

ЛЕКЦИЯ 12

ОБЗОР РАННЕГО ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

1 Развитие млекопитающих. Особенности дробления. Образование бластоцисты

2 Раннее обособление внезародышевых органов, их отличительные особенности

3 Плацента: строение, морфологическая и морфофункциональная классификация, функции плаценты

4 Особенности строения пуповины и ее роль в развитии зародыша

1 Развитие млекопитающих. Особенности дробления. Образование бластоцисты

Детеныши высших млекопитающих рождаются уже вполне сформированными, правда, с разной степенью зрелости новорожденных. У хищников родители могут легко защитить свое потомство, а поэтому рожают слепых, не способных к самостоятельному движению детенышей. У копытных детеныши почти сразу после рождения способны следовать за стадом и ориентироваться во внешней среде благодаря хорошему развитию органов чувств и опорно-двигательного аппарата.

Продолжительность же эмбрионального периода развития определяется как выше названными факторами, так и степенью совершенства взаимосвязей плода с организмом матери через присущий только млекопитающим животным временный зародышевый орган – плаценту.

Внутриутробный характер развития определяет небольшое накопление яйцеклеткой резервного трофического материала – желтка, используемого лишь на осуществление процессов дробления – олигоизолецитальный тип.

Оплодотворение у представителей млекопитающих животных внутреннее. Оно осуществляется в верхней трети яйцеводов. Половые клетки для повышения своей функциональной активности и включения хемотаксического механизма их взаимодействия выделяют по два класса специфических веществ: гиногамоны (выделяются женскими гаметатами) и андрогамоны (выделяются мужскими гаметатами).

При приближении сперматозоидов овоциты выделяют на поверхность вторичных оболочек видоспецифические гиногамоны II класса – фертилизины (fertilis – плодovitый), а половые клетки самцов – антифертилизины. Их химическое притяжение обеспечивает фиксацию на клетках лучистого венца сперматозоидов и проявление последними акросомной реакции, вследствие которой выделяющиеся гиалуронидаза и протеазы разрушают вторичные оболочки яйцеклетки.

Один из наиболее подвижных сперматозоидов теперь вступает в непосредственный контакт с оволеммой. Оволемма, активно отвечая на это воздействие, выпячивается, образует бугорок оплодотворения. Постепенно охватывая его головку и шейку, первичная оболочка яйцеклетки смыкается и отторгает оставшийся хвостик мужской гаметы (для формирования зиготы необходимы только ядро и проксимальная центриоль сперматозоида).

Как только головка и шейка сперматозоида окажутся втянутыми в цитоплазму овоцита, происходит распад впяченной части оволеммы, подтягивание кортикальных гранул к плазмолемме (вначале в области бугорка оплодотворения) и их опорожнение. В результате находившиеся там гликозаминогликаны свободно изливаются на поверхность первичной оболочки яйцеклетки. Таким способом оволемма усиливается уплотняющимся слоем сложных углеводов, формирующих специальную оболочку оплодотворения. Оболочка оплодотворения препятствует проникновению в яйцеклетку оставшихся сперматозоидов, предупреждая явление полиспермии.

Ядро сперматозоида (мужской пронуклеус) сближается с ядром овоцита (женский пронуклеус). Их оболочки и хромосомные наборы, объединяясь, формируют общее ядро (синкарион) нового организма в одноклеточной форме – зиготы, которая вследствие взаимной ассимиляции двух половых клеток и совмещения двойной наследственной основы значительно активизирует свои обменные процессы.

Поступившая в яйцеклетку проксимальная центриоль сперматозоида сразу же удваивается, начинает расходиться к полюсам и формировать веретено деления – зигота вступает во второй этап эмбриогенеза – дробление.

Дробление зиготы у млекопитающих происходит за время ее медленного перемещения по яйцеводу. Оно полное (голобластическое), но не равномерное. Неравномерность дробления вытекает из необходимости бластулы, попадающей в матку, обеспечивать себя питанием за счет секретов маточных желез. Следовательно, нужны клетки для всасывания питательных веществ из так называемого «маточного молочка». Такие клетки должны занимать поверхностное положение.

В результате первой меридианной борозды дробления зиготы образуются уже разные в морфофункциональном отношении бластомеры – светлый и темный. Светлый бластомер в следующий тур дробления входит раньше, темный позднее. Поэтому в дальнейшем потомки светлого бластомера делятся быстрее, они значительно уступают потомкам темного в величине и, преобладавая количественно, медленно обрастают более крупные темные бластомеры, которые остаются в центральной части бластулы в виде узелка клеток, используемых на развитие зародыша и его временных провизорных органов. Таким образом появляется шаровидная бластула, внешне напоминающая тутовую ягоду, что послужило основанием для присвоения ей наименования морулы.

