно примыкает к внутренней поверхности трофобласта, тогда как гипобласт обращен в полость бластоцисты, уже заполненной внезародышевой мезодермой, которая, напоминая, является тоже производной эмбриобласта.

Теперь необходимо запомнить, что **амнион** (сколозародышевый пузырь) появляется внутри клеточной массы эпибласта в виде небольшого пузырька. Поэтому вначале его ограничивает с одной стороны собственно эктодерма зародыша, а с другой стороны - истонченный слой эпибластических клеток, примыкающий к стенке трофобласта (рис. 7).

Параллельно с этим подобные преобразования происходят в гипобласте, приводя к выделению из него клеток, образующих стенку желточного мешка и того клеточного материала, который примыкает снизу к эктодерме и называется внутренним зародышевым листком - энтодермой, являющейся внутренней выстилкой первичной кишки. Следовательно, желточный мешок, по сути, является слепым выпячиванием первичной кишки в подлежащую толщу внезародышевой мезодермы.

Дальнейший процесс формирования внезародышевых оболочек будет заключаться в сложных преобразованиях топологических отношений между ними, которые приведены в конечном итоге, к установлению тесной коммуникационной связи плода с хорионом и в то же время, к его изоляции путем создания вокруг него водного пузыря. Для понимания этого сложного процесса, лучшим способом нам послужит его иллюстрация, представленная последовательным рядом схематических изображений (рис. 8).

Но прежде необходимо уяснить то положение, которое занимает на данном этапе развития зародыш в толще слизистой оболочки матки. По отношению к бластоцисте в ней выделяется поверхностный слой, покрытый эпителием, регенерировавшим после имплантации, и базальный слой, примыкающий непосредственно к миометрию. При этом следует знать, что бластоциста между ними обращена к базальному слою эндометрия той частью трофобласта, в которой изнутри находится эмбриобласт. Возвращаясь к прерванному описанию, отметим, что на данной стадии развития хорион представлен трофобластом, покрытым снаружи равномерным слоем многочисленных ветвящихся вторичных ворсинок. В дальнейшем процесс преобразования хориона заключается в прогрессивном разрастании вторичных ворсинок со стороны базального слоя эндометрия и постепенному исчезновению их с верхней и, частично, с боковых сторон. После этого хорион разделяется на два отдела - **ветвистый** и **гладкий**. С этого момента ветвистый хорион становится **детской частью** формирующейся **плаценты**, и являет собой орган связи зародыша (в дальнейшем плода) с организмом матери (рис.9).

Параллельно с этим происходят существенные преобразования в самом внутреннем содержимом хориона, что, в основном, связано с процессом гастрюляции эмбриобласта. Следует понимать, что все эти процессы направлены, во-первых, на обособление тела самого зародыша от внезародышевых частей и, во-вторых, - формирование пупочного канатика, осуществляющего связь зародыша с плацентой. Напомним, что на данной стадии в результате ранней гастрюляции в эмбриобласте образуется два пузырька, один из которых возник в эпибласте и прилежит к трофобласту со стороны ветвистого хориона, а другой возник в результате расщепления гипобласта, оказываясь обращенным противоположно первому. Они называются

соответственно амниотическим и желточным пузырьками. Те части их стенок, которыми они соприкасаются, состоят из ряда более высоких клеток, представляя собой зародышевую эктодерму и энтодерму. На ранней стадии развития вся полость трофобласта оказывается рыхло заполненной внезародышевой мезодермой, которая вскоре начинает уплотняться, занимая пристеночное положение и покрывая слоем сам эмбриобласт, таким образом, освобождая основную центральную часть полости, известной под названием плодного пузыря. В дальнейшем, по мере развития, его место займет околозародышевый пузырь - амнион. Но, до этого должны произойти существенные переустройства. Одно из них заключается в начальном обособлении собственно зародыша, выражающегося в постепенном его отдалении от стенки трофобласта с сохранением связи с ним посредством тяжа внезародышевой мезодермы. Этот тяж называется **поддерживающим стебельком** или **амниотической ножкой**. Второе название оправдано тем, что к основанию данного внезародышевого мезодермального тяжа зародыш обращен той стороной, где находится амниотический пузырек. При этом условимся считать, что основанием амниотической ножки будет являться место перехода внезародышевой мезодермы на внутреннюю поверхность трофобласта, соответствуя центральному отделу ворсистого хориона.

В целях облегчения понимания дальнейшей динамики внутриворсальных топологических преобразований, вышеописанное пространственное отношение между амниотическим и желточными пузырьками в толще "вершины" амниотической ножки, примем в качестве исходной диспозиции. Отталкиваясь от этого, весь дальнейший процесс, если свести его к краткой формулировке, заключается в поворотной перестановке (инверсии) на амниотической ножке амниотического и желточного пузырьков, в результате чего, последний окажется со стороны

амниотической ножки, тогда как амнион займет противоположное, обращенное в полость хориона, место. Но при этом следует учитывать, что в процессе такой перестановки происходит постепенное расширение амниотического пузырька, стенка которого разрастаясь, обволакивает собой амниотическую ножку и в ее основании переходит на внутреннюю поверхность трофобласта, связываясь с ним посредством прослойки внезародышевой мезодермы.

Таким образом, амниотический пузырек, стенка которого представлена одним слоем эпителиальных клеток эктодермального происхождения (внезародышевая эктодерма), превращается в замкнутую амниотическую оболочку, полость которой, по мере увеличения ее объема, заполняется жидкостью. Последняя является той водной средой (любопытно, что по минеральному составу она очень близка к морской воде), в которой во взвешенном состоянии будет развиваться плод. Ко времени родов амниотический мешок содержит около литра амниотической жидкости, кроме того, следует знать, что при развитии зародыша, с момента образования первичных полости рта и заднепроходного отверстий (стомадеум и проктодеум), его первичная кишка становится свободно открытой для амниотической жидкости. В последнее время визуально установлено, что у развивающегося плода периодически возникают плотательные движения, приводящие к заглатыванию порций амниотической жидкости. Более того, известно, что к этому времени в слизистой оболочке языка уже образуются вкусовые луковицы.

Но, вернемся опять к тому исходному положению, при котором желточный мешок находится обращенным к внезародышевой мезодерме амниотической ножке. Очевидно, что такое положение становится необходимым для его прорастания в толщу амниотической ножки. Однако, этому

процессу предшествует прорастание в нее из задней области первичной кишки эмбриона пальцевидного энтодермального отростка, известного под названием аллантаоиса, который у человека не достигает существенного развития. В основном его значение заключается, как было отмечено выше, в инициации развития кровеносных сосудов, конечные разветвления которых залегают в соединительнотканной строме вторичных ворсинок. Выполнив свои функции в формировании кровеносных сосудов ворсистой хориона, аллантаоис на 2 месяце внутриутробного развития редуцируется. В пупочном канатике от него остается только незначительный клеточный тяж.

Желточный пузырек на ранней стадии гастрюляции, по сути, представляет собой слепое выпячивание первичной кишки. Оказываясь со стороны амниотической ножки, он прорастая в ее соединительнотканную строму, превращается в желточный мешок, оставаясь связанным с первичной кишкой (на границе средней и задней ее частей) небольшим желточным стебельком, превращаясь затем в желточно-кишечный проток, который входит в состав пупочного канатика. У плода этот проток тянется от пупка к нижней части подвздошной кишки и с ней сообщается. На восьмой недели эмбриогенеза этот проток обычно зарастает, превращаясь после рождения в срединную пупочную связку на внутренней поверхности передней стенки живота. Однако, примерно в 2% случаев, у новорожденных остатки его сохраняются и бывают выражены в разной форме и степени под названием Меккелева дивертикула подвздошной кишки, который обычно находится на расстоянии 60-70 см от места впадения ее в толстую кишку.

Сам желточный мешок, прорастая через амниотическую ножку, оказывается в пространстве между мезодермой хориона и амниотической оболочкой. Функциональное предназначение его, хотя и временное (он редуцируется

примерно после 8 недели внутриутробного развития), но весьма значительное для будущего организма. Во-первых, он является источником образования родоначальных стволовых плюрипотентных клеток крови, которые появляются в кровяных островках внезародышевой соединительной ткани стенки желточного мешка, откуда они мигрируют вначале в миелоидную ткань печени и селезенки, а затем - в красный костный мозг. Во-вторых, во внезародышевом эпителии энтодермального происхождения зарождаются первичные половые клетки – гонocytes; о них речь шла в начале нашего очерка.

