

# ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

ЛЕКЦИЯ №14



# ВОПРОСЫ:

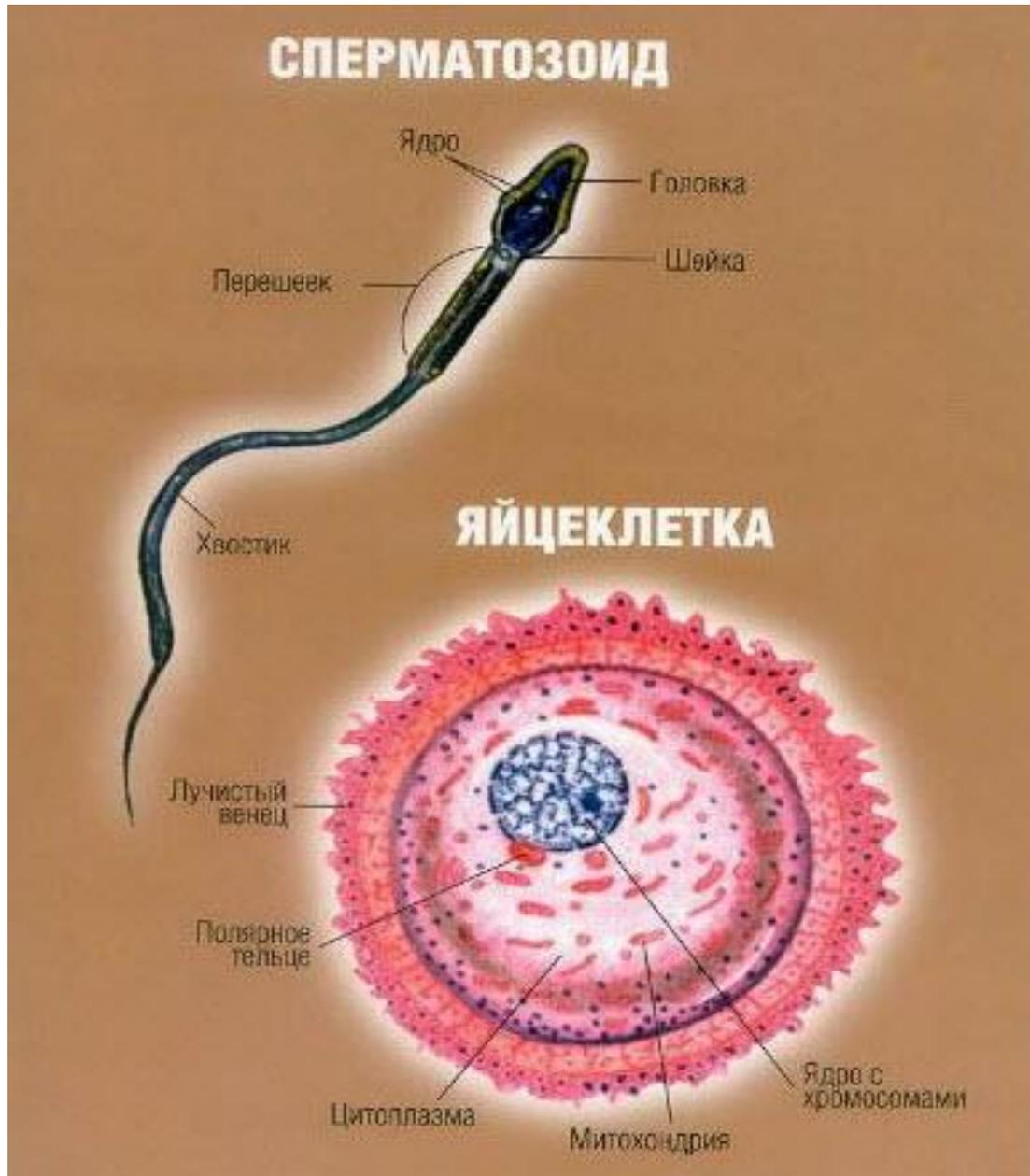
1. **Характеристика половых клеток и оплодотворение.**
2. **Дробление, имплантация, способы гаструляции и ранний органогенез.**
3. **Этапы эмбрионального развития человека.  
Критические периоды развития.**
4. **Плацента и ее типы.**
5. **Строение гемохориального барьера.**
6. **Амнион, аллантоис, желточный мешок, ворсинчатый хорион.**

# ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

Временная шкала

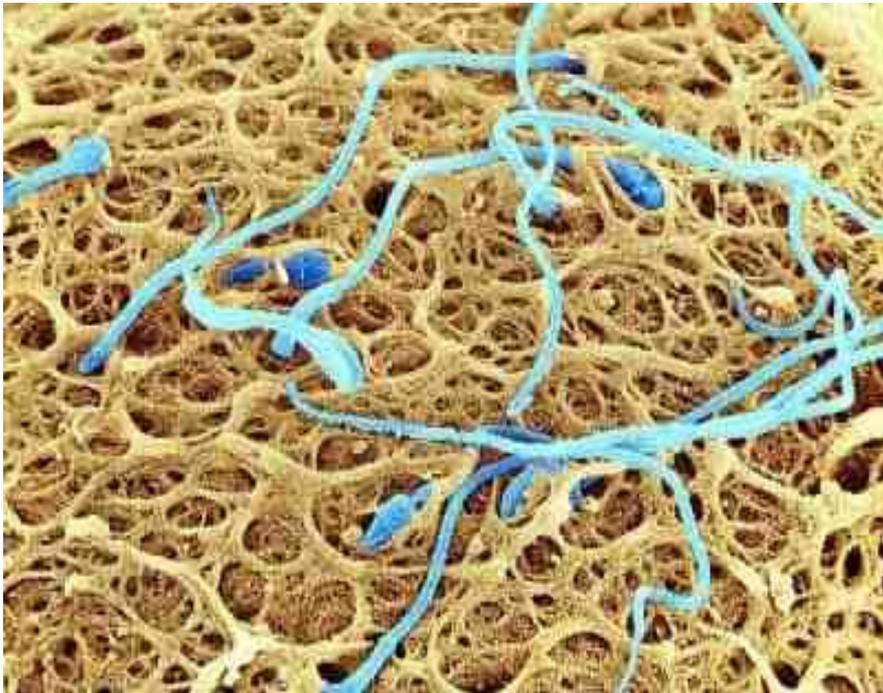
0	Оплодотворение			ЗАРОДЫШЕВЫЙ ПЕРИОД
с 1 по 4 день	Дробление			
с 4 по 7 день	Стадия бластоцисты			
7-й день	Первая фаза гаструляции	Имплантация		ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД
			Первичное образование внезародышевых органов	
с 14 по 17 день	Вторая фаза гаструляции			
с 18 по 28 день	Формирование комплекса осевых зачатков		Образование амниотического пузыря и плаценты	
с конца 3-й недели по 8-ю неделю	Первичное формирование тканей, органов и систем			
с 9-й по 40-ю неделю	Дальнейшее развитие тканей, органов и систем		Функционирование плаценты и оболочек плода	ПЛОДНЫЙ ПЕРИОД

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛОВЫХ КЛЕТОК



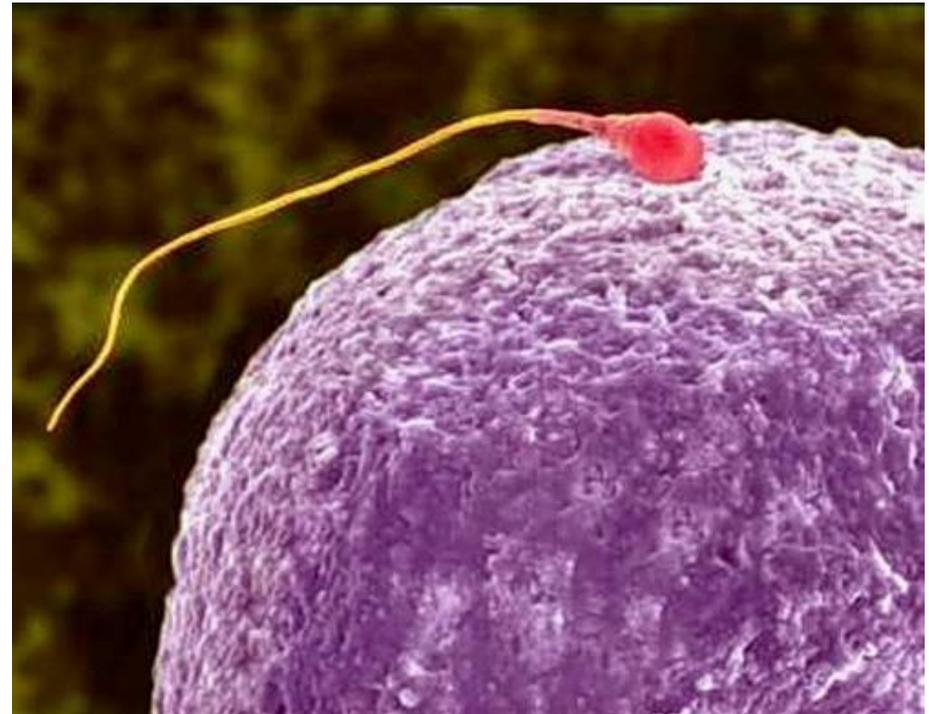
# 1. ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

ПРОЦЕСС ВЗАИМНОЙ АССИМИЛЯЦИИ МУЖСКОЙ И ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ КЛЕТКИ С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ДИПЛОИДНОГО НАБОРА ХРОМОСОМ И ОБРАЗОВАНИЕМ ОДНОКЛЕТОЧНОГО ЗАРОДЫША – ЗИГОТЫ



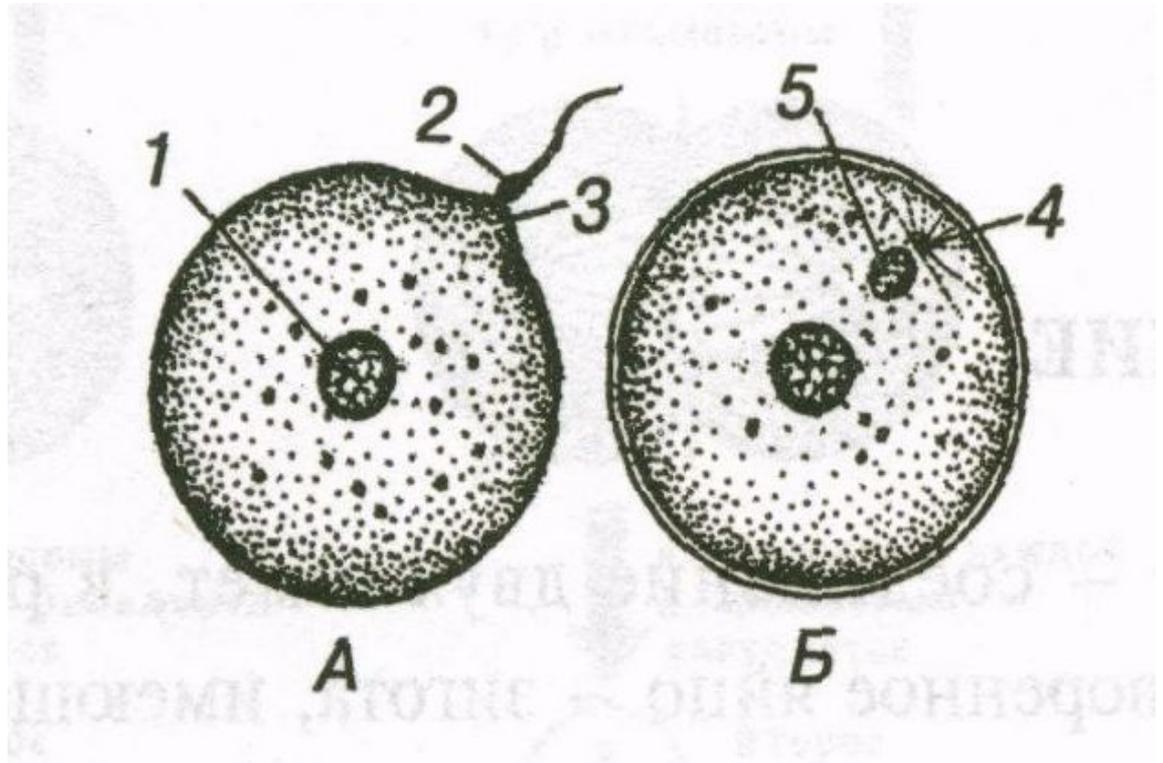
*Происходит в маточной  
трубе, где ядро яйцеклетки  
сливается с ядром  
сперматозоида*