В моруле различаем наружный слой из мелких светлых клеток, которые сразу же после попадания ее в матку начинают активно всасывать «маточное молочко» – трофобласт (*trophe* – пища) и внутренний узелок из темных бластомеров – эмбриобласт. Секрет маточных желез, всасываемый клетками трофобласта, передается внутрь морулы, накапливаясь между трофо- и эмбриобластом. Такая поздняя бластула становится бластодермическим пузырьком, или бластоцистой.

Накапливающееся в ней «маточное молочко» отесняет эмбриобласт кверху, который, прижимаясь к трофобласту, принимает теперь форму, близкую к дискобластуле птиц. А поэтому гаструляция и все основные последующие процессы дифференцировки у зародыша млекопитающих повторяют известные уже особенности развития птиц.

2 Раннее обособление внезародышевых органов, их отличительные особенности

Гаструляция осуществляется под защитой трофобласта путем миграции и деламинации.

В центральной части эктодермы оформляется зародышевый щиток. В нем дифференцировочные и миграционные процессы приводят к появлению первичной полоски и гензеновского узелка, служащих так же, как и у птиц, в качестве вспомогательных образований для подворачивания под эктодерму клеточных зачатков, из которых образуются хордальная, нервная пластинки и парная мезодерма.

Мезодерма расслаивается на париетальный и висцеральные листки, а при последующей дифференциации в ней появляются сомиты, сегментные ножки и спланхнотом.

Известным уже способом у эмбриона млекопитающих происходит обособление зародышевых и внезародышевых частей.

В результате образования туловищной складки оформляется тело зародыша, появляется из энтодермы с висцеральным листком мезодермы первичная кишка и слабо развитый желточный мешок. За счет срастания внутренних и наружных листков амниотической складки появляются внутренняя (амнион) и наружная (хорион) плодные оболочки. Выпячивание вентральной стенки первичной кишки формирует среднюю – сосудистую оболочку (аллантаис).

В числе особенностей эмбриогенеза млекопитающих следует заметить, что желточный мешок у них заключает в себе не типичный желток, как у птиц, а нерасходованную часть «маточного молочка», а также различие в наименовании и качестве внешней оболочки.

3 Плацента: строение, морфологическая и морфофункциональная классификация, функции плаценты

В формировании хориона (chorion – кожа) принимает участие не только наружный листок амниотической складки, но и оставшийся трофобласт, клетки которого трансформируются преимущественно в железистые образования с эндокринной функцией.

Для обеспечения всеобъемлющего тесного взаимодействия развивающегося в утробе самки зародыша с материнским организмом у млекопитающих формируется новый специфический зародышевый орган – плацента (placenta – лепешка; имеет такую форму у приматов), включающая детскую и материнскую части.

Детская (плодная) часть ее образуется за счет структур аллантаиса, хориона и трофобласта, материнская – слизистой оболочки матки.

Чтобы установить тесный контакт двух организмов, отдельные участки аллантаиса, в которых развиваются кровеносные сосуды, срастаются с участками хориона и выпячиваются в сторону слизистой оболочки матки. Так формируются разные по длине и сложности ветвления ворсинки аллантахориона, в дальнейшем называемые просто ворсинками хориона, так как их внешним, видимым невооруженным глазом будет хориальный слой. Описываемые особенности хориона позволяют эту плодную оболочку именовать по ее морфофункциональным признакам как ворсинчатую.

В каждой простой или сложной по форме ворсинке различают эпителиальный наружный слой и внутреннюю соединительнотканную основу с кровеносными сосудами. Такой же морфологический принцип заложен и в структуре слизистой оболочки матки – эндометрии.

Плацента, объединяя организм развивающегося плода с организмом матери, формирует новую комплексную систему «мать–плод», которая обеспечивает снабжение развивающегося организма питательными веществами, выведение большей доли продуктов его жизнедеятельности, газообмен между тканями зародыша и кровью матери, защиту нового организма от возможных неблагоприятных воздействий химических, биологических и физических факторов внутренней и внешней среды (гематоплацентарный барьер) и регуляторную, в поддержании процессов беременности, роль за счет выработки нескольких типов гормонов (хорионический гонадотропин, прогестерон и др.).