1.3.4. Формирование и строение пупочного канатика

Вышеизложенной информации вполне достаточно для того, чтобы понять какие именно структуры будут входить в состав формирующегося пупочного канатика. На первых порах (первые 2 месяца - собственно зародышевый период) в его формировании участвуют аллантоис, желточный мешок, внезародышевая мезодерма амниотической ножки и обволакивающая ее, внезародышевая эктодерма амниотической оболочки. По мере развития кровеносных сосудов, производных аллантоиса, последний, а также желточный мешок, подвергаясь редукции, превращаются в остаточные образования.

Вскоре пупочный канатик или пуповина значительно удлиняется, достигая у зрелого плода 50-60 см в длину и 13 мм в толщину. Он содержит три спирально перевитых между собой, кровеносных сосуда, два из которых называются пупочными артериями, а третий - пупочной веной. Эти сосуды осуществляют связь между кровеносной системой плода и детским местом плаценты, таким образом, что по вене происходит доставка к организму плода питательных веществ и кислорода, а по артериям - отток продуктов метаболизма к плаценте (рис. 10).

В пупочном канатике данные кровеносные сосуды находятся в вязком студенистом веществе, состоящем в основном из высокополимерной композиции гликозаминогликанов с белками, способных создавать необходимое внутреннее напряжение (тургор), которое противодействует давлению на стенку пупочного канатика со стороны амниотической жидкости и тем самым препятствует сдавлению кровеносных сосудов.

Пупочный канатик соединяется с плацентой в различных местах: чаще в центре, реже - эксцентрично или даже у ее края.

С рождением плода, после отделения детского места от матки и тем самым от кровеносной системы матери кровообращение новорожденного становится самостоятельным. Перевязанные пупочные сосуды вскоре запустевают и облитерируются, превращаясь в соединительнотканые тяжи, которые сохраняются во взрослом организме. Пупочная вена превращается в круглую связку печени и, продолжаясь сзади, венозную связку (эмбриональный венозный - Аранциев проток). Пупочные артерии у взрослого сохраняют внутренний просвет лишь на небольшом протяжении, от начала (внутренняя подвздожная артерия) до места отхождения от них верхних артерий мочевого пузыря; остальные их части до пупка облитерируются, превращаясь в медиальные пупочные связки. Последние, как известно, находясь на внутренней поверхности передней стенки живота и, будучи покрытыми париетальной брюшиной, имеют сходящееся направление от боковых частей мочевого пузыря к пупку. Напомним, что между ними в центре пролегает срединная пупочная связка - остаток желточно-кишечного протока.

1.3.5. Формирование и строение плаценты

По мере роста хориона, лежащая над ним часть эндометрия растягивается, покрывая его и образуя слой, называемый **капсулярной отпадающей оболочкой**.

Часть эндометрия, выстилающая стенки матки в остальных ее местах, кроме места прикрепления хориона, называют **пристеночной отпадающей оболочкой**.

Участок эндометрия, лежащий непосредственно под хорионом, называется **базальной отпадающей оболочкой**.

В капсулярной оболочке условия заметно меняются в зависимости от стадии развития зародыша. Сначала хорион, лежащий под этой частью отпадающей оболочки, также хорошо снабжен ворсинками, как и любой другой его участок, но вскоре рост пузыря хориона оттесняет капсулярную оболочку, и она утрачивает связь с материнскими сосудами. Кроме того, ткань самой капсулярной оболочки с увеличением размеров хориона становится все тоньше и тоньше. При этом ворсинки исчезают, в связи с чем эта часть хориона получает название **гладкого хориона**.

К концу первой трети беременности капсулярная оболочка начинает быстро атрофироваться и к середине беременности она почти исчезает. В результате этого ткань гладкого хориона непосредственно соприкасается с пристеночной отпадающей оболочкой стенки матки.

В противоположность этому та часть хориона, которая сращена с базальной отпадающей оболочкой и характеризуется интенсивным развитием ворсинок, называется, напомним, **ветвистым хорионом**. В окончательно сформированном виде насчитывается около 1000 ворсинок. При этом общая всасывающая их поверхность достигает $6,5 \text{ м}^2$. Вместе с базальной отпадающей оболочкой (то есть, базальным слоем слизистой оболочки матки) ветвистый хорион составляет так называемое **детское место**.

или **плаценту** (лат. placenta – лепешка). У человека к концу беременности она представляет собой округлое или овальное тело диаметром от 5 до 20 см и толщиной от 2 до 4 см, которое у края истончено. Незадолго до рождения вес плаценты достигает примерно 500 г, общая площадь поверхности равна около 140 см². Иногда она может быть двойной, то есть состоящей из двух половин. Встречаются и добавочные плацентарные части. Кроме того, нередко наблюдаются аномалии ее положения, в частности, предлежащее детское место, то есть необычное его положение у внутреннего отверстия матки.

Следовательно, во внутриутробном периоде развития плацента представляет собой тесную консолидацию ворсистого хориона с базальным слоем эндометрия (базальной отпадающей оболочкой). При этом первая составляющая называется **плодной частью плаценты**, а вторая - **материнской частью плаценты**, которая к моменту рождения ребенка занимает почти треть слизистой оболочки значительно увеличившейся матки, соответствуя границе ворсинчатого хориона, то есть - краевой зоне плацентарного диска. Здесь по его окружности соединительная ткань базальной отпадающей оболочки, уплотняясь, тесно срастается с трофобластом хориона и тем самым отгораживает детское место от остальной части слизистой оболочки матки, что обусловлено необходимостью изолировать те коренные структурные преобразования, которым подвергается эндометрий в пределах плаценты. Данная поверхность сращения ворсистого хориона с базальным слоем эндометрия называется **плацентарной площадкой**.

Для понимания сущности структурного преобразования базального эндометрия в пределах плацентарной площадки необходимо прежде всего знать, что он представлен тем соединительнотканным слоем слизистой оболочки, который

непосредственно связан с подлежащим миометрием. Во время формирования плаценты и на всем протяжении ее функционирования, неизменной остается только тонкая его прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани, отделяющая детское место от миометрия. При этом особого внимания заслуживает то, что в этой базальной соединительнотканной прослойке сохраняются концевые отделы маточных желез и пролегают особые спиральные артериальные сосуды, проникающие сюда из толщи миометрия. И те, и другие названные структуры чрезвычайно важны. Если Вам известен механизм отторжения функционального слоя слизистой оболочки матки при менструации, то вы поймете о чем идет речь в данном случае, а именно: отторжение плаценты после рождения ребенка происходит за счет периодического скручивания и распрямления спиральных артерий, приводящих к нарастанию ишемии в зоне консолидации детской и материнской частей плаценты. Концевые же отделы маточных желез становятся источником эпителизации послеродовой регенерации эндометрия за счет митотической активности их камбиальных клеток.

Спиральные артерии обеспечивают регулируемую доставку к плаценте артериальной крови из кровеносного русла миометрия. Вопрос о том, как это осуществляется станет понятным после выяснения структурных преобразований той части соединительнотканной основы базальной отпадающей оболочки, которая непосредственно связана с трофобластом хориона. В упрощенном виде данные преобразования сводятся к формированию в ее строении кавернозного лабиринта, в котором расширенные зоны называются лакунами или кровеносными озерами. Последние разделены между собой соединительнотканными перегородками, септами, которые прочно соединяются по всему периметру с соответствующими участками

трофобласта. Однако, в плаценте они не полностью разделены между собой, а сообщаются посредством щелей в их перегородках, в результате чего вся их множественная совокупность представляет собой разветвленный лабиринт, в котором циркулирует, постоянно обновляясь, материнская кровь. Доставка ее осуществляется, как было указано выше, спиральными артериями, проникающими в толщу перегородок (септ) из миометрия и открывающимися в лакуны базальной отпадающей оболочки матки. Отток крови из данного лабиринта осуществляют, естественно, венозные сосуды, пролегающие в толще межлакунарных септ, а затем радиально направляющиеся к периферии детского места, где они вливаются в краевой венозный синус, откуда кровь эвакуируется в венозное русло миометрия (рис. 11).