## Оплодотворение



# СТАДИИ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЕ ЗИГОТЫ

1. Дистантные взаимоотношения
2. Контактные взаимоотношения
3. Стадия синкариона



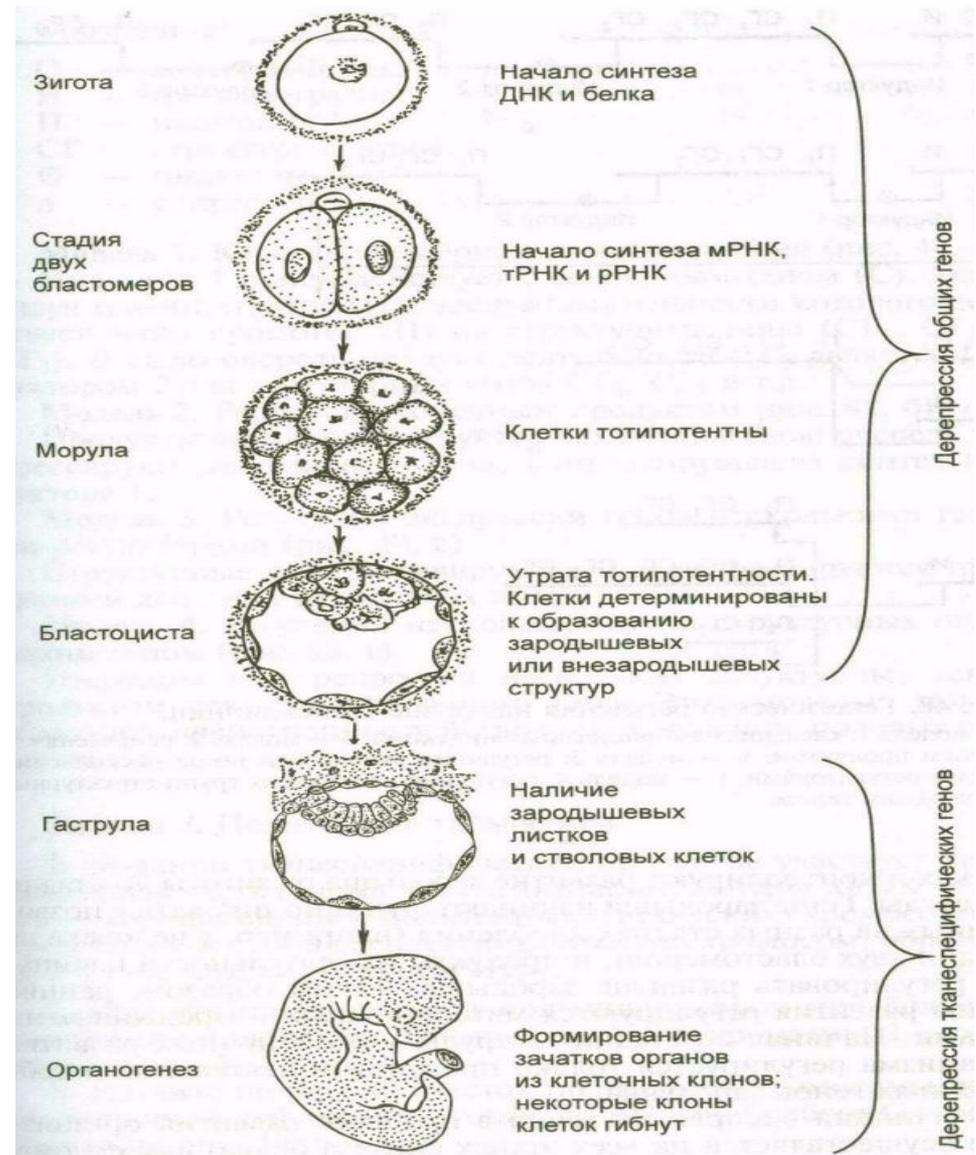
# СТАДИЯ СИНКАРИОНА. КОНФОКАЛЬНЫЙ МИКРОСКОП



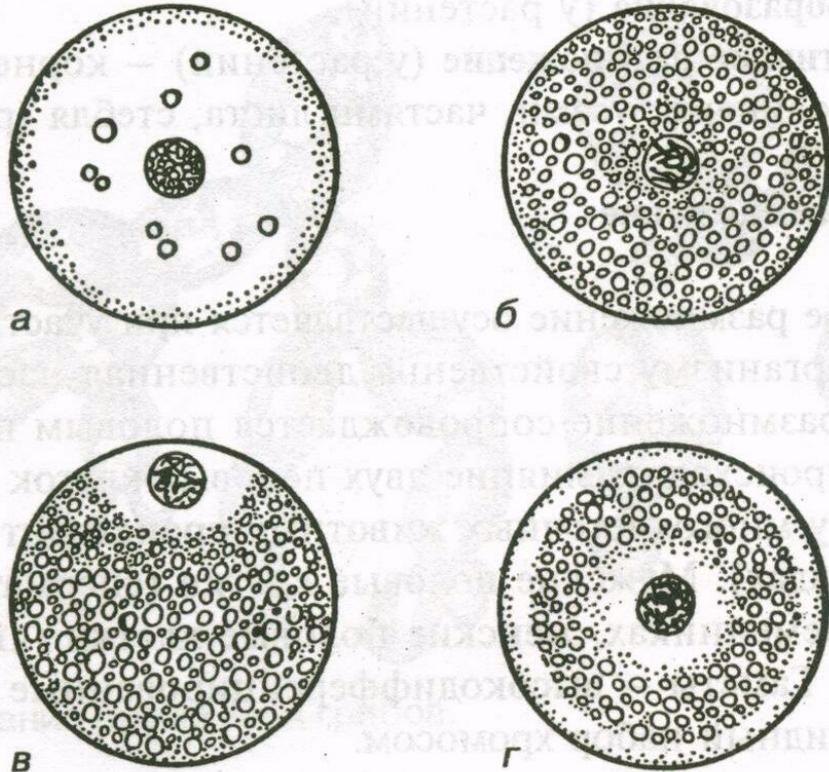
## 2. ДРОБЛЕНИЕ

Дробление – череда последовательных митотических делений зиготы с образованием многоклеточного зародыша – бластулы. Бластула состоит из бластомеров. Масса и размер бластулы не отличается от зиготы.

У человека дробление полное неравномерное и асинхронное с образованием бластоцисты в итоге.



# СПОСОБ ДРОБЛЕНИЯ ЗАВИСИТ ОТ ТИПА ЯЙЦЕКЛЕТКИ

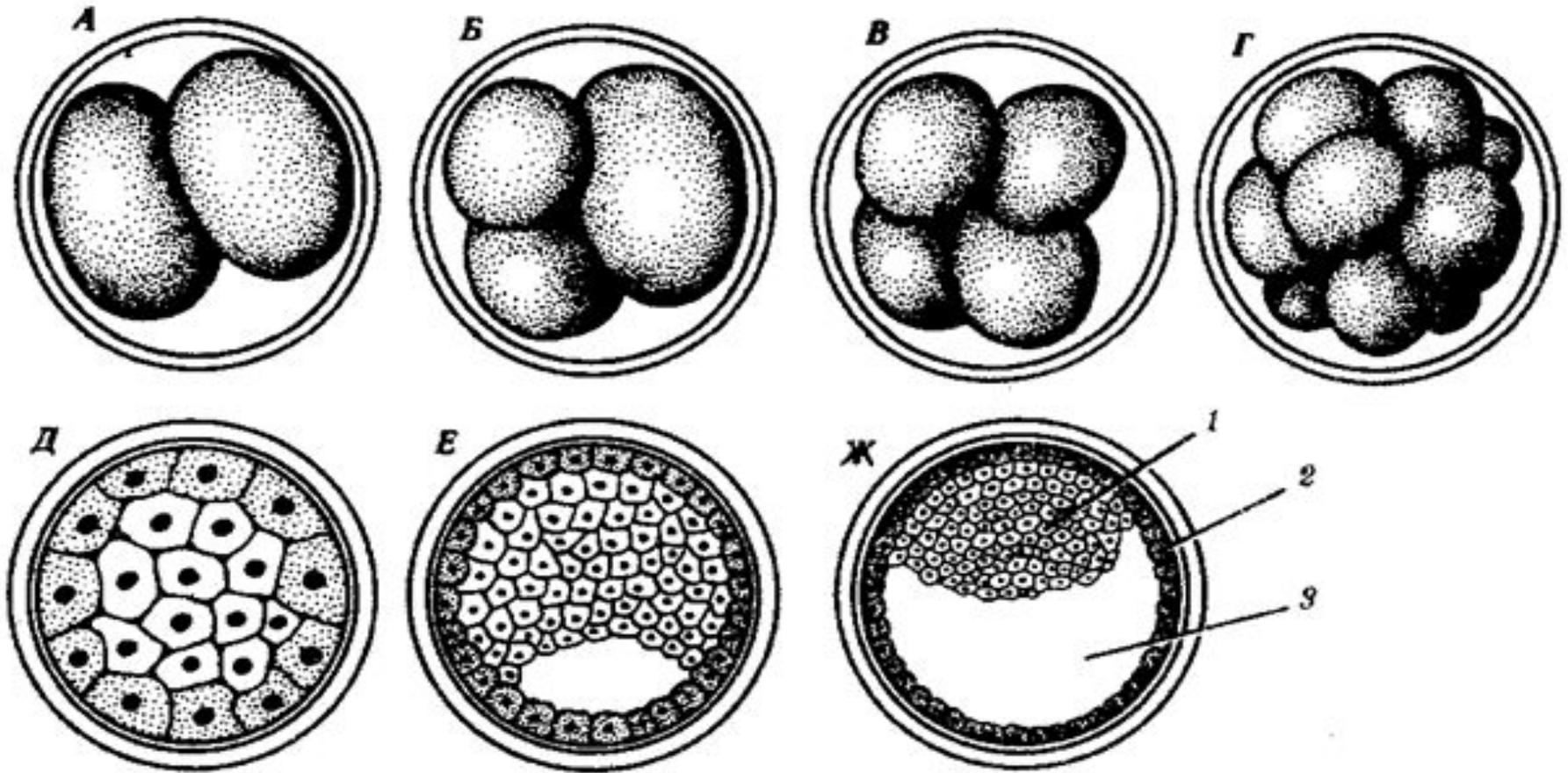


- А – АЛЕЦИТАЛЬНАЯ
- Б – ИЗОЛЕЦИТАЛЬНАЯ
- В – ТЕЛОЛЕЦИТАЛЬНАЯ
- Г – ЦЕНТРОЛЕЦИТАЛЬНАЯ

## СПОСОБЫ ДРОБЛЕНИЯ

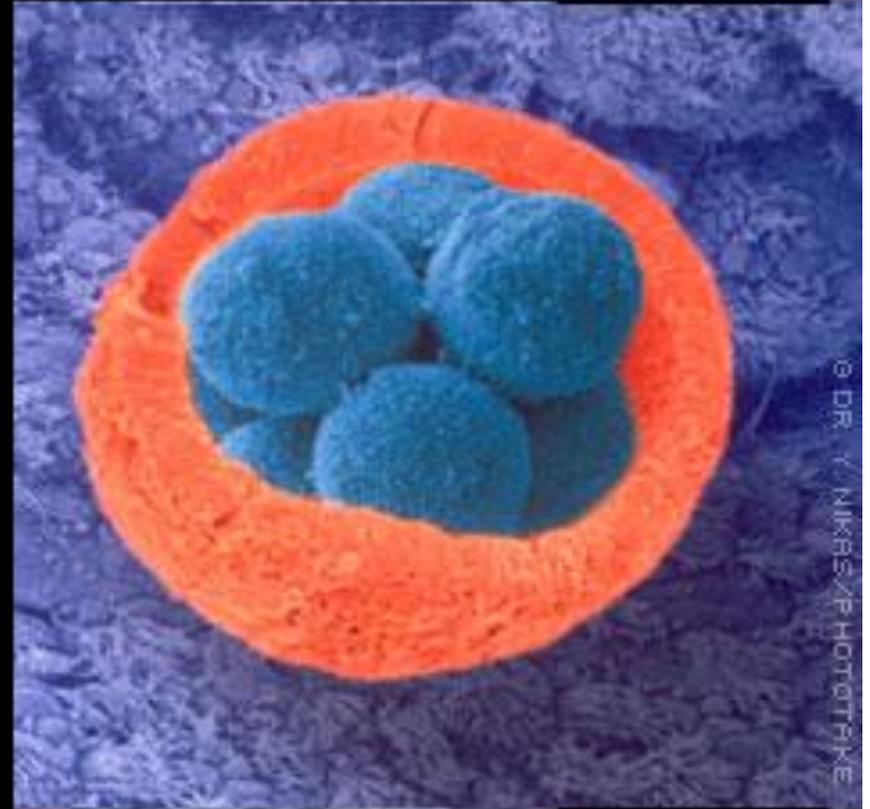
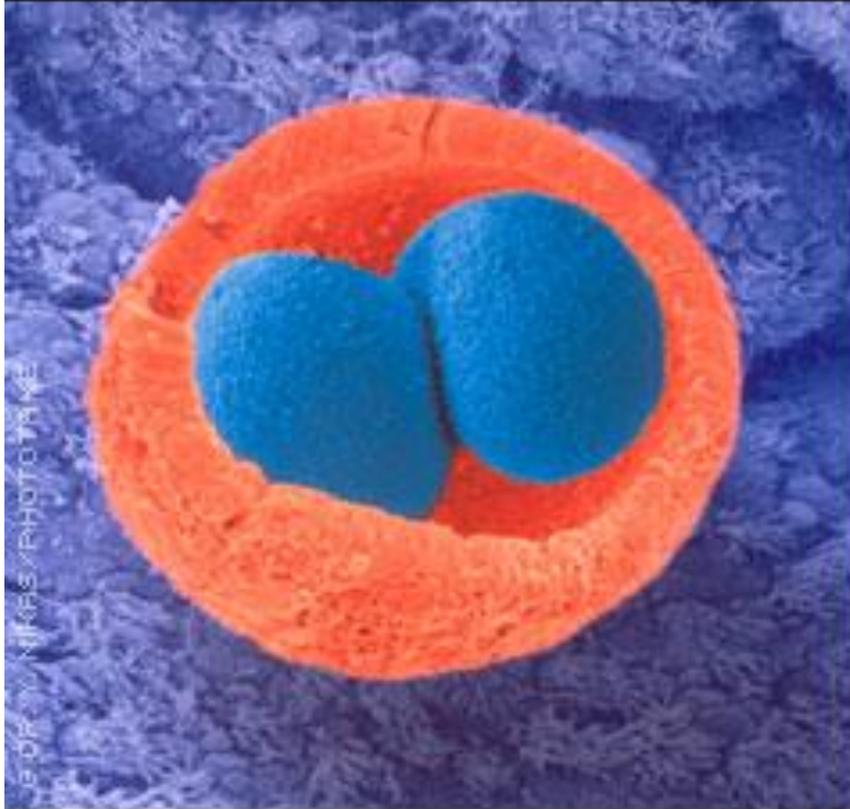
Типы яиц	Изолецитальное		Телолецитальное	
	Ланцетник	Лягушка	Лягушка	Птица
Дробление				
Бластула				
	Целобластула	Амфибластула	Дискобластула	