Особую значимость приобретает плацента в установлении взаимоотношений иммунной терпимости (толерантности) клеточных и гуморальных защитных факторов организма матери к антигенам развивающегося плода. Антигены плода в генетическом отношении для матери являются за счет сперматозоидов наполовину чужеродными. Это обстоятельство в комплексе с рядом сопутствующих причин может выступать часто в роли предрасполагающей базы для развития конфликтной ситуации в системе «мать–плод» с угрозой невынашивания плода и прекращения беременности, что обязательно надо учитывать врачу ветеринарной медицины при анализе случаев эмбриональной смертности и самопроизвольных абортов.

У различных млекопитающих плацента имеет четко выраженные анатомические и гистологические семейственные особенности строения. Они определяются типом взаимосвязей ворсинок плодных оболочек со структурными компонентами эндометрия, отчего, в свою очередь, зависят длина пути и число слоев, через которые должны пройти питательные вещества из трофических сосудов слизистой оболочки матки в сосуды ворсинок, а также сроки изгнания плодных оболочек (последа) из полости матки после окончания родового процесса, вероятность наступления и формы проявления послеродовых осложнений в организме матери.

Исходя из изложенного, у представителей разных семейств млекопитающих обнаруживаются различные длина, разветвленность, количество и характер расположения ворсинок на хорионе, что позволяет классифицировать плаценты по анатомическим признакам на диффузную (рассеянную), множественную (котиledonную), поясковую (кольцевидную) и дискоидальную, а по структурным особенностям их взаимосвязей с эндометрием матки на коррелированные с первыми гистологические типы: эпителиохориальную, десмохориальную, эндотелиохориальную и гемохориальную.

Первый вариант является самым простым. Такой тип плаценты присущ свиньям, лошадям, верблюдам и ослам. У плодов названных животных ворсинки хориона короткие, неразветвленные; они лишь прилегают к покровному эпителию слизистой оболочки матки или входят в просветы маточных желез, не нарушая целостности эпителиальной ткани.

Путь питательных веществ к зародышу при таком способе взаимоотношений между матерью и плодом будет самым длинным, а уровень обменных процессов наименее продуктивным. Оттого у них большое количество ворсинок с разной плотностью расположения диффузно рассеяны по всей поверхности хориона, растающего как в беременный, так и в небеременный рога матки.

В качестве положительных свойств такого типа взаимосвязи следует отметить простоту процессов изгнания плодных оболочек из матки, идущих вслед за рождающимся детенышем, и слабую предрасположенность к послеродовым осложнениям.

У жвачных животных ворсинки хориона удлиняются, их эпителиоциты выделяют ферменты, разрушающие эпителиальный слой эндометрия, вследствие чего они погружаются в соединительную ткань собственной пластинки (десмохориальная плацента). Путь питательных веществ укорачивается. Это обуславливает количественное уменьшение числа ворсинок и изменение характера их расположения на хорионе. Ворсинки формируют отдельные кустовидные скопления чашеобразной формы –котиledonы, расположенные в 3–4 ряда (48–100 штук), отчего по анатомическим признакам она и является множественной, состоящей из отдельных

плацентом, в которых ворсинки каждого котиледона тесно взаимодействуют с ограниченными бородавчатого типа выпячиваниями слизистой оболочки матки – карункулами с разветвленной в них сетью кровеносных сосудов.

Послеродовые процессы разъединения ворсинок хориона и слизистой оболочки матки усложняются, что удлиняет сроки отделения и «последа» до 3–6 часов. При ослаблении сократительной способности гладкой мускулатуры плодные оболочки могут задерживаться в полости матки и на более длительное время, способствуя развитию разных форм послеродовой патологии.

У хищных млекопитающих ворсинки приобретают сложную разветвленную форму, проникают в глубокие слои собственной пластинки эндометрия, контактируют своими ответвлениями со стенками кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, основными представителями которых являются сосуды питающего типа – капилляры. Стенка же капилляров состоит из эндотелия (сосудистого эпителия) и базальной мембраны. Поэтому такой гистологический тип плаценты получил название эндотелиохориальной.

Питательным веществам в этом типе плацент необходимо преодолеть только простейшую по строению стенку кровеносного капилляра слизистой оболочки матки и все упоминаемые выше слои ворсинки аллантохориона. Это обстоятельство предопределяет дальнейшее уменьшение числа ворсинок на хорионе. Они выражены лишь в самой срединной части его, охватывая зародыш в виде узкого пояса кольцевидно (поясковая, или кольцевидная, плацента).

Уровень обменных процессов при таком типе плацентации плодов значительно повышается, но при родах могут возникать кровотечения и развиваться другие формы послеродовой патологии.