Следовательно, во время беременности в матке временно образуется автономная портально-проточная, последовательно включенная в кровеносное русло миометрия, система кровообращения, промежуточным звеном которой является лакунарный лабиринт базального слоя слизистой оболочки. При этом, сосудами, регулирующими доставку в него необходимого объема крови, являются спиральные артерии, а отток этой крови осуществляют трабекулярные вены.

Но вопрос об особенностях циркуляции крови в данном лакунарном лабиринте этим не исчерпывается. Дело в том, что все полости сердечно-сосудистой системы (полость сердца, кровеносные сосуды, синусы твердой мозговой оболочки) изнутри своих стенок, во избежание свертываемости крови, в норме выстланы непрерывным слоем эндотелиальных клеток. В этом отношении лакунарный лабиринт материнской части плаценты является исключением. Но отсутствие эндотелиальной выстилки в нем восполняется тонким промежуточным слоем уплотненного

межклеточного вещества, которое называется **фибриноидом** (см. ниже).

Итак, кровеносный лабиринт материнской части плаценты состоит из определенного множества (около 250) ячеек, которые называются лакунами. Каждая из них является вместилищем для одной первичной или стволовой ворсины хориона, которая, в результате ветвления, образует около 15 терминальных ворсинок, омываемые циркулирующей материнской кровью. Являясь, таким образом, относительно изолированной, данная совокупность структур рассматривается в качестве структурно-функциональной единицы плаценты, выступая в литературе под названием **котиледона** (в переводе с греческого *cotyledon* – чаша, лат. *cotyledo obstetrica, lobus chronicus*, син.: плацента частичная) (рис. 12).

Следовательно, в структурном и функциональном смысле котиледон воплощает в себя корпоративную взаимосвязь периферических отделов материнской (кровеносные лакуны) и плодной (ворсинки трофобласта) частей плаценты, где осуществляются обменные процессы между материнской кровью и кровеносной системой плода. При этом терминальные отделы последней представлены кровеносными микрососудами, находящимися в рыхлой волокнистой соединительной ткани сердцевины ворсинок. Доставка крови к ним от плода осуществляется двумя артериями, а ее приток к плоду – посредством одной вены. Напомним, что эти сосуды (артерии и вены) находятся в пупочном канатике.

Таким образом, в структурном отношении, на всем протяжении беременности, системы кровообращения матери и плода разобщены между собой. Но это разобщение представлено слоем поверхностных тканевых структур концевых ворсинок, толщина которого не является препятствием для активного и пассивного переноса через

него необходимых веществ в двух взаимно противоположных направлениях. Данный пограничный слой структур рассматривается в качестве **плацентарного барьера**.

Этот барьер состоит из:

- 1) сильно истонченного слоя трофобласта (синцитиотрофобласт);
- 2) подстилающей его базальной мембраны;
- 3) внезародышевой соединительной ткани ворсинки, лежащей между синцитиотрофобластом и кровеносным микрососудом;
- 4) базальной мембраны, окружающей этот сосуд;
- 5) эндотелиальной выстилки самого кровеносного сосуда.

Через плацентарный барьер должны проходить в одном направлении продукты распада, выбрасываемые плодом, в другом - поступающие из материнского организма вещества, необходимые для дыхания, роста, поддержания водного баланса и иммунологической защиты плода.

Главные функции плаценты заключаются в переносе и синтезе различных веществ. Перенос веществ через плацентарный барьер осуществляется в обоих направлениях. Площадь поверхности, через которую осуществляется обмен, сильно возрастает не только за счет ветвления ворсинок хориона, но также за счет многочисленных микроворсинок апикальной цитоплазматической синцитиотрофобласта.

С материнской стороны переносятся вещества нескольких классов. К одному из них относятся такие легко диффундирующие вещества, как кислород, вода и неорганические ионы. Другой класс объединяет низкомолекулярные соединения - сахара, аминокислоты и липиды, служащие субстратами для анаболических процессов, протекающих в зародыше. Для их транспортировки необходим активный перенос через плацентарный барьер. В переносе более крупных молекул,

например, белковых гормонов и антител, участвуют такие процессы, как пиноцитоз. Важный класс транспортирующих макромолекул составляют материнские антитела, которые защищают новорожденного младенца от инфекционных заболеваний до тех пор, пока не начнет функционировать его собственная иммунная система.

Со стороны плода через плаценту переносятся главным образом CO_2 , вода, электролиты, мочевины и другие продукты распада, образующиеся в результате метаболизма плода.

Известны четыре гормона, синтезируемые синцитиотрофобластом. Два из них - белковые гормоны (хорионический гонадотропин и хорионический соматомастотропин), а два других - стероидные (прогестерон и эстрогены). Хорионический гонадотропин, функция которого заключается в поддержании желтого тела, начинает вырабатываться трофобластом рано, еще до имплантации зародыша. Наличие этого гормона в моче женщины служит основой для многих обычных тестов на беременность. Поддерживающее действие хорионического гонадотропина обеспечивает непрерывную секрецию желтым телом прогестерона и эстрогенов, которые в свою очередь воздействуют на эндометрий, с тем, чтобы он продолжал должным образом поддерживать развитие зародыша.

Примерно через два месяца плацента синтезирует эстрогены и прогестерон в таких количествах, что беременность может продолжаться даже при удалении желтого тела хирургическим путем.

1.3.6. Некоторые иммунологические аспекты эмбриогенеза

Казалось бы, что при развитии из яйцеклетки эмбриона, последний должен вызвать материнскую реакцию на гомотрансплантат против отцовских антигенов. В результате произошло бы раннее отторжение зародыша или позже -

плаценты. Следует искать объяснения, почему это не происходит.

В настоящее время существует концепция, заключающаяся в том, что отцовские антигены каким-то образом замаскированы и недоступны для распознавания. С этой точки зрения представляет большой интерес обнаруженный аморфный электроплотный слой толщиной около 2 мкм на поверхности трофобласта, который называется фибриноидом. В этом слое бесклеточного вещества обнаружены сульфатируемые протеогликаны, из чего можно предположить, что сульфатсодержащий слой должен иметь отрицательный заряд и поэтому отталкивать материнские лимфоциты, так как клеточные мембраны и мембраны лимфоцитов тоже имеют отрицательный поверхностный заряд. Таким образом, даже если клетки - киллеры, направленные против клеток отцовского происхождения, образуются, они будут удерживаться электростатическими силами от соприкосновения с трофобластом.

1.4. Ранние стадии развития собственно зародыша

После образования бластоцисты, параллельно с образованием оболочек зародыша, наступает одна из самых важных стадий развития эмбриона - гастрюляция, для которой характерны глубокие, но весьма упорядоченные перераспределения клеток в эмбриобласте. Одно из главных изменений, происходящих в начале гастрюляции - это приобретение клетками способности к направленным морфогенетическим перемещениям. Последнее состоит в том, что группы клеток, которые были прежде сильно удалены друг от друга, настолько сближаются, что между ними становятся возможными индукционные взаимодействия, играющие важную роль в становлении основных систем органов. Гастрюляция обеспечивает установление основного

структурного плана в виде трех зародышевых листков и дальнейшее развитие зародыша.

Как известно, гастрюляция у животных осуществляется 4 основными способами, путем:

- иммиграции (перемещение blastomeres внутрь зародыша);
- инвагинации (впячивание стенки внутрь бластулы);
- эпиболлии (обрастание быстро делящимися клетками тех клеток, где темп деления замедлен);
- деламинации (расщепление).