# ДРОБЛЕНИЕ ЗИГОТЫ ЧЕЛОВЕКА (ПОЛНОЕ НЕРАВНОМЕРНОЕ АСИНХРОННОЕ)



А—два бластомера; Б—три бластомера; В—четыре бластомера; Г—морула; Д—разрез морулы; Е, Ж—разрез ранней и поздней бластоцисты: 1—эмбриобласт, 2—трофобласт, 3—бластоцель

# Начальные этапы дробления в маточных трубах

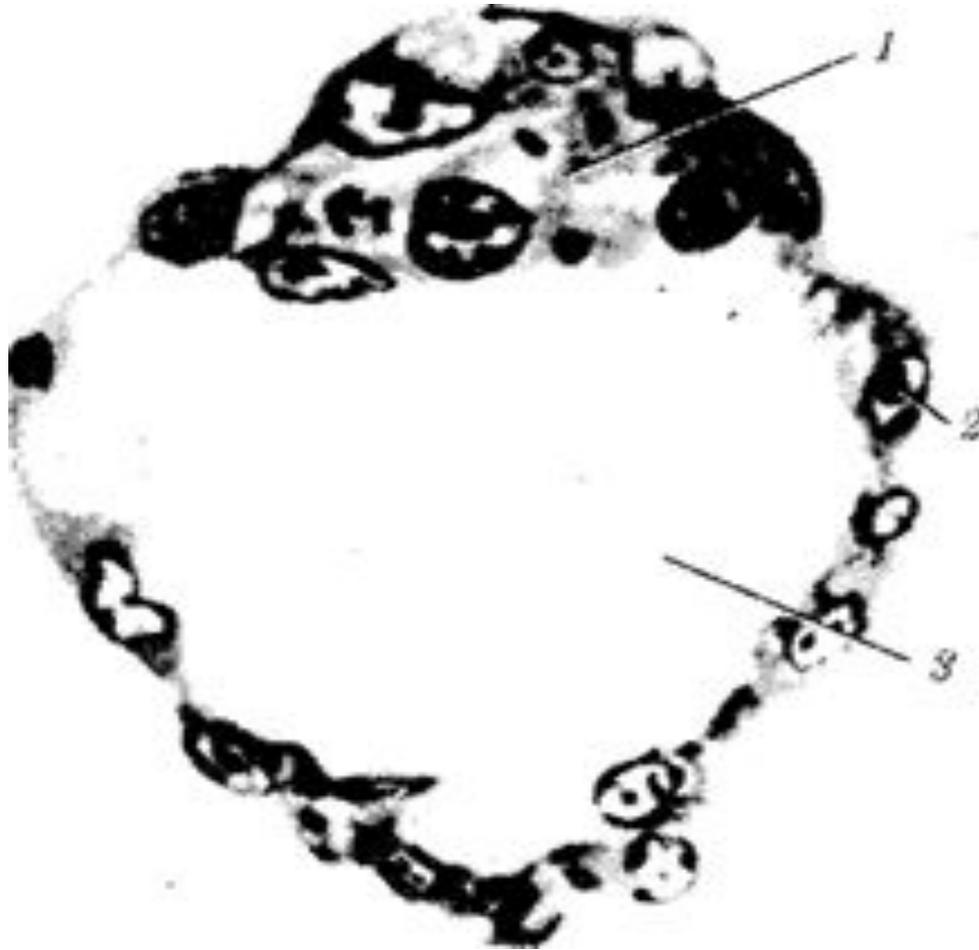


*Конфокальный микроскоп*

# В РЕЗУЛЬТАТЕ ДРОБЛЕНИЯ ОБРАЗУЕТСЯ МОРИЛА

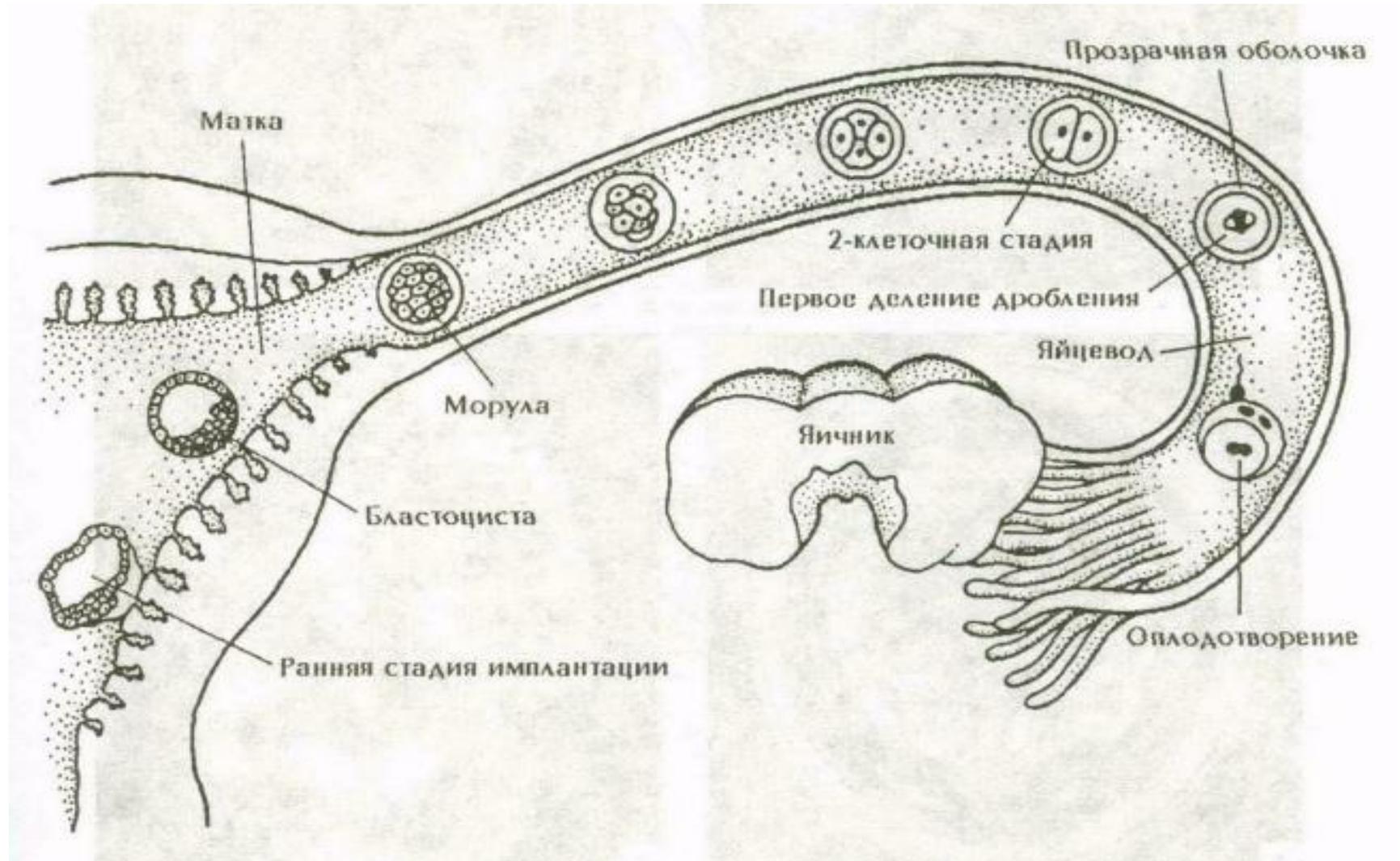


# БЛАСТОЦИСТА ЗАРОДЫША ЧЕЛОВЕКА (СРЕЗ):



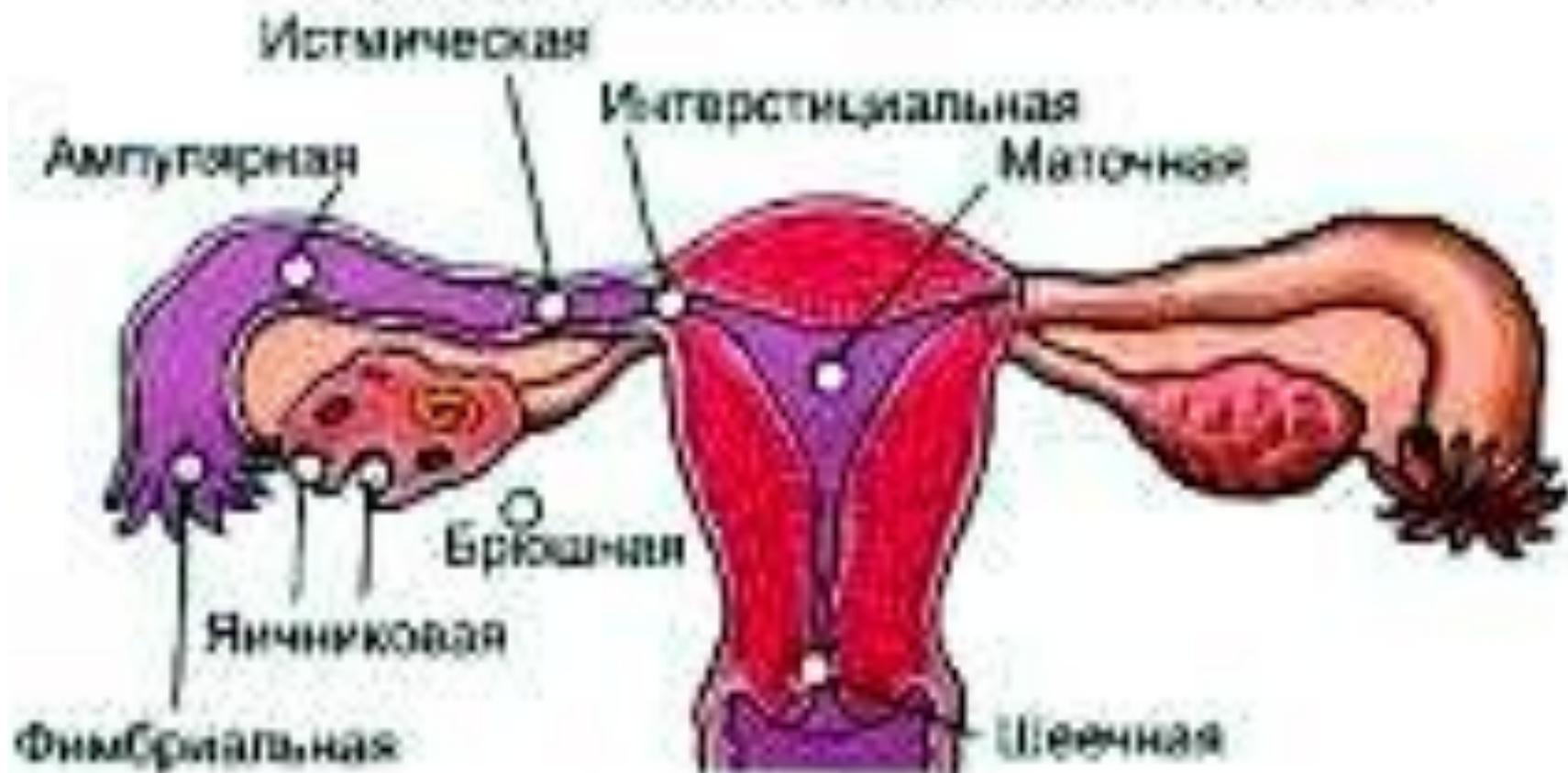
- 1—эмбриобласт,
- 2—трофобласт,
- 3—бластоцель.

ДРОБЛЕНИЕ В ТЕЧЕНИЕ **3-4-Х** СУТОК ПОСЛЕ  
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ В ЯЙЦЕВОДЕ

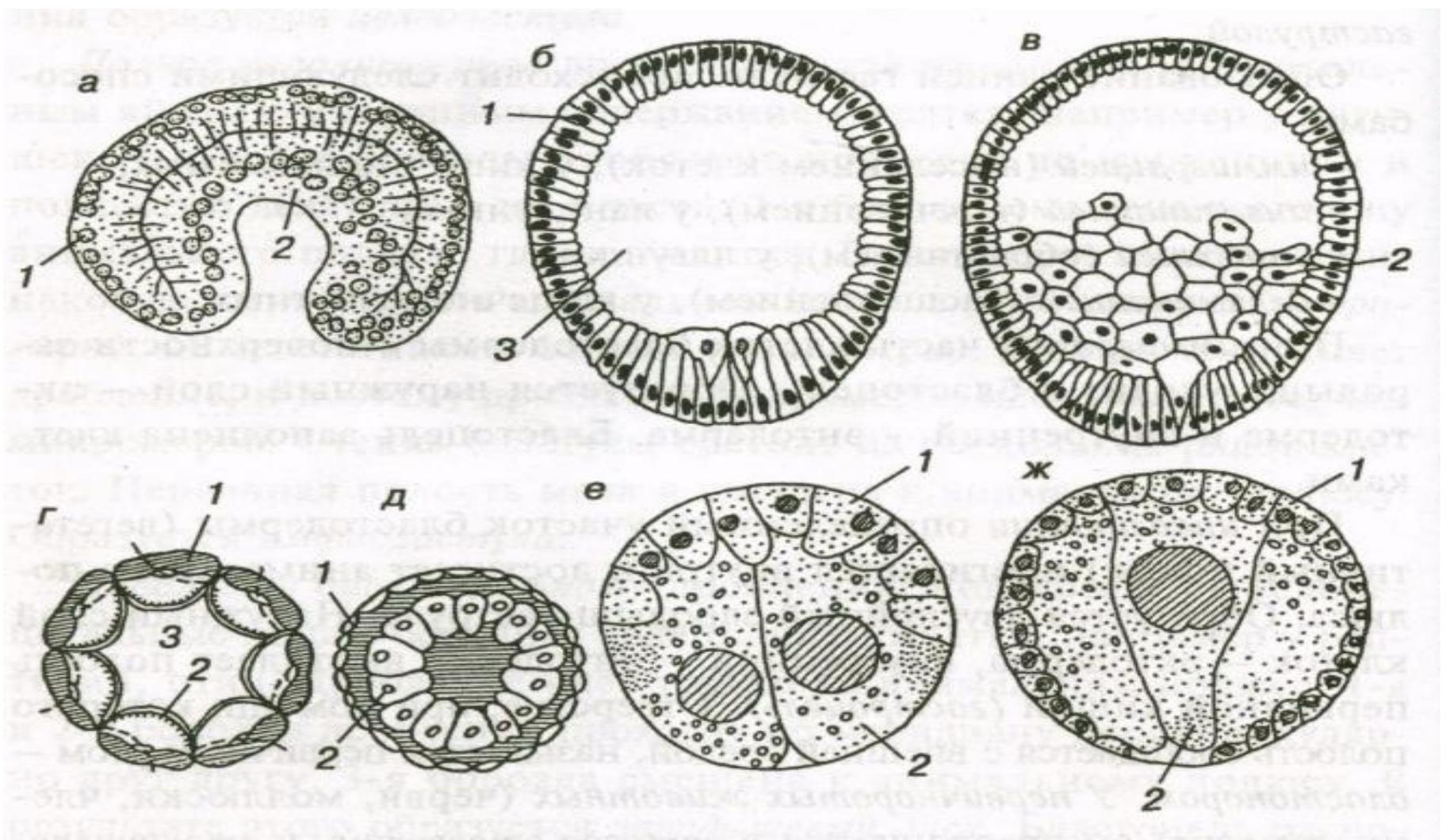


# ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

## Внематочная беременность



# СПОСОБЫ ГАСТРУЛЯЦИИ



**а** – инвагинационная гастрюла; **б, в** – две стадии развития иммиграционной гастрюлы; **г, д** – две стадии развития деляминационной гастрюлы; **е, ж** – две стадии развития эпиболической гастрюлы; 1 – эктодерма; 2 – энтодерма; 3 – бластоцель.