У приматов, некоторых насекомоядных, животных и грызунов число ворсинок на хорионе сокращается до самого минимального количества, вследствие чего они занимают ограниченную зону в форме диска, но зато ворсинки приобретают наиболее сложное и разветвленное строение. К тому же они наиболее глубоко проникают в слои слизистой оболочки матки, достигают кровеносных сосудов, пронизывают их стенки насквозь и внедряются в просветы, так что эпителий ворсинок напрямую контактирует с материнской кровью. Однако, следует заметить, что материнская кровь и кровь плода не смешивается, так как они отграничены друг от друга последовательно расположенными структурами ворсинок хориона: эпителием, соединительной тканью и стенкой кровеносных капилляров, которые и составляют у представителей перечисленных выше млекопитающих гематоплацентарный барьер. Уровень обменных процессов у них самый высокий, вероятность родовых и послеродовых осложнений наибольшая.

4 Особенности строения пуповины и ее роль в развитии зародыша

Пуповина развивается из остатков желточного мешка и аллантоиса и содержит их. Она формируется к пятой неделе развития, заменяя желточный мешок в качестве источника питательных веществ для эмбриона. Пуповина не соединена напрямую с кровеносной системой матери, а соединяется с плацентой, которая переносит вещества в кровь матери и из неё, не допуская прямого смешивания. Длина пуповины примерно равна длине от макушки до крестца плода на протяжении всей беременности. Длина пуповины у доношенного новорожденного обычно составляет около 50 сантиметров (20 дюймов) в длину и около 2 сантиметров (0,75 дюйма) в диаметре. Этот диаметр быстро

уменьшается в пределах плаценты. Полностью открытая пупочная артерия состоит из двух основных слоёв: внешнего слоя, состоящего из гладкомышечных клеток, расположенных по кругу, и внутреннего слоя, в котором клетки расположены довольно беспорядочно и свободно, погружены в богатое межклеточное вещество и окрашены метакрохроматическим красителем. Гладкомышечные клетки этого слоя довольно слабо дифференцированы, содержат лишь несколько крошечных миофибрилл и поэтому вряд ли активно участвуют в процессе закрытия после рождения.

Пуповину можно обнаружить с помощью УЗИ на шестой неделе беременности, а хорошо визуализировать на восьмой–девятой неделе.

Подкожная оболочка пуповины является хорошим источником мезенхимальных и эпителиальных стволовых клеток. Мезенхимальные стволовые клетки пуповины (UC–MSC) используются в клинической практике для лечения остеоартрита, аутоиммунных заболеваний и многих других состояний. Их преимущества включают более эффективный сбор и размножение, а также иммуносупрессивные свойства, которые определяют их потенциал для использования при трансплантации. Их применение также позволило бы преодолеть этические возражения, связанные с использованием эмбриональных стволовых клеток.

Пуповина содержит желе Уортона, желеобразное вещество, состоящее в основном из мукополисахаридов, которое защищает кровеносные сосуды внутри. Она содержит одну вену, которая доставляет насыщенную кислородом и питательными веществами кровь к плоду, и две артерии, которые отводят дезоксигенированную и обедненную питательными веществами кровь прочь. Иногда в пуповине присутствуют только два сосуда (одна вена и одна артерия). Иногда это связано с аномалиями развития плода, но также может протекать без сопутствующих проблем.

Обычно вены переносят насыщенную кислородом кровь, а артерии – дезоксигенированную кровь (единственными исключениями являются лёгочные вены и артерии, соединяющие лёгкие с сердцем). Однако такое название отражает тот факт, что пупочная вена переносит кровь к сердцу плода, а пупочные артерии – от него.

Кровоток в пуповине составляет примерно 35 мл/мин на 20–й неделе и 240 мл/мин на 40–й неделе беременности. С учётом веса плода это соответствует 115 мл/мин/кг на 20–й неделе и 64 мл/мин/кг на 40–й.

В терминах расположения проксимальная часть пуповины относится к сегменту, наиболее близкому к эмбриону или плоду в эмбриологии и медицине плода, а также к наиболее близкому к плаценте сегменту в патологии плаценты, а дистальная часть – наоборот.

Пуповина входит в организм плода через брюшную полость в том месте, которое (после отделения) станет пупком (пупочной впадиной или пупком). Внутри плода пупочная вена продолжается до поперечной борозды печени, где она разделяется на две части. Одна из этих ветвей соединяется с печёночной воротной веной (соединяясь с её левой ветвью), которая переносит кровь в печень. Вторая ветвь (известная как венозный проток) огибает печень и впадает в нижнюю полую вену, по которой кровь поступает к сердцу. Две пупочные артерии отходят от внутренних подвздошных артерий и проходят по обеим сторонам мочевого пузыря в пуповину, замыкая круг и возвращая кровь к плаценте.