Гастрюляция у человека включает в основном три механизма - **деламинацию, иммиграцию и инвагинацию.**

Путем деламинации первыми из внутренней клеточной массы выделяются клетки, формирующие тонкий слой, называемый **гипобластом**. Из этого слоя образуется зародышевая и внезародышевая энтодерма. Гипобласт поставляет клетки, которые будут выстилать желточный мешок. Остальную часть внутренней клеточной массы (эмбриобласта), оставшуюся после формирования гипобласта, называют **эпибластом**. Помимо будущих эктодермальных клеток, эпибласт содержит клетки, которые в конечном счете иммигрируют через первичную полосу и превращаются в мезодермальный зародышевый листок и зачаток хорды. Напоминаем, что кроме этого эпибласт является источником внезародышевой эктодермы (эпителий амниотической оболочки).

Образование гипобласта можно рассматривать как первый этап гастрюляции. Второй этап гастрюляции и окончательное образование зародышевых листков начинается с появления скопления клеток в задней части эпибласта. Это скопление постепенно вытягивается в краниальном и куадальном направлениях, а затем эта утолщенная область приобретает форму, в результате которой она получила название первичной полосы. Появление первичной полосы -

результат индукционного взаимодействия между эпибластом и гипобластическим слоем (рис. 13).

Вытягивание первичной полоски в головном направлении происходит одновременно с разрастанием лежащего под ней гипобласта. По центру первичной полоски проходит борозда, называемая **первичной бороздкой**. Края бороздки по обе стороны утолщаются, образуя **первичные валики**. На головном конце первичной бороздки возникает местное утолщение, состоящее из плотно упакованных клеток и известное под названием **гензеновского узелка**. Его иногда рассматривают как несколько расширенный передний конец первичной полоски.

Часть эпибласта, примыкающая к первичной полоске, начинает утолщаться и образует зародышевую область, которую часто называют зародышевым щитком. Положение продольной оси будущего тела зародыша четко определяется расположением первичной полоски.

С образованием первичной полоски и гензеновского узелка начинается основной период гастрюляции. В результате происходящей в эпибласте миграции клеток в сторону гензеновского узелка и первичной полоски и их погружения, начинается образование среднего зародышевого листка (мезодермы) и зачатка хорды (рис. 14).

Наиболее обширная инвагинация мезодермальных клеток происходит вдоль первичной полоски, где образуется слой мезодермальных клеток, разрастающийся параллельно лежащему под ним слою зародышевой энтодермы. Другая основная область формирования мезодермы - у гензеновского узелка, через который инвагинируют мезодермальные клетки, образующие отросток направленный к головному концу и расположенный по средней линии зародыша, занимая место регрессирующей первичной полоски. Этот мезодермальный отросток превращается в хорду.

Вскоре после закладки презумптивных клеток хорды первичная полоска и гензеновский узелок регрессируют, причем этот процесс происходит в направлении хвостового конца зародыша.

Таким образом, с образованием общей массы мезодермы тесно связано происхождение цилиндрической осевой массы клеток, известной под названием хорды. Образование хорды имеет очень важное значение в дальнейшем развитии зародыша. Следует отметить, что у человека средняя часть студенистого ядра в межпозвонковых дисках рассматривается как остаток хорды. На ранних стадиях развития зародыша человека хорда - очень важная структура. Она служит одновременно как элементом эволюционной летописи, так и указателем месторасположения будущего позвоночного столба. Наряду с этим хорда является иницилирующим фактором в первом важном событии поздней гаструлы. Под ее воздействием формируется нервная система.

1.5. Нейруляция

Одно из первых индукционных событий - действие хорды на лежащую над ней эктодерму, что приводит к превращению полоски неспециализированных эктодермальных клеток в зачаток центральной нервной системы. Вначале эктодерма отвечает на индукцию образованием пластинки утолщенных клеток. Нервная пластинка недолго остается плоской. Вскоре после того, как она сформировалась, ее боковые края приподнимаются, образуя нервные валики, которые лежат по обе стороны нервной бороздки. Края нервных валиков в конечном счете смыкаются по средней линии дорсальной поверхности, образуя замкнутую **нервную трубку**. Ее формирование осуществляется путем инвагинации эктодермы и погружением ее в подлежащую мезодерму по направлению к хорде (рис. 15).

Когда приподнятые боковые стенки нервных валиков смыкаются, образуя нервную трубку, появляется новая группа эктодермальных клеток. Эти рыхло соединенные между собой клетки, первоначально располагающиеся в виде продольных рядов по обе стороны от дорсальной срединной линии между нервной трубкой и поверхностной эктодермой, образуют нервный гребешок.

Клетки нервного гребня наделены способностью к обширным, но строго регулируемым миграциям по всему телу. В головной части зародыша клетки нервного гребня начинают мигрировать в виде относительно единой массы. Они дают начало клеткам чувствительных корешков черепных нервов V, VII, IX, X, и клеткам краниальных парасимпатических ганглиев.

В туловище, клетки выходящие из нервного гребня, образуют как бы два главных потока. Один из них - поверхностный, а другой направлен к брюшной стороне, проходя через мезенхиму сомитов и огибая ее. Клетки, мигрирующие в поверхностном слое, включаются в эктодерму, где они дифференцируются в пигментные клетки.

Первые из клеток, мигрирующих в брюшном направлении, образуют парасимпатические ганглии, связанные с кишечником. Другие клетки этой группы образуют симпатические ганглии и мозговое вещество надпочечников. Некоторые клетки остаются вблизи первоначального нервного гребня и собираются в сегментные пары - ганглии спинномозговых нервов.

В период образования зародышевых листков и ранней нейруляции мезодерма зародыша состоит из мезенхимной ткани, заключенной между эпителиальными слоями эктодермы и энтодермы. Мезенхима - морфологический термин, обозначающий ткани, которые состоят из скоплений веретеновидных или звездчатых клеток, погруженных в межклеточное вещество.

1.6. Образование сомитов

На данном этапе развития внутри зародыша первичная кишка уже полностью окружена энтодермальными клетками. Вокруг энтодермы располагается мезодерма.

Вслед за изменениями, ведущими к образованию нервной трубки, дорзальные слои мезодермы, лежащие по обе стороны от хорды, расщепляются в продольном направлении, и вскоре начинается формирование **сомитов** - сегментарных парных структур. Пары сомитов вначале формируются в головной части зародыша. На следующих стадиях развития образуются новые пары сомитов, кзади от уже сформированных. Ввиду наличия краниокаудальных градиентов, некоторые процессы, уже завершившиеся в головной части зародыша, в хвостовой части только начинаются.

Клетки переднемедиальной части сомитов, которые известны под названием **склеротома**, выселяются из сомитов и окружают хорду и вентральную часть нервной трубки. В дальнейшем из клеток склеротома образуются позвонки, ребра, лопатки.

Оставшаяся часть сомитов дает начало внутреннему слою - миотому и боковому - дерматому. Из клеток миотома развивается мускулатура тела и конечностей, а из клеток дерматома - собственно кожа (дерма).

Остальная обширная масса ранней мезодермы, заполняющая боковые и брюшную части зародыша, расщепляется на два слоя:

- наружный, соединенный с эктодермой (**париетальная мезодерма**);
- внутренний, соединенный с энтодермой (**висцеральная мезодерма**).

Париетальную мезодерму вместе с лежащей над ней эктодермой называют **соматоплеврой**, а висцеральную мезодерму с лежащей под ней энтодермой -

спланхноплеврой. Полость, образуемая между этими двумя слоями мезодермальных клеток, известна под названием **целома** (первичная полость тела). Между этой мезодермой и сомитами находится тонкое связующее звено из мезодермальных клеток **промежуточной мезодермы**, имеющее в большей части метамерное строение. Из клеток промежуточной мезодермы в конечном счете возникают структуры мочеполовой системы.

Глава 2. ГИСТОГЕНЕЗ И ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ

В процессе дальнейшего развертывания генетической программы происходит дивергентное нарастание численности клеточных популяций, источниками которых являются три зародышевых листка. В результате их поэтапной дифференцировки (приобретение различий) и специализации, в конечном итоге (у взрослого человека), образуется около 200 разных типов клеток. При этом каждый тип исчисляется миллионами единиц. Все это становится возможным благодаря:

1. Чрезвычайно интенсивной пролиферации, требующей миллионов митозов.
2. Возникновению различий (дифференцировки) между клетками по мере увеличения их числа.
3. Объединению (интеграции) их в родственные ассоциации, которые в основном представлены четырьмя типами тканей, формирующих в определенном морфогенетическом плане соответствующие органы.