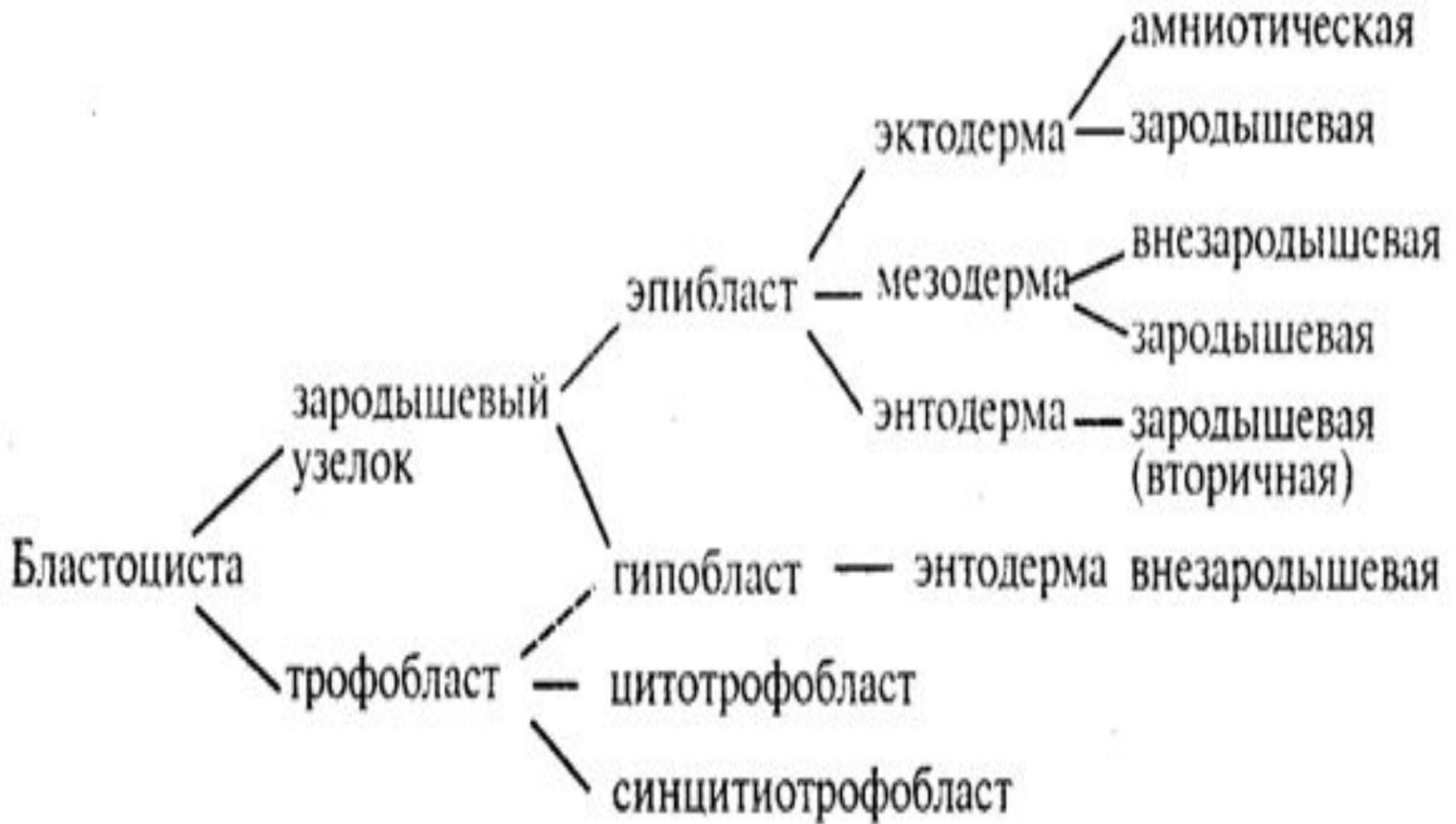
# **3. ГАСТРУЛЯЦИЯ ЗАРОДЫША ЧЕЛОВЕКА**

**Первая фаза – деляминация (образование зародышевого диска и выделение материала для внезародышевых оболочек; на 7-е сут.**

**Вторая фаза – иммиграция (образование зародышевого щитка, выделение материала для тела зародыша) на 15-е сут. ;**

**На фото: эмбриональные клетки нервной системы**

# ПЕРВАЯ ФАЗА ГАСТРУЛЯЦИИ ПУТЕМ ДЕЛЯМИНАЦИИ (7-Е СУТКИ)



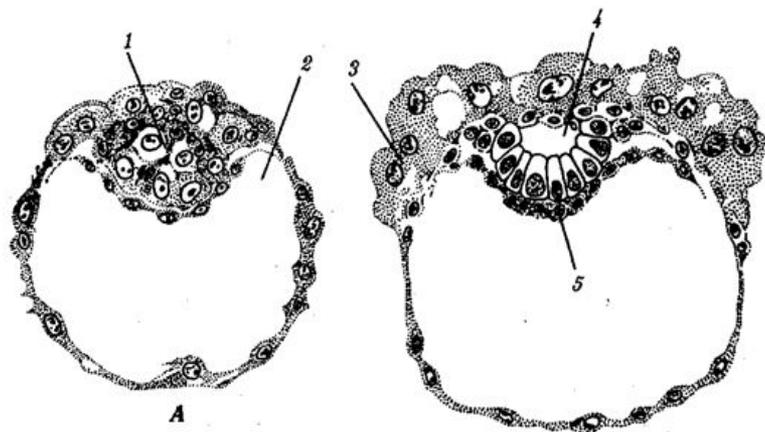
## ***Зародышевый диск***

Имплантация (нидация) начинается на 6-7-е сутки с адгезии – прилипания бластоцисты анимальным полюсом к эндометрию – и совпадает с 1-й фазой гастрюляции - деляминацией с образованием зародышевого диска, состоящего из эпибласта (материал эктодермы, мезодермы, хорды) и гипобласта (внезародышевая энтодерма, обращенная в полость бластоцисты).

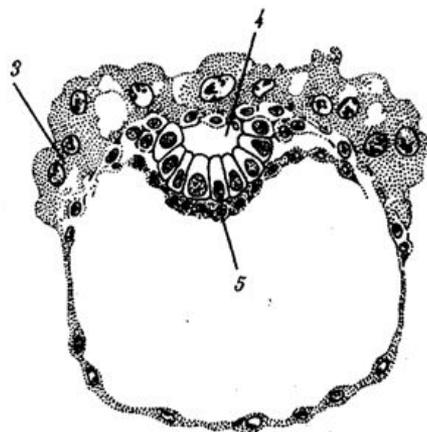
# РАЗВИТИЕ ЗАРОДЫША ЧЕЛОВЕКА (7-15 СУТ.):

А — БЛАСТОЦИСТА; Б — БЛАСТОЦИСТА В САМОМ НАЧАЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ (7-Е СУТКИ РАЗВИТИЯ); В — ЧАСТИЧНО ИМПЛАНТИРОВАВШАЯ БЛАСТОЦИСТА (8-Е СУТКИ РАЗВИТИЯ); Г — ЗАРОДЫШ НА 9—10-Е СУТКИ РАЗВИТИЯ; Д — ЗАРОДЫШ НА 13-Е СУТКИ РАЗВИТИЯ:

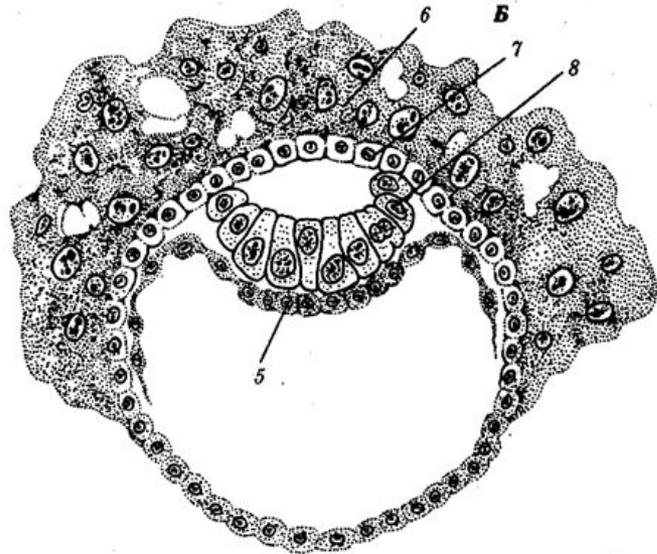
1—ЭМБРИОБЛАСТ, 2—БЛАСТОЦЕЛЬ, 3—ТРОФОБЛАСТ, 4—ПОЛОСТЬ АМНИОНА, 5—ГИПОБЛАСТ, 6—СИННИТИОТРОФОБЛАСТ, 7—ЦИТОТРОФОБЛАСТ, 8—ЭПИБЛАСТ, 9—АМНИОН, 10—ЛАКУНА ТРОФОБЛАСТА, 11—ЭПИТЕЛИЙ МАТКИ, 12—НОЖКА ТЕЛА, 13—ПОЧКА АЛЛАНТОИСА, 14—ЖЕЛТОЧНЫЙ МЕШОК, 15—ВНЕЗАРОДЫШЕВЫЙ ЦЕЛОМ, 16—ВОРСИНКА ХОРИОНА, 17—ПЕРВИЧНЫЙ ЖЕЛТОЧНЫЙ МЕШОК, 18—ВТОРИЧНЫЙ ЖЕЛТОЧНЫЙ МЕШОК