Ключевым звеном в современном понимании цито- и гистогенеза служит широко известное в настоящее время представление о стволовых клетках.

Прежде всего требует толкования само понятие стволовой клетки. Согласно современной цитологии, таковой может считаться та клетка, которая не только обладает возможностью (потенцией) к дифференцировке, а стало быть к специализации, но и сохраняет способность при делении к

самообновлению. Последнее свойство заключается в том, что при своем делении одна из образующихся двух дочерних клеток замещает материнскую клетку в своей изначальной потенциальной возможности, тогда как другая дочерняя клетка теряет это свойство, становясь или окончательно специализированной, или включается в процесс дальнейшей дифференцировки. Из этого следует, что стволовые клетки могут обладать большой потенциальностью (плюри-, поли- или мультипотентные клетки) или ограниченной (унипотентные клетки).

Если это положение экстраполировать на процесс эмбриогенеза, то, начиная с зиготы (тотипотентная, но не стволовая клетка), его можно представить в виде дивергентной дифференцировки и пролиферации клеток в результате их митотической активности, что приводит к образованию многочисленных (детерминированных в своем предназначении) типов клеточных элементов. Следует понимать, что данный процесс является результатом поэтапной реализации генетической программы, заключенной в генотипе зиготы. Как известно, в основе этого действуют механизмы экспрессии одних и репрессии других генов. Однако, для образования определенного специализированного типа клеток этого еще недостаточно без появления на соответствующем этапе дифференцировки стволовой клетки побудительных, индукционных к ее специализации факторов в виде тех или иных биологически активных веществ. В связи с тем, что эти факторы появляются в соответствующем возрасте развивающегося организма, в определенном месте и действуют на протяжении определенного отрезка времени, то становятся чрезвычайно важными не только в теоретическом, но и в практическом понимании следующие положения:

1. На определенном этапе развития некоторые типы стволовых клеток обладают альтернативой в своей

дифференцировке, что зависит от условий, в которых они могут оказаться. Это свойство называется компетенцией стволовых клеток.

2. В известные периоды развития организма в результате дифференцировки стволовых клеток образуются временные (провизорные) специализированные клеточные ассоциации, которые исчезают после формирования ими того или иного временного или постоянного органа. Возврат к этому в дальнейшем исключается.

3. После формирования многих дефинитивных (остаточных) тканевых структур и органов в животном организме исключаются генетической программой условия, позволяющие повторение митотической активности определенных стволовых клеток в целях полноценного обновления соответствующего органа.

В конечном итоге цитогенетическая дифференцировка приводит к окончательному образованию в организме животного и человека в основном трех категорий клеточных ассоциаций.

К первой категории следует отнести те, которые, будучи детерминированными в своем предназначении, сохранили полипотентные свойства, то есть это такие клетки, которые благодаря своей митотической активности обладают способностью дифференцироваться в разные типы специализированных клеток. К ним относятся стволовые родоначальные клетки форменных элементов крови, местом для которых, как известно, является красный костный мозг.

Особое место и значение в организме животного занимают первичные половые клетки или гоноциты, являющиеся носителями, так называемой зародышевой плазмы индивидуума.

Напоминаем один известный, но любопытный факт, заключающийся в том, что и родоначальные клетки крови и гоноциты зарождаются вне зародыша, в стенке желточного

мешка, откуда те и другие мигрируют в зародыш, поселяясь в видоизмененные для них первичные органы со специальными условиями внутреннего содержания.

Вторую категорию составляют клетки с ограниченной потенцией; они широко распространены в организме. Их митотическая активность обеспечивает поддержание целостности и непрерывного обновления определенных тканевых структур и клеточных ассоциаций. В первую очередь к ним следует отнести базальные клетки эпителиальных покровов, являющиеся, по сути, камбиальными элементами последних. Функцию обновления и репарации выполняют также разные виды соединительнотканых клеток, в том числе и остеобласты.

Следует отметить, что перечисленные выше стволовые клетки, в связи с присущей для них митотической активностью, являются уязвимыми мишенями для ионизирующего излучения. Кроме того, благодаря тому же свойству, они могут стать источниками развития злокачественных опухолей.

Этим формам поражения не подвержены клетки **третьей категории**, в силу того, что они в процессе эмбриональной дифференцировки утратили способность к делению, превратившись в высокоспециализированные перманентные клетки, поэтому при их гибели восстановление прежней клеточной структуры становится невозможным. Представителями этой категории являются нервные клетки, поперечно-полосатые скелетные мышечные волокна и кардиомиоциты.

Заметим, что мы, стремясь к общению, представили данную проблему в значительно упрощенном виде. Тем не менее, этой трактовки вполне достаточно для того, чтобы использовать ее основные положения в качестве критерия оценки правомерности некоторых попыток использования идеи о стволовых клетках при решении насущных проблем

медицины. Бесспорно, что в перспективе дальнейших научных исследований перед человечеством открываются большие возможности применения стволовых клеток в практических целях. *Однако, как правило, значительные научные идеи становятся предметом спекуляции в погоне за сенсацией, материальной выгодой или в целях саморекламы.*

Ажиотаж вокруг этой проблемы, прежде всего, выражается в стремлении использования эмбриональных стволовых клеток в целях восстановления поврежденных органов взрослого человека или как способ омоложения его и стимуляции тех или иных физиологических потенций. При этом по тем или иным причинам полностью игнорируются основные биогенетические законы, согласно которым, как было отмечено выше, во взрослом организме отсутствуют условия, способствующие дифференцировке стволовых клеток в желаемом направлении специализации. Но даже, если представить себе, что данный запрет можно преодолеть, то и в этом случае на успех рассчитывать не приходится, ибо трансплантат со стволовыми клетками во всех случаях является чужеродным для реципиента. А в этом случае любой мало-мальски грамотный специалист знает, что судьба данного трансплантата (или имплантата) предрешена реакцией иммунной системы на его отторжение. Но, тем не менее, хорошо известно, что уже давно с переменным успехом в клинике используют в терапевтических целях различные аллотрансплантаты, из которых наиболее распространенным является плацента. Стоит ли доказывать, что терапевтический эффект этого вовсе не связан со стволовыми клетками. В общем плане все многообразие данных способов лечения известно под названием тканевой терапии, положительный эффект которой объясняется наличием в трансплантате тех или иных биологически активных веществ. *По всей видимости,*

продолжительность их активирующего действия на организм реципиента соответствует времени пребывания в нем трансплантата. Следует помнить, что во всех случаях тканевой терапии необходимо соблюдать осторожность во избежание возможной повышенной реакции иммунной системы на трансплантат, что может привести к плачевным последствиям.

Намного сложнее стоит вопрос, касающийся трансплантации красного костного мозга, используемой при различных формах нарушения гемопоэза, а также в случаях его повреждения при радиационном облучении. Не вдаваясь в подробности, ограничимся замечанием, что решение этой проблемы сопряжено с преодолением больших трудностей на пути восстановления пролиферативной активности стволовых, родоначальник клеток крови.

Но, крайне казуистическими примерами в этой массовой путанице о стволовых клетках могут служить попытки возрождения идеи о возможности выращивания органов у взрослых людей путем имплантации им соответствующих эмбриональных зачатков. Например, нам известны публикации, в которых авторы не только вполне серьезно обсуждают вопрос об осуществимости выращивания зубов в челюстной лунке взрослого человека путем имплантации в нее эмбрионального зубного зачатка, но и готовы приступить к реализации данного проекта. В тщетности этой затеи можно убедиться в результате безуспешно проведенной работы, или предварительного познания сокровенной сущности цито - и гистогенеза.

Глава 3.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТКАНЯХ

Следует помнить, что основными критериями для выделения четырех типов тканей (эпителиальная, соединительная, мышечная и нервная) послужило не само происхождение их из трех зародышевых листков, а те общие морфологические признаки и функции, которыми каждая ткань отличается от других. При этом каждый тип ткани представлен в организме несколькими разновидностями, заключающимися в особых морфофункциональных свойствах тех органов, в состав которых они входят. В дальнейшем мы убедимся в том, что функциональное предназначение того или иного органа, представляющего собой интеграцию разнохарактерных тканевых элементов, определено соответствующим видом какого-то одного типа ткани. Все остальные тканевые элементы выполняют в органе вспомогательную роль, обеспечивая функциональную деятельность ведущих тканевых структур.