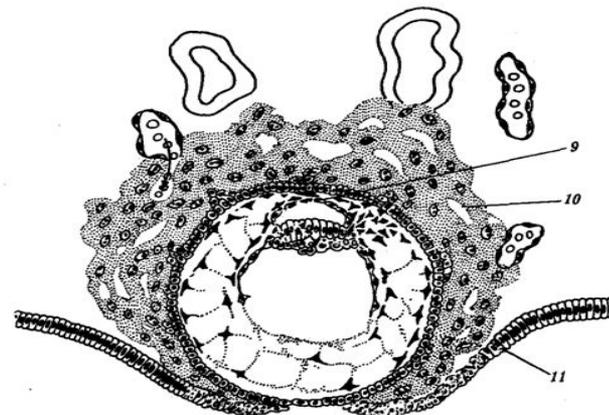
А



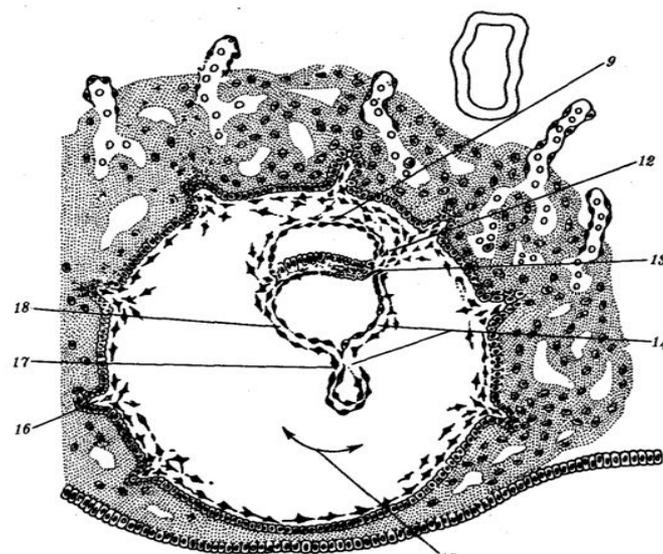
Б



В

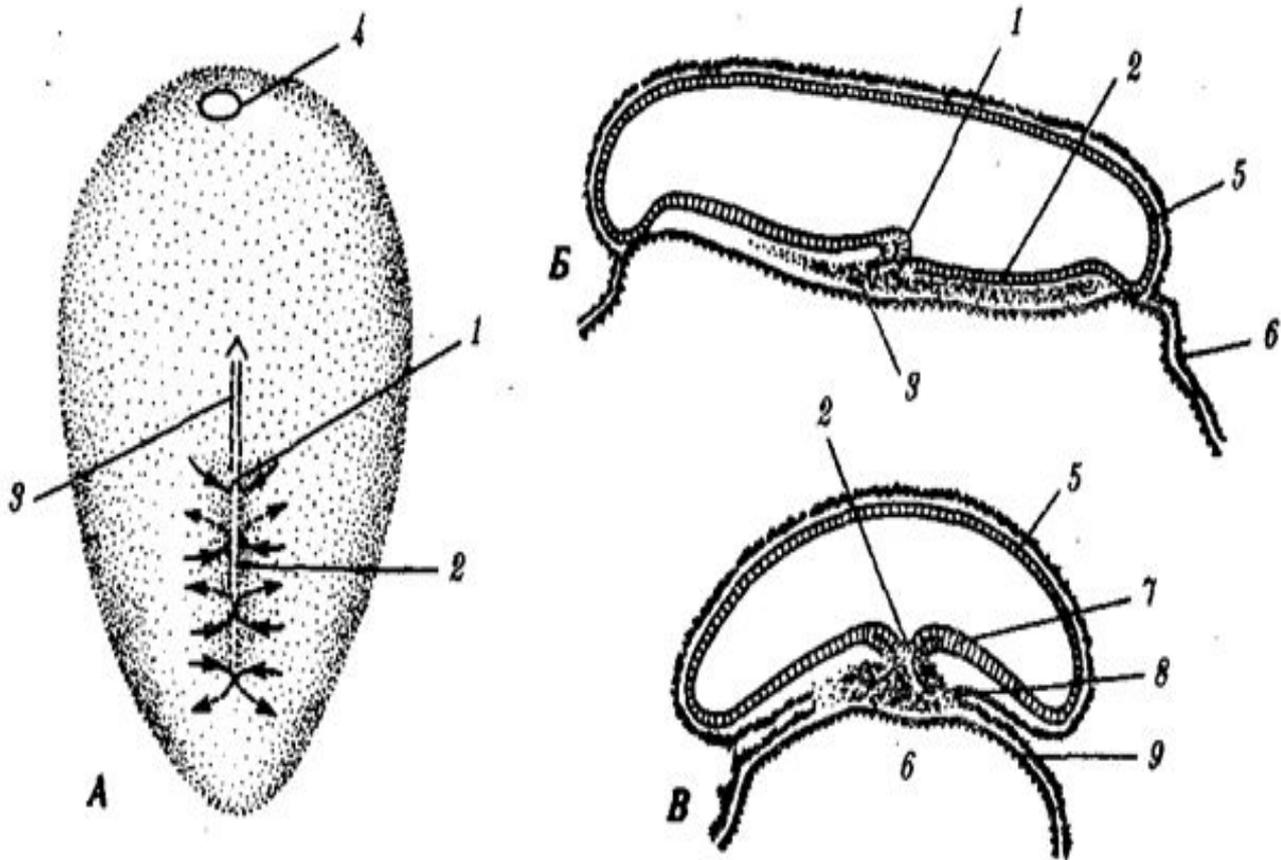


Г



Д

**РАЗВИТИЕ ЗАРОДЫША ЧЕЛОВЕКА НА СТАДИИ ПЕРВИЧНОЙ ПОЛОСКИ (15—17-Е СУТКИ). ВТОРАЯ ФАЗА ГАСТРУЛЯЦИИ И ОБОСОБЛЕНИЕ ЗАРОДЫШЕВОГО МАТЕРИАЛА.**

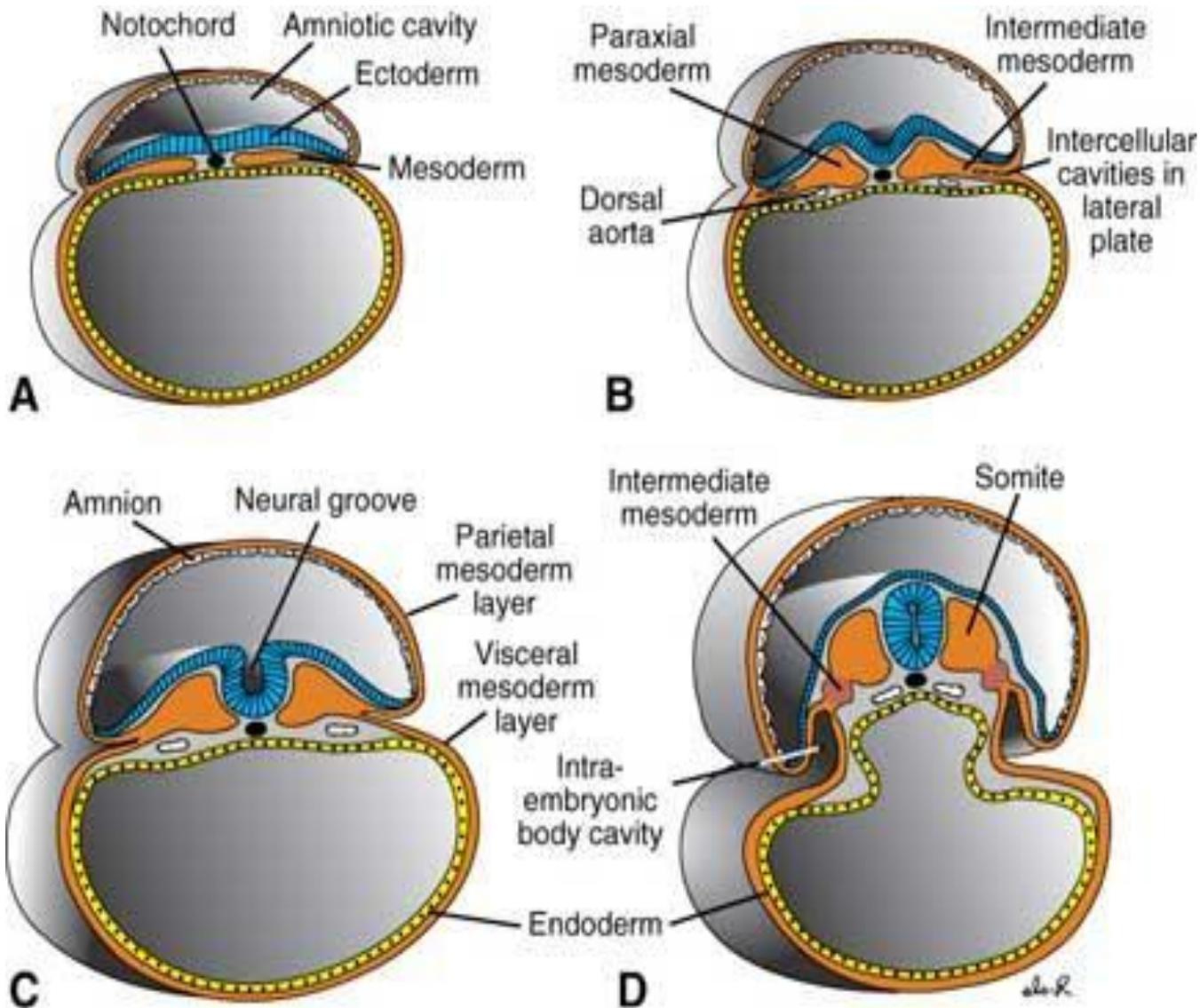


**А — вид на зародыш сверху (амнион снят);  
Б — продольный срез;  
В — поперечный срез через первичную полосу:**

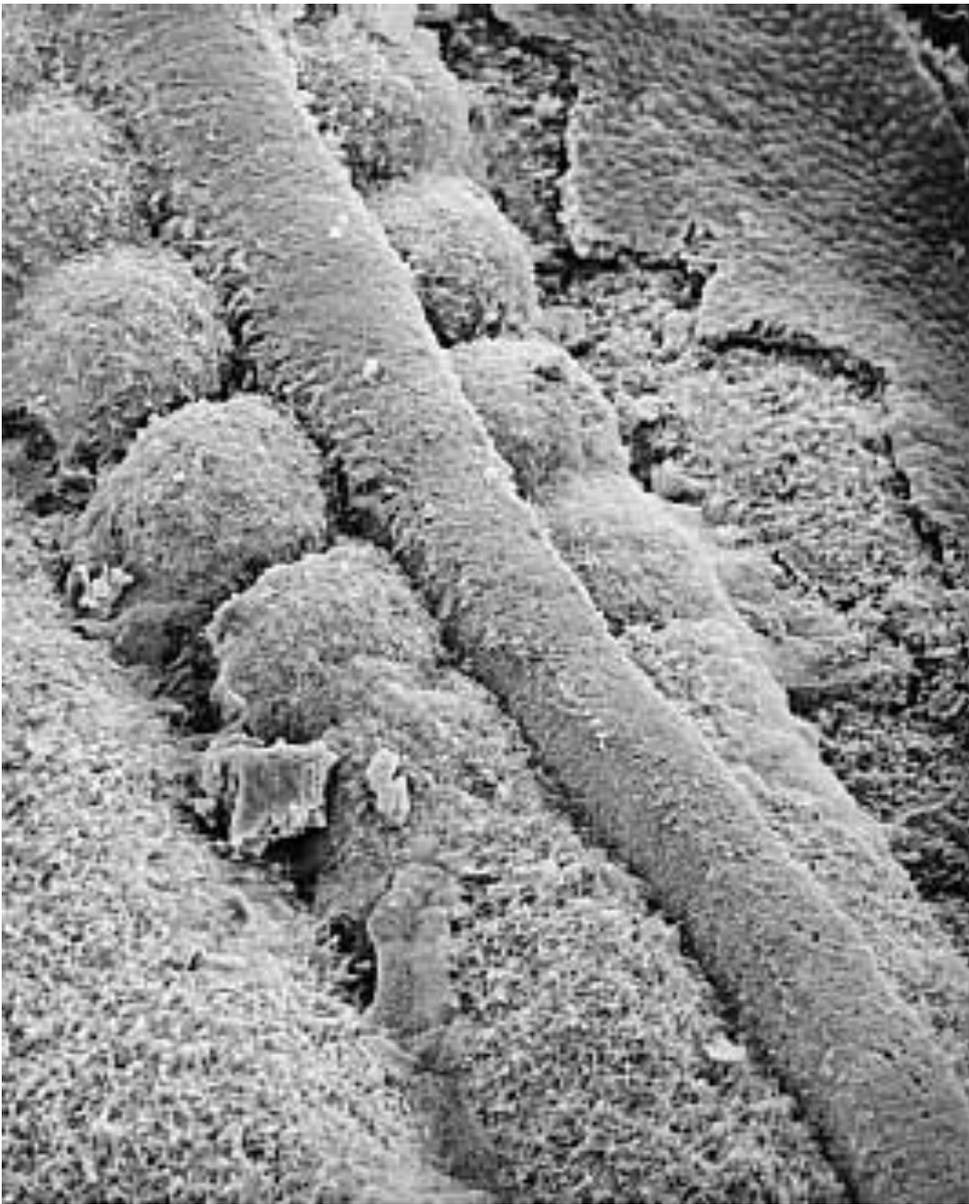
**1—гензеновский узелок, 2—первичная полоска, 3—хорда, 4—прехордальная пластинка, 5—амнион, 6—желточный мешок, 7—эктодерма. 8—мезодерма, 9—энтодерма**

# ОБРАЗОВАНИЕ ТРЕХСЛОЙНОГО ЭМБРИОНА И ЕГО ОБОСОБЛЕНИЕ ПРИ ПОМОЩИ ТУЛОВИЩНЫХ СКЛАДОК ОТ ВНЕЗАРОДЫШЕВОГО МАТЕРИАЛА (ПРЕСОМИТНЫЙ ПЕРИОД 15-20 ДН. В/Р)

Вторая фаза гаструляции (15 сут.) приводит к образованию 3-х слойного эмбриона, нервной трубки и хорды. В это время формируется ещё один провизорный орган аллантаис и питание зародыша осуществляется через аллантахорион

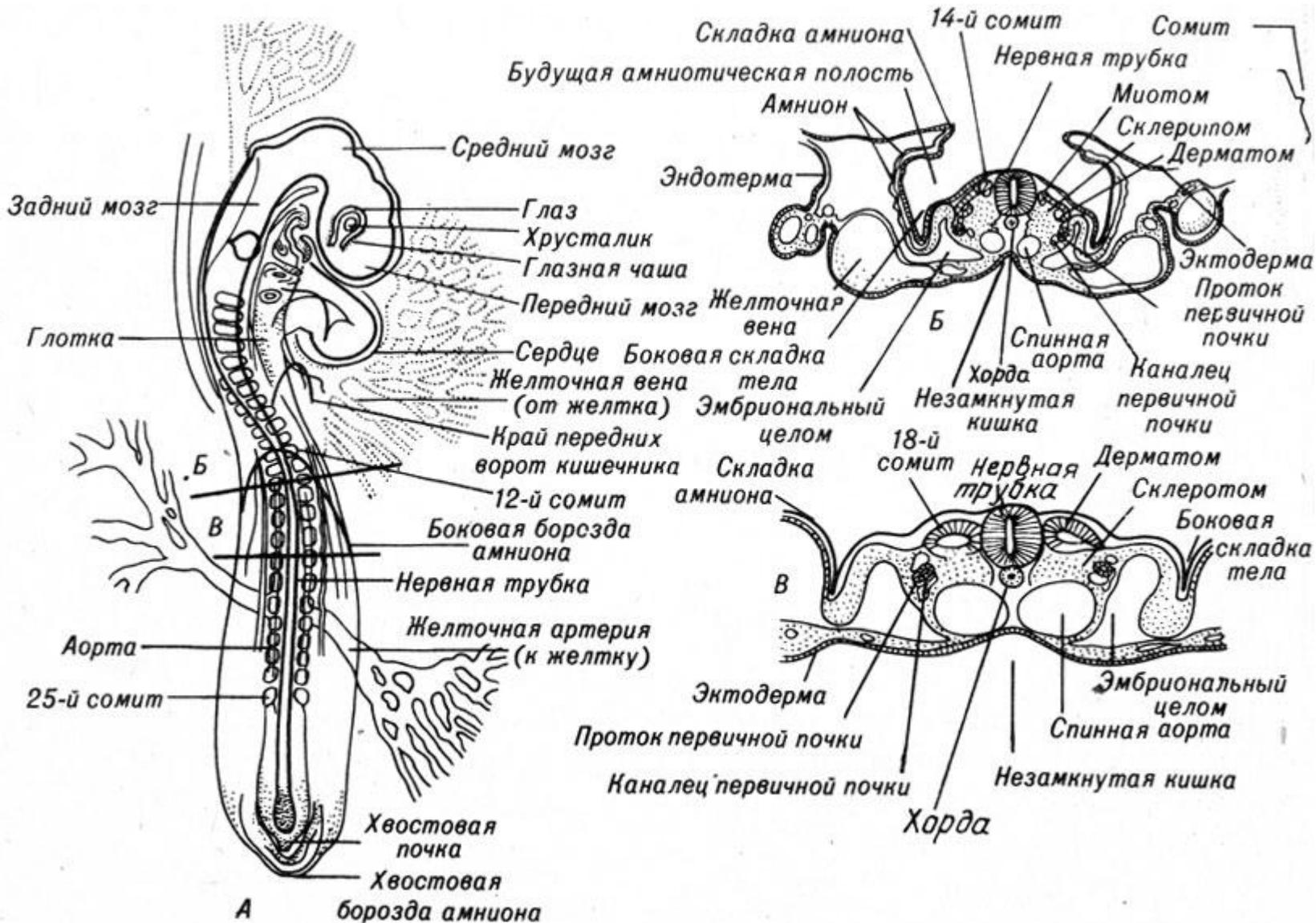






**Сомитный период продолжается с 21-го по 28-й день и сопровождается сегментацией мезодермы на 43-44 сегмента (сомита). В это время завершается обособление тела зародыша, образуются нервные валики.**

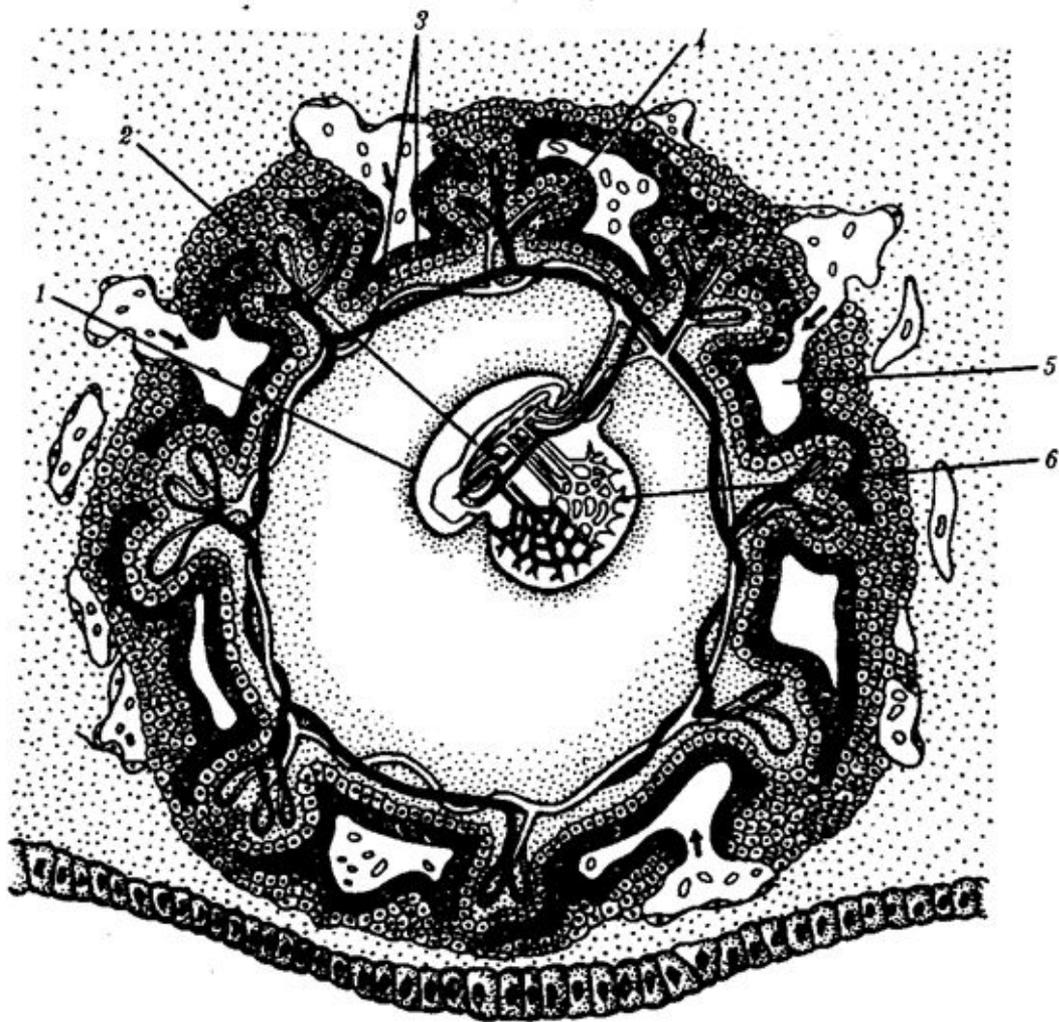
# Сомитный период (с 21 по 28 дн. в/р)



Показаны элементы нервной и кровеносной систем, а также парные сомиты (А). Справа - поперечные срезы эмбриона на уровне четырнадцатого (Б) и восемнадцатого (В) сомитов

# НАЧАЛО РАННЕГО ГИСТО-ОРГАНОГЕНЕЗА (С 21 СУТ. ДО КОНЦА 2-ГО МЕС. В/Р)

## ЭМБРИОН

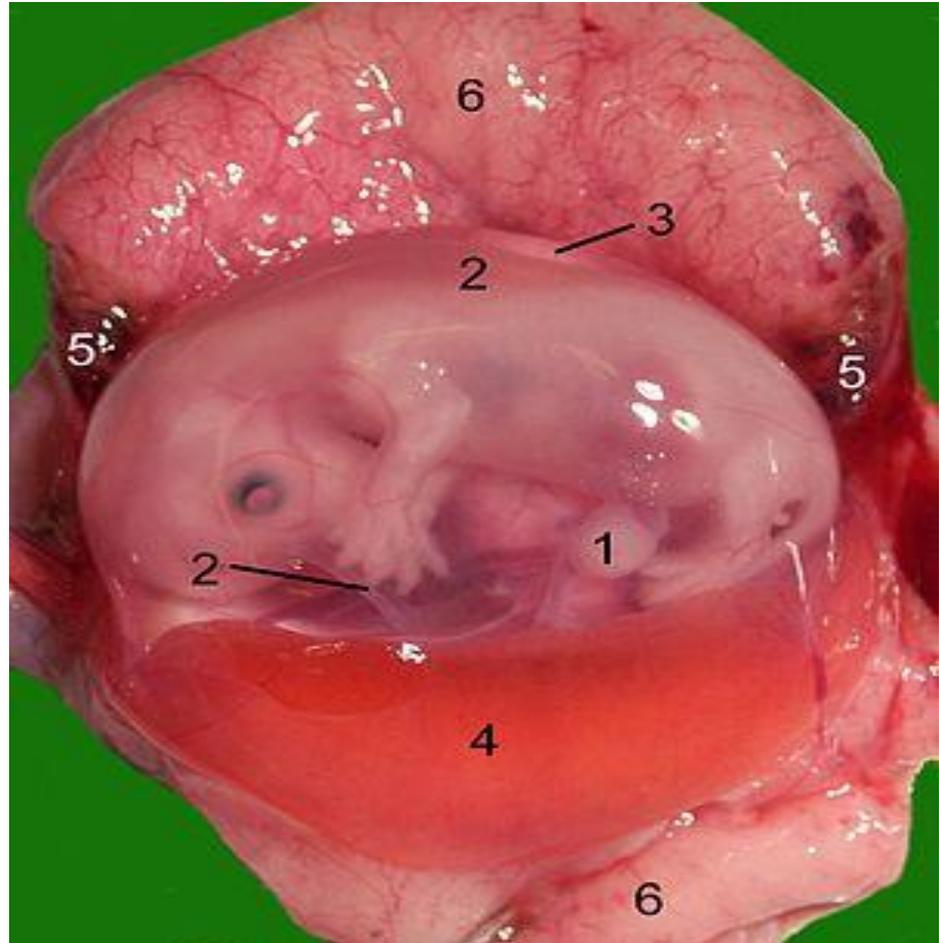


1—АМНИОН; 2—ЗАРОДЫШ; 3—ХОРИОН; 4—ТРЕТИЧНАЯ ВОРСИНА; 5—МАТЕРИНСКАЯ КРОВЬ;

6-ЖЕЛТОЧНЫЙ МЕШОК

# ЭМБРИОН ЧЕЛОВЕКА (4-5 НЕД. В/Р)

- 1 – Пуповина,**
- 2 – Амнион,**
- 3 – Аллантоис,**
- 4 – Желточный мешок,**
- 5 – Развивающаяся гематома,**
- 6 – Материнская часть плаценты**



*28-й день - уже сформировалось и стало биться сердце!  
Формируется головной и спинной мозг.*





**С 35-го дня до конца 2-го месяца развития эмбриона начинает формироваться скелет и закладываются все органы и системы. К завершению органогенеза зародыш имеет вид маленького человечка массой 5 г и размером 40 мм.**

На 6-ой неделе продолжают расти ручки и ножки, только пальчиков на них пока нет. Образовался важнейший орган иммунной системы – вилочковая железа (тимус). Она имеет размеры большие, чем все эндокринные железы, вместе взятые. Ее роль в этот момент не выяснена досконально, однако, мы с уверенностью утверждаем, что чрезвычайно важную роль тимус играет для развития плода. По-видимому, вилочковая железа сама осуществляет иммунологический надзор за развивающимися клетками ребенка или же принимает в этом процессе активное участие.





На 7-ой неделе совершенствуется строение сердца: формируются перегородки, крупные сосуды, сердце становится четырехкамерным. В печени уже появились желчные протоки, бурными темпами идет развитие эндокринных желез. Растет, развивается мозг. Оформились ушные раковины, на конечностях появились пальчики. Эмбрион уже двигается, но пока слишком мал, чтобы мать эти движения почувствовала.

- На 8-ой неделе интенсивнейший процесс развития внешних и внутренних органов, особенно половых. До 8 недель пол по внешнему виду определить было невозможно. Теперь под влиянием генов Y-хромосомы у мальчиков формируются мужские гонады (яички) и начинают вырабатывать тестостерон - мужской половой гормон. А у девочек наружные половые органы пока не изменены. К концу 8-й недели завершается зародышевый период развития: все основные структуры и системы органов дифференцированы.



2-й месяц (8 недель)





**С 9-й недели начинается плодный период. Одна из оболочек - водная - выделяет околоплодные воды, в которых и развивается плод. Формируются твердое небо, рот. Продолжают развиваться внутренние органы, особенно интенсивно печень, что очень важно, ибо до 20-й недели именно печень - основной кроветворный орган ребенка. Идет активный рост мышц на ручках и ножках, связочного аппарата. Теперь плод в состоянии двигаться. Движения пока можно назвать хаотичными: основной их координатор - мозжечок еще не созрел.**

На 10-ой неделе завершилось развитие глаз. Нос, уши, губы доведены природой до человеческого "стандарта". Самое главное - завершилось формирование рта и всего кишечного тракта: удлиняется, закручивается в петли кишечник, "оформляется" прямая кишка. Уже возможен акт глотания у плода. Сформированы оба полушария головного мозга, начинает развиваться мозжечок. Скоро ребенок будет двигаться не хаотично, а плавно, реагируя на движения матери и внешние шумы.

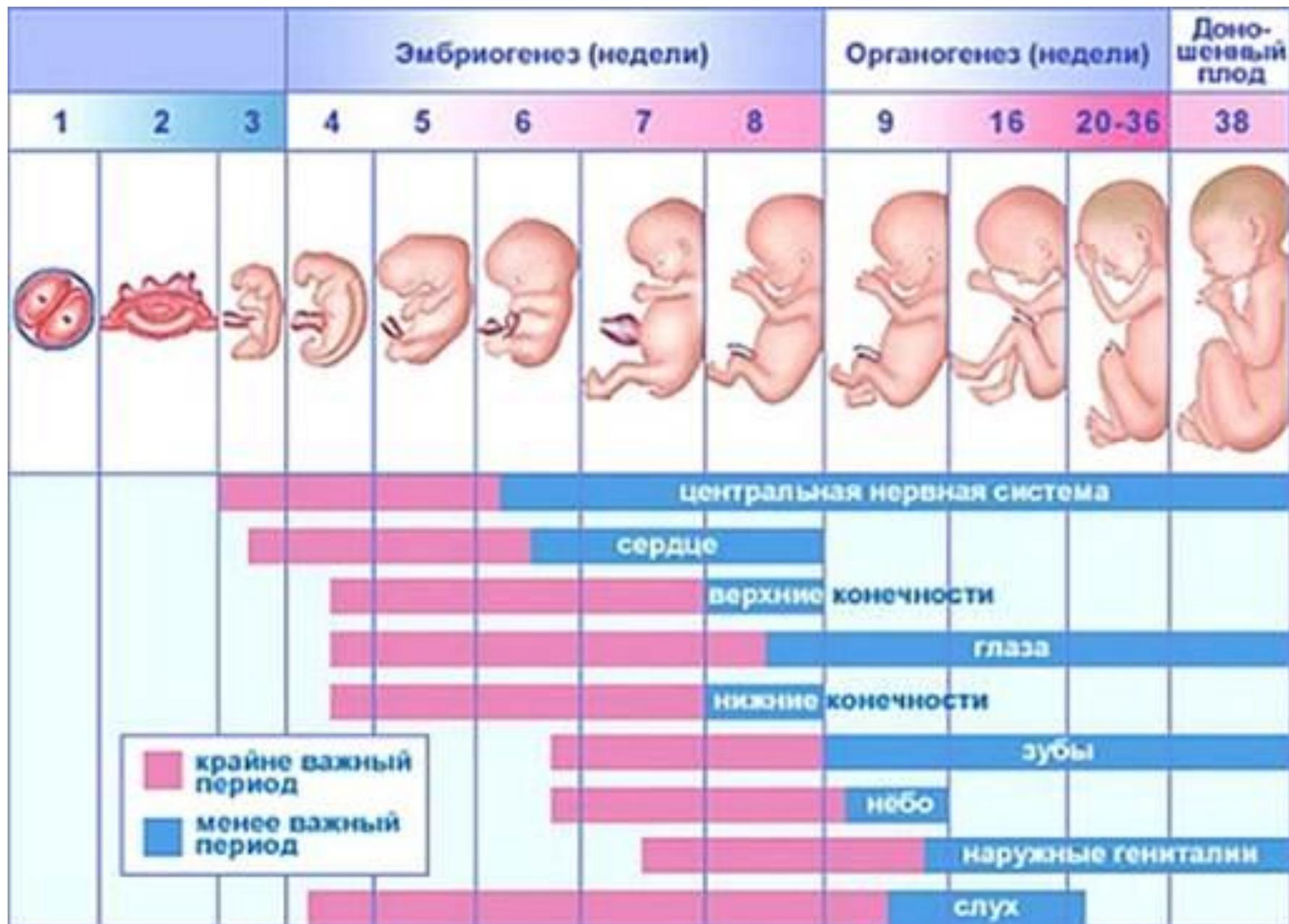




**На 11-ой неделе  
продолжается  
окостенение  
скелета. Начинает  
формироваться  
голособразующий  
аппарат. Но  
голосовые связки  
пока не в состоянии  
вибрировать:  
слишком нежны!  
Дальнейшее  
развитие получают  
эндокринные  
железы, почки,  
печень.  
Формируются  
лимфоузлы.**