3.1. Эпителиальная ткань

В организме она представлена несколькими разновидностями, которые, даже на первый взгляд, сильно отличаются между собой по морфологическим признакам и это различие зависит вовсе не оттого, что они происходят от разных зародышевых листков. Однако при всем своем разнообразии эпителиальные ткани наделены общими существенными свойствами. Прежде всего необходимо выделить те виды эпителиальной ткани, которые

располагаются на границе между внешним окружением и внутренней средой организма. Следует знать, что под внутренней средой организма понимается система биологических жидкостей, к которым относятся кровь, межклеточная (интерстициальная) жидкость, лимфа и цереброспинальная жидкость. Эти пограничные эпителиальные ассоциации известны под названием покровного и выстилающего эпителия. Первый из них получил свое название из-за того, что он формирует непрерывный клеточный пласт, покрывающий кожу. Поэтому он назван эпидермисом, кожей. Согласно гистологической классификации эпидермис является наиболее типичным представителем многослойного плоского ороговевающего эпителия. Основное функциональное предназначение его заключается в защите подлежащей соединительной ткани кожи от всевозможных повреждающих воздействий внешней среды и формировании барьера на пути проникновения патогенных микроорганизмов. Здесь уместно отметить, что производными эпидермиса в коже являются потовые, сальные и молочные железы, волосы и ногти. Эпидермис постоянно обновляется за счет митотической активности стволовых клеток, которыми являются базальные эпителиоциты.

Наиболее разнообразен по форме и функции выстилающий эпителий, получивший свое название из-за того, что он выстилает изнутри стенки полых органов. Но если учесть, что он является наружным слоем слизистых оболочек полых органов (полость рта, глотка, пищевод и т.д.), то его с полным основанием можно рассматривать в качестве покровного эпителия, ибо полости этих органов являются внешней средой для организма. Следовательно, для него в той же мере свойственны защитные и барьерные функции по отношению к подлежащей соединительной ткани слизистых оболочек. К производным выстилающего эпителия относятся

различные экзокринные железы (слюнные, железы глотки, пищевода, желудка и т.д.). Для него также присуще свойство активного самообновления.

Наряду с этим выстилающий эпителий обладает некоторыми дополнительными специализированными функциональными свойствами, которые обусловлены морфофункциональными особенностями тех полых органов, в которых он находится. В качестве примера можно привести мерцательный (реснитчатый), всасывающий (микроворсинчатый или каемчатый), секреторный.

Разнообразие выстилающего эпителия особенно отчетливо проявляется в его гистологическом строении, что нашло отражение в соответствующей классификации, согласно которой он представлен:

1. Многослойным плоским частично ороговевающим (слизистая оболочка полости рта).
2. Многослойным плоским неороговевающим (слизистая оболочка пищевода).
3. Однослойно-многорядным мерцательным (слизистая оболочка дыхательных путей).
4. Однослойным высоким железистым (слизистая оболочка желудка).
5. Однослойным высоким каемчатым (слизистая оболочка тонкой кишки).
6. Однослойным смешанным (слизистая оболочка толстой кишки).
7. Переходным (слизистая оболочка мочевого пузыря).

Во вторую группу эпителиев надлежит отнести из них те, которые выполняют барьерную, разделительную функцию между отдельными жидкостными отсеками внутренней среды организма (кровь, межтканевая жидкость, лимфа, цереброспинальная жидкость, жидкость серозных полостей - брюшины, плевры, перикарда). В основном это однослойный плоский эпителий, получающий название в зависимости от

его принадлежности к тому или иному жидкостному отсеку, а именно:

1. Эндотелий (выстилает полости сердца, кровеносных и лимфатических сосудов).
2. Мезотелий (выстилает серозные полости).
3. Эпендима (выстилает желудочки головного мозга и центральный канал спинного мозга).

Третью разновидность эпителиальной ткани представляют широко распространенные в организме клеточные ассоциации, которые в процессе дифференцировки и специализации приобрели секреторные свойства (способность синтезировать сложные биологически активные полимерные вещества и выделять их во внешнюю или внутреннюю среду организма). В связи с тем, что они образуют паренхиму экзо- и эндокринных желез, то во всей своей совокупности их выделяют под названием железистого эпителия.

Представленное выше описание эпителиальной ткани не претендует на исчерпывающие данные, которые могли бы дублировать содержание учебных руководств по гистологии.

3.2. Соединительная ткань

Единственной тканью, происшедшей только из одного зародышевого листка, мезодермы, является соединительная ткань, началом формирования которой в эмбриогенезе (6-7 неделя) становится стадия дифференцировки сомитов мезодермы на **миотом** (источник развития скелетной мускулатуры), **дерматом** (дающий начало развитию собственно кожи) и **склеротом**. Последний представлен стволовыми плюрипотентными клетками, погруженными в межклеточное вещество.

За счет достаточной многочисленности и разнообразия видов соединительная ткань является самой распространенной тканью в организме в том понимании, что

нет ни одного органа, в образовании которого она не принимала бы участия. Поэтому она является составной частью всех органов без исключения. При всей своей разновидности и полифункциональном предназначении в организме соединительные ткани имеют много общего в своем строении, отличающего их от остальных типов тканей. Это отличие заключается в том, что соединительные ткани состоят не только из клеток, но и большей части межклеточного вещества, как продукта деятельности соединительнотканых клеток. Здесь уместно заметить, что кровь, которую нередко, по недоразумению, относят к соединительным тканям, ни в коей мере нельзя причислить к таковым, хотя бы потому, что плазма крови не есть продукт деятельности форменных элементов. Кроме того ее вообще не правомерно причислять к тканям, так как она является основной жидкостью внутренней среды организма, в поддержании гомеостаза которой (химический состав, температура, рН и т.д.) участвует множество органов. Для форменных элементов плазма крови служит в основном в качестве транспортной среды и создает условия для их жизнедеятельности.

Стало быть, все соединительные ткани состоят из клеток и межклеточного вещества, долевым объемом которого в некоторых видах намного преобладает над клетками. В свою очередь межклеточное вещество представлено двумя компонентами - фибриллярными (волоконистыми) структурами и основным аморфным веществом.

Все собственно соединительнотканые клетки объединяет не только общность их происхождения, но и общее цитологическое свойство, заключающееся в приобретении способности синтезировать и выделять в окружающую среду сложные полимерные вещества (белки и гликозаминогликаны), одни из которых предназначены для формирования волоконистых структур (фибриллярные белки),

а другие образуют основной компонент аморфного межклеточного вещества, представляющий собой сложную связь белков с гликозаминогликанами. Последние обладают способностью удерживать в данном месте в виде мягкого геля межклеточную жидкость, которая поступает сюда из кровеносных микрососудов в качестве фильтрата плазмы крови.

Волокнистые элементы межклеточного вещества состоят из фибриллярных белков, подразделяясь на коллагеновые и эластические волокна. Первые из них обладают прочностью, а другие растяжимостью. Сочетание этих качеств придает многим органам соответствующие биомеханические свойства.

В зависимости от состояния аморфного вещества, ориентации в пространстве фибриллярных структур, а также функциональной специализации клеток, соединительная ткань подразделяется на несколько типов и разновидностей. Согласно современной классификации принято выделять:

1. Рыхлую волокнистую соединительную ткань - самый распространенный вид соединительной ткани. Являясь составной частью всех органов, за исключением центральной нервной системы, она выполняет роль опосредующей среды в обменных процессах между кровью и клеточными структурами соответствующего органа. К клеткам принадлежащим этой ткани относятся фибробласты. Однако, наряду с ними, в ней всегда присутствуют, в том или ином количестве, клеточные элементы иного происхождения. Они представлены тканевыми базофилами (тучные клетки), макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами и плазмócитами.

2. Плотную неоформленную волокнистую соединительную ткань, образующую всевозможные оболочки и внутренние перегородки органов. В этой ткани преобладают волокнистые структуры (коллагеновые и

эластические волокна). Ее клетками являются фибробласты и фиброциты.