- К концу 12-й недели заканчивается образование плаценты и сердце плода бьется с частотой 130-150 ударов в минуту (рост - 9 см). К концу третьего месяца внутриутробной жизни ребенок двигает ручками и ножками, сжимает кулачки, поворачивает головку, открывает рот, глотает, даже пробует сосать свой собственный пальчик.







**Внутриутробное развитие у человека продолжается 38-40 недель. После его завершения наступают роды. Процесс родов регулируется гормонами, которые вызывают сокращение матки и изгнание плода. С момента рождения у ребенка начинаются самостоятельное дыхание и функционирование пищеварительной и выделительной систем.**

# ТИП РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

Эмбриональное развитие человека протекает по резко-меробластическому типу – алецитальная яйцеклетка, имеющая очень мало трофического материала вынуждена очень рано устанавливать связи с материнским организмом, чтобы через них получать трофический и регуляторный материал. Поэтому уже в процессе дробления и особенно в первой фазе гастрюляции происходит выделение и обособление внезародышевого материала, из которого будут формироваться провизорные (временные) органы (желточный мешок, амнион, хорион), обеспечивающие процесс развития.

Вторично, только на 15 день в результате второй фазы гастрюляции обособляется материал для зародыша и формируется его тело.

Внутренние и внешние факторы развития:

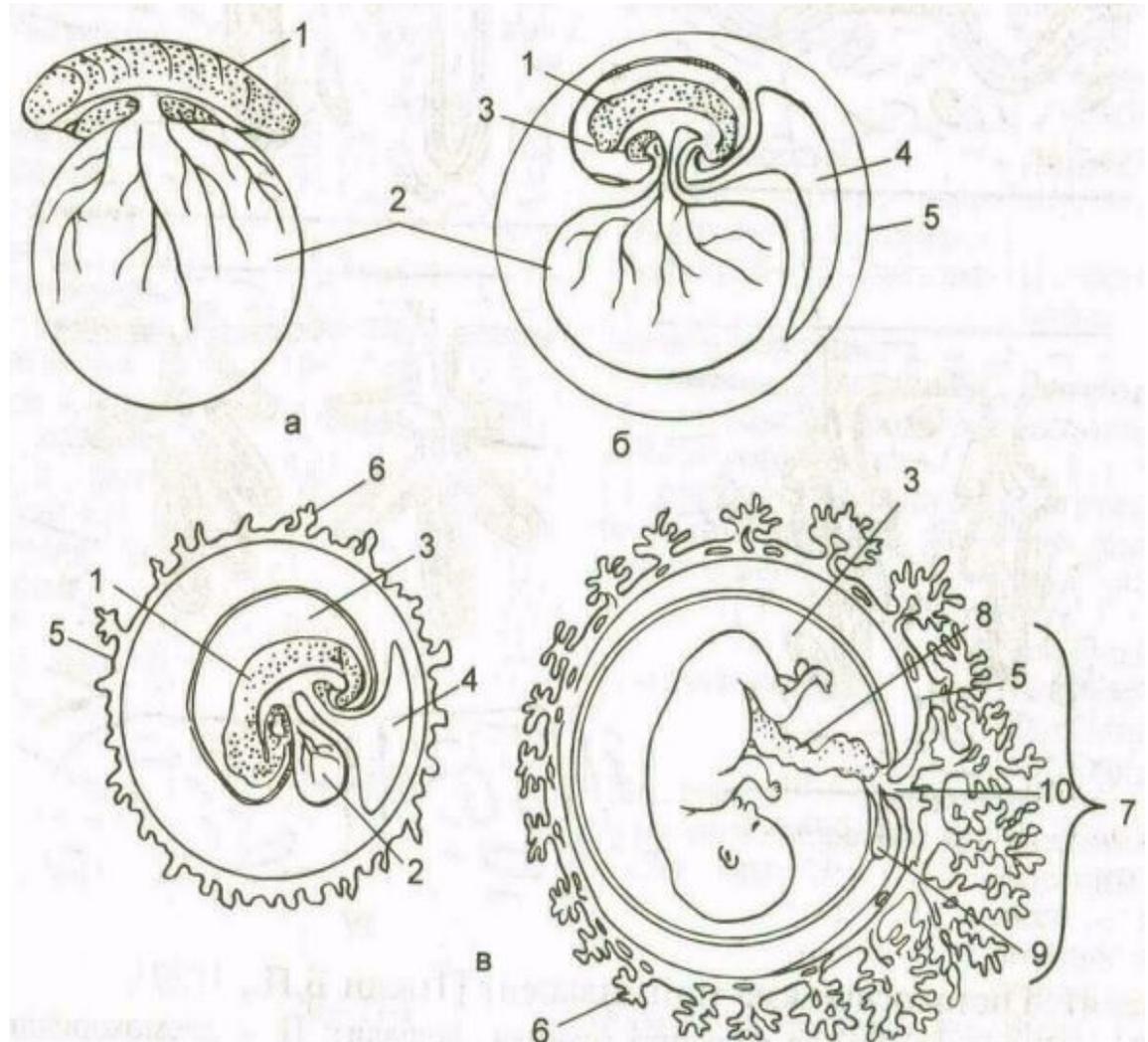
По статистике на 1000 зачатий погибают 300; на первом месяце беременности 200; на последнем месяце – 7.

Критические периоды развития:

1. этапы формирования половых клеток;
2. 1-ая неделя;
3. период имплантации;
4. до 15-го дня (вторая фаза гастрюляции) – уродства;
5. 2-ой месяц – ранний органогенез – дисплазии;

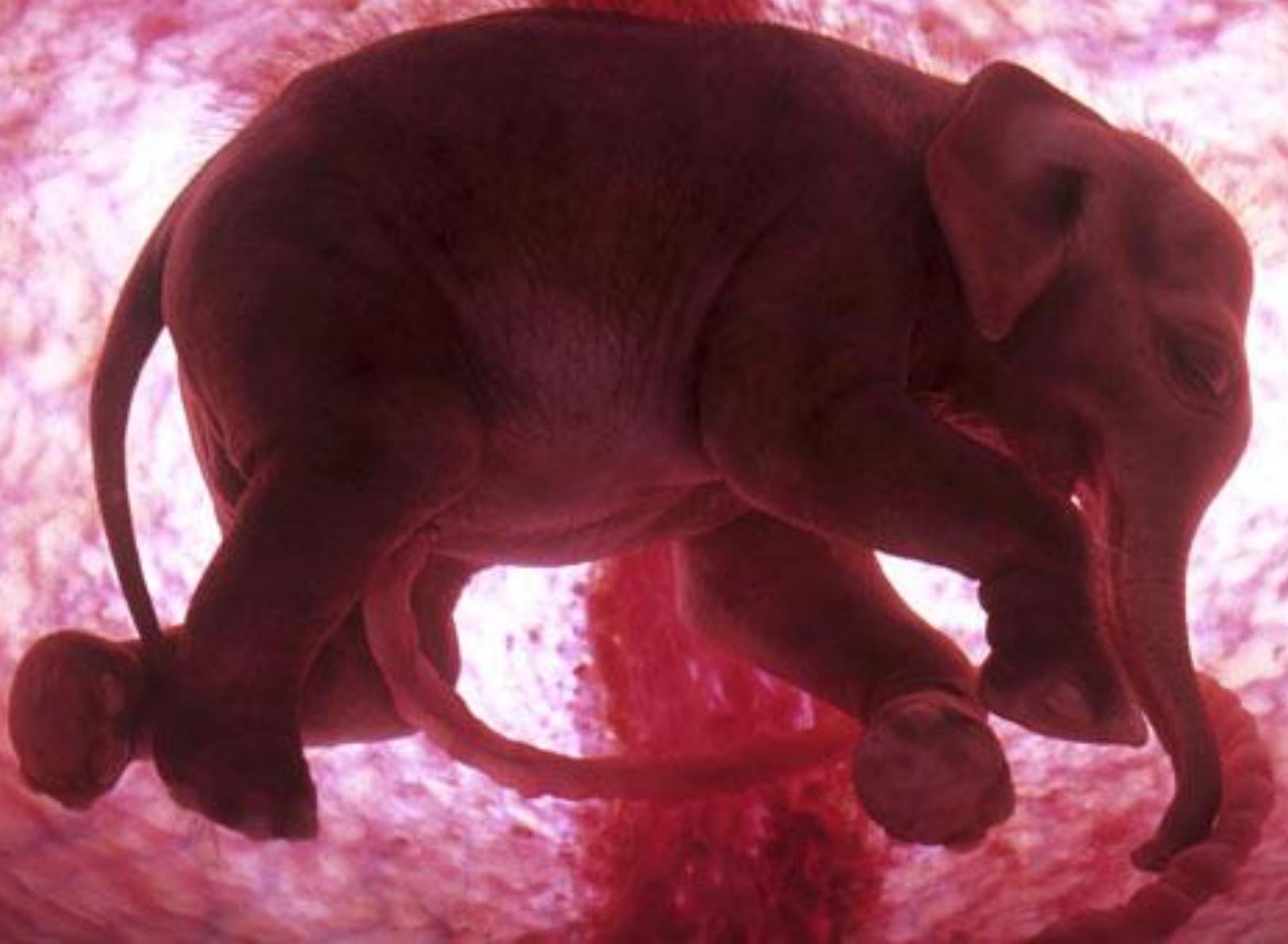
# ПРОВИЗОРНЫЕ ОРГАНЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

а – анамнии; б –  
неплацентарные  
амниоты; в –  
плацентарные амниоты;  
1 – зародыш; 2 –  
желточный мешок; 3 –  
амнион; 4 – аллантаис;  
5 - хорион; 6 – ворсины  
хориона; 7 – плацента;  
8 – пупочный канатик; 9 -  
редуцированный  
желточный мешок; 10 –  
редуцированный  
аллантаис.