3. Плотную оформленную соединительную ткань, составляющую сухожилия мышц и связки. Она отличается от предыдущего вида соединительной ткани линейной ориентацией пучков коллагеновых или эластических волокон.

4. Соединительную ткань со специальными свойствами. Во взрослом организме ее представляют в основном два вида - ретикулярная и жировая ткани. Первая получила название от слова *Retikulum*, сеть, в силу того, что она образует мелкоячеистую и тонковолокнистую строю красного костного мозга, лимфатических узлов, селезенки,

Жировая ткань в организме человека представлена преимущественно скоплениями особых жировых клеток в тех или иных прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани. Самые значительные скопления ее наблюдаются под кожей в определенных местах тела. В анатомии эти скопления известны под названием подкожной жировой клетчатки. Степень ее выраженности в тех или иных местах зависит от пола и индивидуальных физиологических особенностей организма. Всю ее совокупность можно рассматривать в качестве своеобразного энергетического депо. На метаболизм жировой ткани существенное влияние оказывают многие гормоны, особенно инсулин и гормон мозгового вещества надпочечников, адреналин.

5. Опорную или скелетную соединительную ткань. К ней относятся три вида хрящевой ткани (гиалиновая, волокнистая и эластическая) и столько же видов костной ткани.

В костных тканях фибриллярные структуры представлены только коллагеновыми (клеящими) волокнами. В зрелой костной ткани они, будучи собранными в пучки, ориентированы в определенном порядке таким образом, что между ними остаются свободные

промежуточные пространства, заполненные основным, аморфным веществом, которое до обызвествления (кальцификации), то есть, на ранних стадиях развития кости, представляют собой жидкость, связанную с гликопротеидами и протеогликанами. В зрелой костной ткани эти вещества в большей мере замещены кристаллами гидроксиапатита.

Следовательно, межклеточное вещество зрелой костной ткани представляет собой твердый кальцифицированный матрикс, пронизанный в определенном порядке ориентации, коллагеновыми волокнами. Кроме того следует знать, что в этом матриксе имеется бесчисленное множество микроскопических ячеек, связанных между собой тонкими каналцами, в которых располагаются зрелые детерминированные костные клетки, то есть, такие клетки, которые утратили способность к митотической активности. При гибели их замещают новые клетки, являющиеся результатом детерминации остеобластов. Эти клетки известны под названием остеоцитов.

В организме человека выделяют следующие разновидности костной ткани.

1. Первичная незрелая грубоволокнистая костная ткань.
2. Вторичная зрелая тонковолокнистая пластинчатая костная ткань
3. Дентиноидная костная ткань.

Первый тип костной ткани выполняет в основном временную провизорную роль в остеогенезе. Появляясь на ранних стадиях его, первичная костная ткань в дальнейшем замещается зрелой тонковолокнистой пластинчатой костной тканью. Вместе с тем следует знать, что при переломах сращение отломков костей вначале осуществляется посредством первичной незрелой костной ткани, которая затем замещается зрелой костной тканью. В скелете взрослого человека первичная костная ткань имеется только в

некоторых, крайне ограниченных, местах. К ним относятся костный лабиринт внутреннего уха, зона ключично-реберного сочленения, область швов черепа, место прикрепления к костям сухожилий мышц и связок. Этой костной тканью представлен также цемент зуба - особое покрытие его корней, которое связывает корни зуба с периодонтом и, посредством последнего, со стенкой альвеол. В отличие от зрелой костной ткани межклеточное вещество первичной костной ткани представлено коллагеновыми волокнами, собранными в толстые грубые пучки без строго определенной ориентации, которые заключены в плотный кальцифицированный матрикс. Весь остальной скелет взрослого человека образован вторичной зрелой тонковолокнистой тканью.

И, наконец, дентоидная ткань в организме человека существует только в форме дентина - твердой основы зуба, коронковая часть которого покрыта эмалью, а корни - цементом.

3.3. Мышечная ткань

Стадия дифференцировки сомитов (6-7 недели) является началом гистогенеза мышечной ткани. Согласно существующей гистологической классификации мышечная ткань подразделяется на два, сильно различающихся между собой по строению, вида: поперечно-полосатая (исчерченная) мышечная ткань и гладкая (неисчерченная) мышечная ткань. Общим физиологическим свойством для них является способность к сокращению, благодаря наличию в цитоплазме мышечных клеток особых сократительных нитей, образованных фибриллярными белками - актином и миозином.

В свою очередь поперечно-полосатая (исчерченная) мышечная ткань в организме человека представлена двумя, во многом сходными по строению, но существенно отличающимися между собой, разновидностями. Первая из

них составляет самую значительную активную часть опорно-двигательного аппарата - скелетную мускулатуру, структурно-функциональной единицей, которой является поперечно-полосатое мышечное волокно. В отдельности такое волокно является многоядерным клеточным образованием - симпластом, ибо оно образуется в процессе развития в результате объединения множества предшествующих эмбриональных клеток, именующихся миобластами. В его формировании может принимать участие от 10 до нескольких тысяч миобластов, что зависит от длины развивающейся мышцы. При своей относительно значительной длине толщина мышечного волокна не превышает 0,1 мм.

Вторая разновидность поперечно-полосатой (исчерченной) мышечной ткани представлена в организме только одной сердечной мышцей, миокардом, являющимся совокупностью множества, плотно сгруппированных, мышечных волокон. Однако, в отличие от скелетной мышцы, отдельное мышечное сердечное волокно образуется в результате не слияния отдельных предшествующих клеток, а последовательного соединения множества коротких исчерченных мышечных клеток (кардиомиоцитов) посредством специализированных межклеточных контактов. Места контактирования в мышечном сердечном волокне между отдельными кардиомиоцитами носят название вставочных дисков. Следует отметить, что кардиомиоциты, хотя и представляют собой единую генерацию, не являются однотипными по своему функциональному предназначению в миокарде. Большая их часть по массе наделена только сократительными свойствами, тогда как другие (меньшая часть) приобрели особые функциональные свойства. К последним относятся проводниковые, пейсмекерные или атипичные кардиомиоциты (определяющие автономную

регуляцию сокращений сердца) и секреторные кардиомиоциты, которые находятся в миокарде предсердий.

Гладкая (неисчерченная) мышечная ткань в организме взрослого человека образует преимущественно мышечные оболочки полых внутренних органов, состоящих из определенной совокупности, соответствующим образом ориентированных (циркулярно, продольно или косо), одноядерных клеток веретенообразной формы, которые нередко называются гладкомышечными волокнами. Эти клетки не имеют поперечной исчерченности в связи с тем, что в их цитоплазме сократительные нити не отличаются упорядоченным периодичным распределением, которое характерно для поперечно-полосатых мышечных волокон. Кроме стенок полых внутренних органов (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишка, трахея, бронхи и т.д.) гладкая мышечная ткань входит в состав средних оболочек кровеносных сосудов. Наряду с этим в организме человека имеются органы содержащие сократительные клеточные элементы эпителиального происхождения, например, миоэпителиальные клетки экзокринных желез.

В заключение следует отметить, что сократительная деятельность сердечной мышцы и вся гладкая мускулатура не зависит от воли человека (от влияния коры большого мозга) в отличие от скелетной мускулатуры.

3.4. Нервная ткань

Особое место в организме человека занимает нервная ткань, под которой понимается вся совокупность клеточных структур, составляющая материальную основу нервной системы, включающей центральный отдел (головной и спинной мозг) и периферический (нервные узлы, нервы и нервные окончания).

В предыдущем обзоре ранних стадий эмбриогенеза человека отмечалось, что одно из важнейших событий в

развитии зародыша заключается в индукционном действии хорды на лежащую над ней эктодерму. В результате этого происходит превращение продольной полоски (от головного конца по направлению к хвостовому концу зародыша) неспециализированных эктодермальных клеток в зачаток центральной нервной системы. На стадии нейруляции и образования сомитов данная эктодермальная полоска претерпевает целый ряд сложных морфологических преобразований, вследствие чего формируется замкнутая с обеих концов нервная трубка, оказывающаяся погруженной в мезенхиму кзади от хорды и покрытая снаружи, сомкнувшейся на этом месте, эктодермой. Одновременно с этим появляется другая группа эктодермальных клеток, которые образуют по обе стороны от нервной трубки продольные нервные гребни. В дальнейшем, в процессе прогрессивного развития зародыша, из нервной трубки формируется центральная нервная система, а нервные гребни служат источником развития периферической нервной системы.

Изначально стенка нервной трубки состоит из стволовых плюрипотентных нейро-эктодермальных клеток, которые являются родоначальными элементами для следующих трех типов клеток нервной системы:

I. Нервные клетки (нейроны). Самым характерным морфологическим отличием нервных клеток от других клеток животного организма является наличие у них чрезвычайно длинных отростков, проводящих нервный импульс только в одном направлении. В организме человека нервная клетка имеет как минимум два отростка. Один из них называется осевым, аксоном или нейритом, по которому нервный импульс проводится центробежно (от тела нервной клетки). Второй отросток известен под названием дендрита (древовидный отросток), проводящего нервный импульс в центростремительном направлении (к телу нервной клетки).

В большинстве случаев эти отростки (в отличие от нейритов) ветвятся в пределах расположения тел нервных клеток. Те участки тела нервной клетки, от которых отходят отростки, называются полюсами. Подавляющее большинство нервных клеток (исчисляются миллионами) имеют множество отростков. В таком случае среди них только один выполняет функцию аксона, а все остальные относятся к дендритам. Длина нервных отростков колеблется в очень широких пределах (от долей миллиметра до десятка сантиметров), тогда как размеры тела (околоядерная зона) составляют от 5 до 140 мкм. Тела нервных клеток различаются не только величиной, но и формой. При их описании выделяют грушевидные, колбообразные, звездчатые, веретенообразные, пирамидальные, зерновидные и т.д.

По занимаемому месту в нервной системе все нервные клетки можно разделить на три типа, функционально отличающиеся между собой.

1. Сенсорные (чувствительные) нервные клетки. Они представлены псевдоуниполярными (в подавляющем большинстве) или биполярными нейронами. Следует отметить, что псевдоуниполярные клетки являются разновидностью биполярных клеток. Напомним, в организме человека однополюсных (одноотросчатых) нервных клеток нет. Функциональное предназначение их заключается в доставке в центральную нервную систему от периферии организма тех или иных видов ощущений.

2. Ассоциативные или вставочные нервные клетки. Относясь к многополюсным (многоотросчатым) клеткам, они локализируются в определенных зонах серого вещества центральной нервной системы (в спинном и головном мозгу). Осуществляют обширные связи между различными ядерными центрами нервной системы.

3. Двигательные, моторные нервные клетки. Это довольно крупные (около 120 мкм) мультиполярные

(многоотростчатые) клетки, которые локализуются в двигательных ядрах серого вещества спинного и головного мозга, а также в вегетативных узлах (узлы автономной нервной системы). Их аксиальные отростки (нейриты) направляют нервный импульс на периферию, где посредством контактов вызывают соответствующее действие тех или иных исполнительных клеточных структур органа.

В учении о нервной системе издавна принято называть нервные клетки нейронами. В настоящее время этот термин употребляется при анализе и описании связей между нервными клетками, формирующими в нервной системе пути проведения нервных импульсов от одних ядерных центров к другим. Первоосновой понимания деятельности нервной системы является представление о рефлекторной дуге, которая рассматривается как базисный, простейший элемент или элементарное структурно-функциональное звено нервной системы, состоящее из последовательно связанных нейронов и осуществляющее двухстороннюю связь центральной нервной системы с периферией организма. В нервной системе человека имеются как простые, так и сложные рефлекторные дуги. Простая рефлекторная дуга состоит всего лишь из двух нейронов. Первым из них является чувствительный нейрон (чаще всего псевдоуниполярная нервная клетка), а вторым - двигательный мотонейрон. Они соответственно обозначают вход в центральную нервную систему и выход из нее. Такая рефлекторная дуга лежит в основе сухожильного рефлекса, то есть сократительной реакции скелетной мышцы при раздражении рецепторов ее сухожилия.

Сложная рефлекторная дуга состоит из трех и более нейронов. В данном случае количество их увеличивается за счет вставочных, ассоциативных нейронов, которые включаются последовательно между чувствительным и двигательным нейронами. Подобные рефлекторные дуги

осуществляют более сложные реакции организма, что зависит от уровня опосредующих ядерных центров нервной системы.

Передача нервного импульса с одного нейрона на другой осуществляется в местах контактирования между ними. Специализированные межнейронные контакты называются синапсами. По способу передачи нервного импульса с одного нейрона на другой синапсы подразделяются на электрические и химические. В первом случае передача нервного импульса осуществляется через щелевые контакты. К химическим опосредующим веществам относятся в основном адреналин и ацетилхолин.

II. Важнейшим условием функционирования нервной системы является исключение возможности поступления к нервным клеткам из крови веществ способных оказывать на них неблагоприятное влияние. На их пути находится барьер, состоящий из определенного комплекса тканевых структур, главные из которых представлены вспомогательными клеточными элементами нервной ткани, известными под названием **нейроглиальных клеток**. Одни из них тесно окружают тела нервных клеток (олигодендроциты и астроциты), а другие образуют изоляционные оболочки вокруг их отростков (леммоциты или Швановские клетки). Кроме барьерной функции эти клетки выполняют вспомогательную роль в проведении нервного импульса, а также по некоторым данным, участвуют в формировании механизмов памяти. Некоторые из них обладают секреторными свойствами.

III. Центральная нервная система содержит в себе полости. В головном мозгу они называются желудочками, а в спинном мозгу – центральным каналом. Будучи заполненными цереброспинальной жидкостью, изнутри эти полости выстланы особого рода однослойным эпителием, который называется эпендимой. Ее клетки, эпендимоциты, имеют общий источник происхождения с нервными и нейроглиальными клетками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бодмер Ч. Современная эмбриология. М.: Мир, 1971.
2. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развития организма. Л.: Медгиз, 1959.
3. Волкова О.В., Пикарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина, 1976.
4. Гудвин Б. Аналитическая физиология клеток и развивающихся организмов. М.: Мир, 1979.
5. Дыбан А.П. Очерки патологической эмбриологии человека. Л.: Медицина, 1959.
6. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. М.: Мир, 1983, тт. 1, 2.
7. Кнорре А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами сравнительной и патологической эмбриологии. Л.: Медицина, 1967.
8. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина, 1971.
9. Маресин В.М. Пространственная организация эмбриогенеза. М.: Наука, 1990.
10. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. Изд. второе исп. и доп. – СПб: СПбГМА, Из-во ДЕАН, 2004. -400 с., 328 илл.
11. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. М.: Медгиз, 1959.
12. Светлов П.Г. Физиология (механика) развития. Л.: Наука, 1978, тт. 1,2.
13. Северцов А.Н. Морфологические закономерности эволюции. М.-Л., 1939.
14. Станек И. Эмбриология человека. Братислава: Веда, 1977.
15. Тринкаус Дж. От клеток к органам. М.: Мир, 1972.
16. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода (морфологические основы). М.: Медицина, 1987.
17. Шмальгаузен И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. М., 1938; Новосибирск: Наука, 1982.
18. Шмальгаузен И.И. Регуляция формообразования в индивидуальном развитии. М.: Наука, 1964.
19. Шмидт Г.А. Эмбриология животных. Часть I: Общая эмбриология. Часть II: Частная эмбриология. М.: Сов. наука, 1951, 1953.

КОСТИЛЕНКО Ю.П., ШЕПІТЬКО В.І

**ОСНОВНІ ПЕРІОДИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО
РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ,
ГІСТОГЕНЕЗ І ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ТКАНИНИ**

Підписано до друку 23.05.07 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний 80г/м². Гарнітура Times New Roman.

Ум.-друк. арк. 7,77.

Ум.фарб.-відб. 7,69. Обл.-вид.арк. 6,73.

Тираж 1000. Зам. № В-7.

ТОВ «Полімет»
36002, м. Полтава, вул. Фрунзе, 153а.