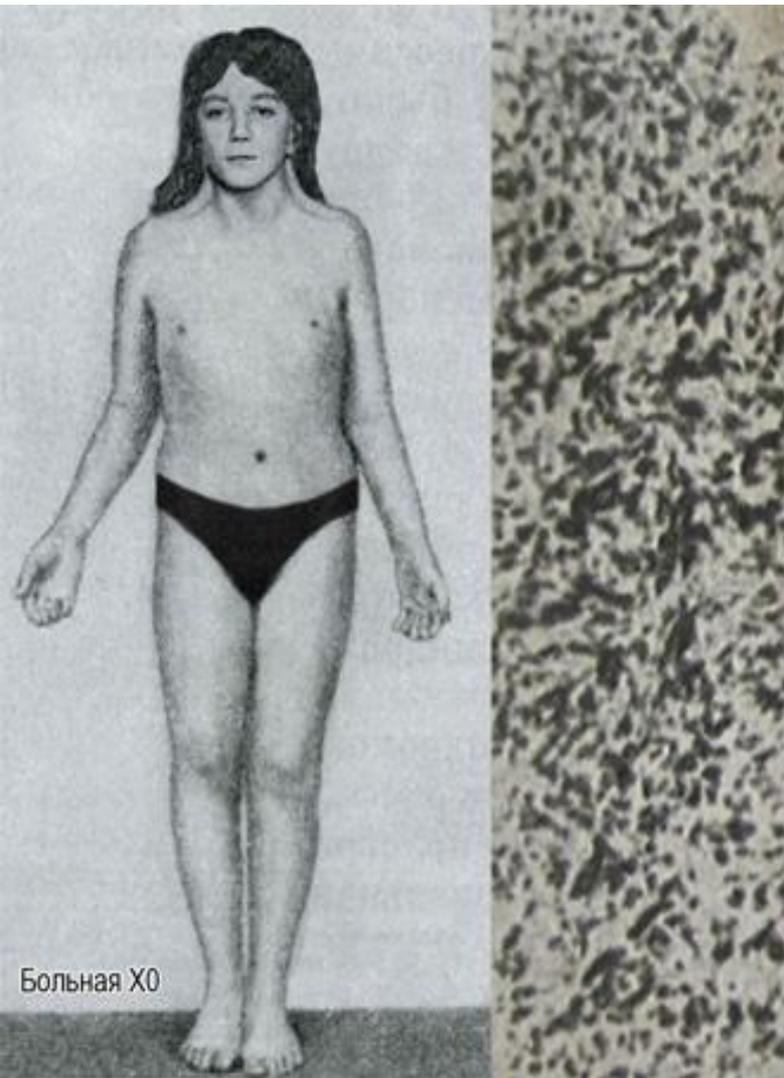


**Внутриутробное развитие млекопитающих  
очень сходно с человеческим:**

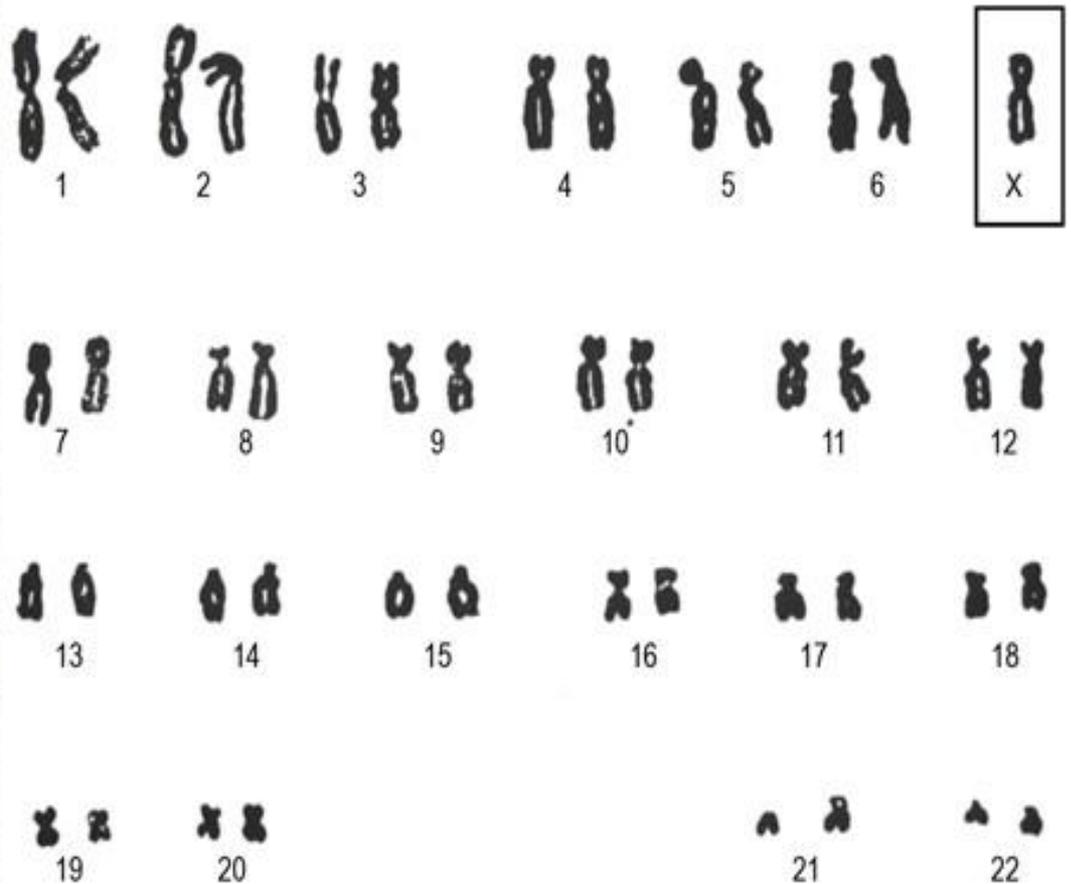




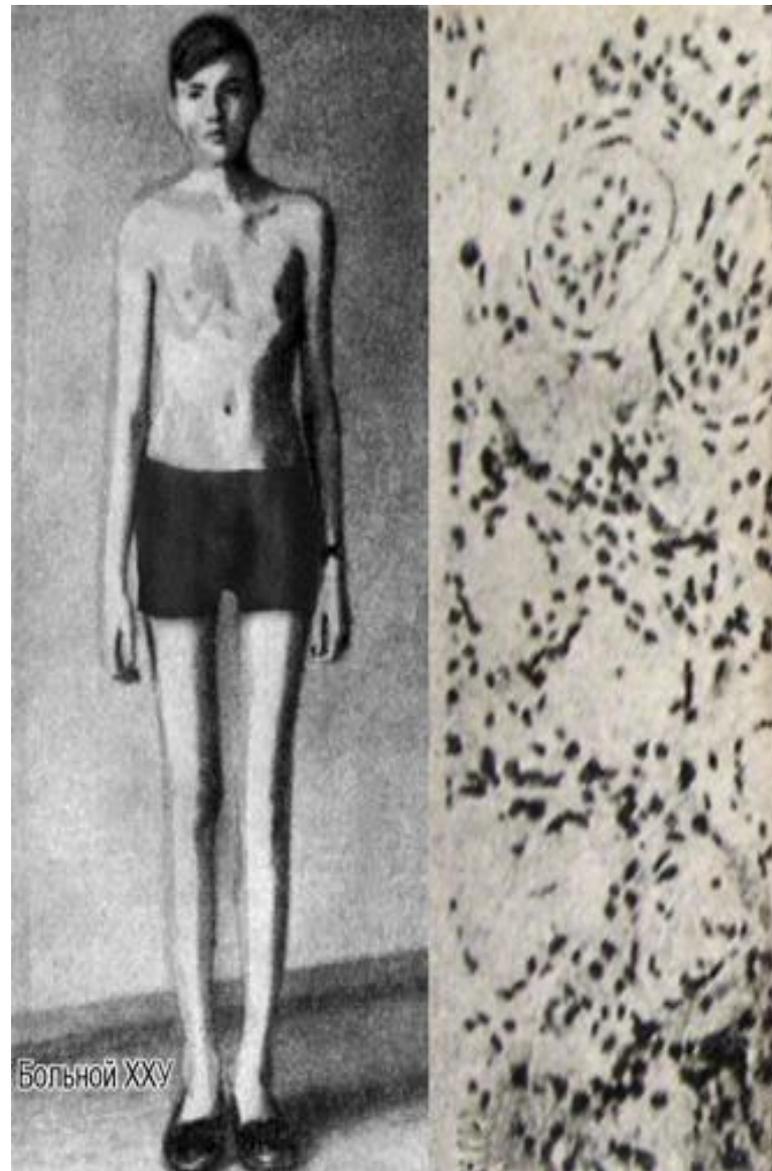
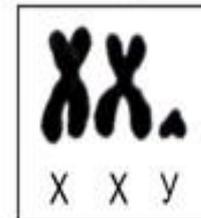
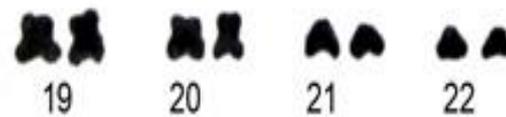
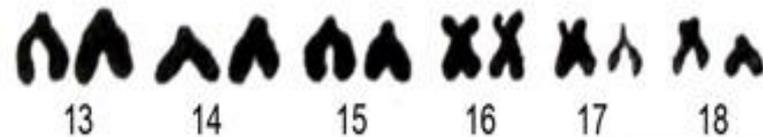
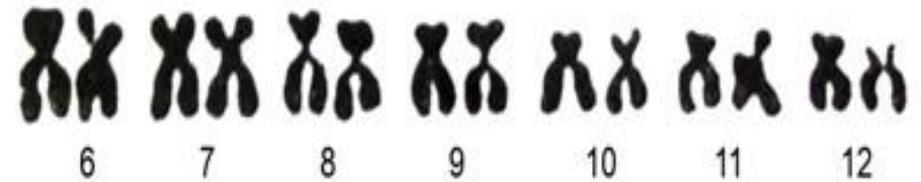
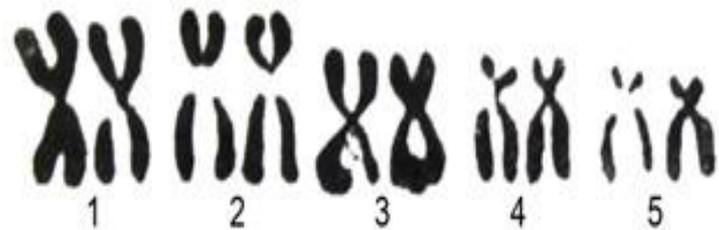




## Синдром Шерешевского-Тернера, 45 / XO

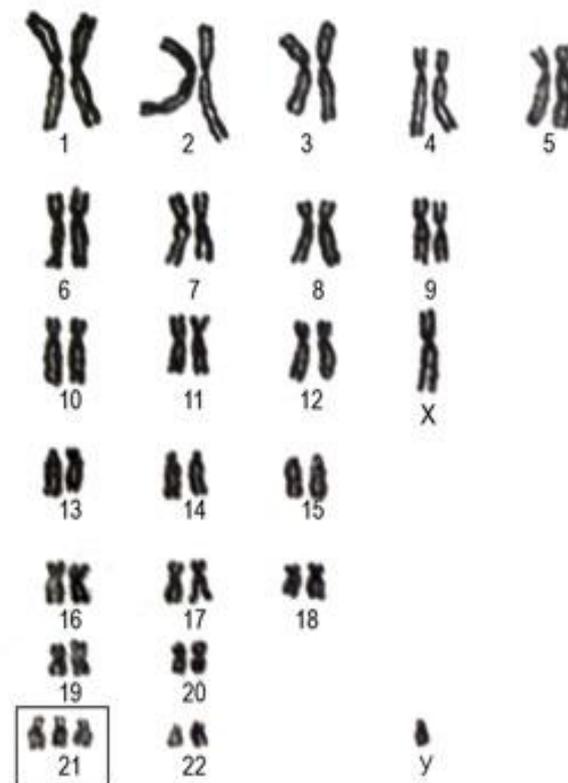


# Синдром Клайнфельтера, 47 / XXУ



Больной XXУ

Синдром Дауна (трисомия по 21 паре хромосом, геном – 47 хромосом).



# ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Экстракорпоральное оплодотворение (от лат. *extra* — *снаружи, вне* и лат. *corpus* — *тело, то есть оплодотворение вне тела*, сокр. ЭКО) — вспомогательная репродуктивная технология, используемая в случае бесплодия. Синонимы: «оплодотворение в пробирке», «оплодотворение *in vitro*», «искусственное оплодотворение», в английском языке обозначается аббревиатурой IVF (*in vitro fertilisation*).





Доктор Патрик Степто, гинеколог в Олдемской больнице, и доктор Роберт Эдвардс, физиолог в Кембриджском университете с 1966 года активно искали возможность альтернативного зачатия.

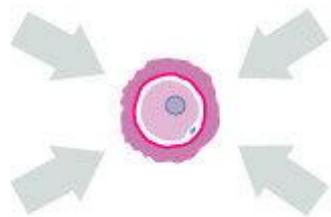


25 июля 1978 года, в Великобритании родился первый в мире ребенок "из пробирки" - Луиза Джой Браун.

ПЕРВЫЙ РЕБЕНОК ИЗ ПРОБИРКИ

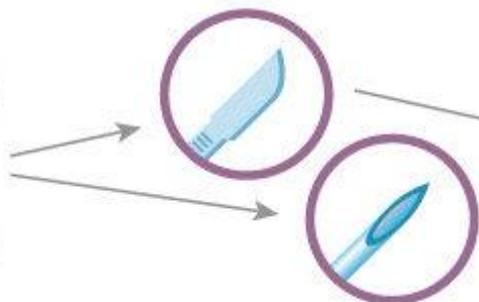
# Экстракорпоральное оплодотворение или «зачатие в пробирке»

Стимулирование созревания яйцеклеток



Яйцеклетки стимулируют различными гормональными препаратами. По мере роста яйцеклеток производится анализ крови для определения гормональной реакции развивающегося фолликула и ультразвуковой контроль за ростом фолликулов в яичниках

Изъятие яйцеклеток



Эта операция осуществляется либо с помощью лапароскопического метода – разрез ниже пупка (проводится под общим наркозом), либо путем введения аспирационной иглы под ультразвуковым контролем (процедура проводится под местной анестезией)

Оплодотворение яйцеклеток



Изъятые яйцеклетки помещают в специальную жидкую среду, куда добавляют сперматозоиды. Через 18 ч после этого проводится первое обследование половых клеток

Введение эмбриона в матку



Эмбрион доставляется в полость матки через специальный катетер. Обычно переносят одновременно 3-4 эмбриона, «приживается» один-два

*Неудачная попытка воспроизводится через 3-4 месяца, максимум до четырех раз. Далее целесообразность пользования методом ЭКО, для данного случая, ставится под сомнение*



- Название процедуры происходит от двух латинских слов *extra* – снаружи и *corpus* – тело
- Экстракорпоральное оплодотворение, сокращенно **ЭКО**, впервые в истории человечества было проведено в 1978 г. в Англии
- Основатели ЭКО гинеколог **Роберт Эдвардс\*** (Robert Edwards) и эмбриолог **Патрик Стептоу** (Patrick Steptoe)
- Благодаря этому открытию в мире родилось более миллиона **«детей из пробирки»**

*\* Роберт Эдвардс (Robert Edwards) 4 октября 2010 г. получил Нобелевскую премию в области медицины «За создание технологии искусственного оплодотворения»*

# Natural fertilization



## 4. Cell division

The fertilized egg starts dividing and is now called an embryo.

## 5. Implantation

The embryo attaches to the mucosa in the uterus, where it continues to develop.

## 3. Fertilization

One sperm fertilizes the egg. A reaction in the egg blocks other sperm from entering.

## 2. Ovulation

The egg is released and starts its migration to the uterus.

## 1. Egg maturation

An egg matures in the ovary.

# IVF

## 1. Egg isolation

Then: Laparoscopy  
Now: Ultrasound and thin needle

## 2. Fertilization

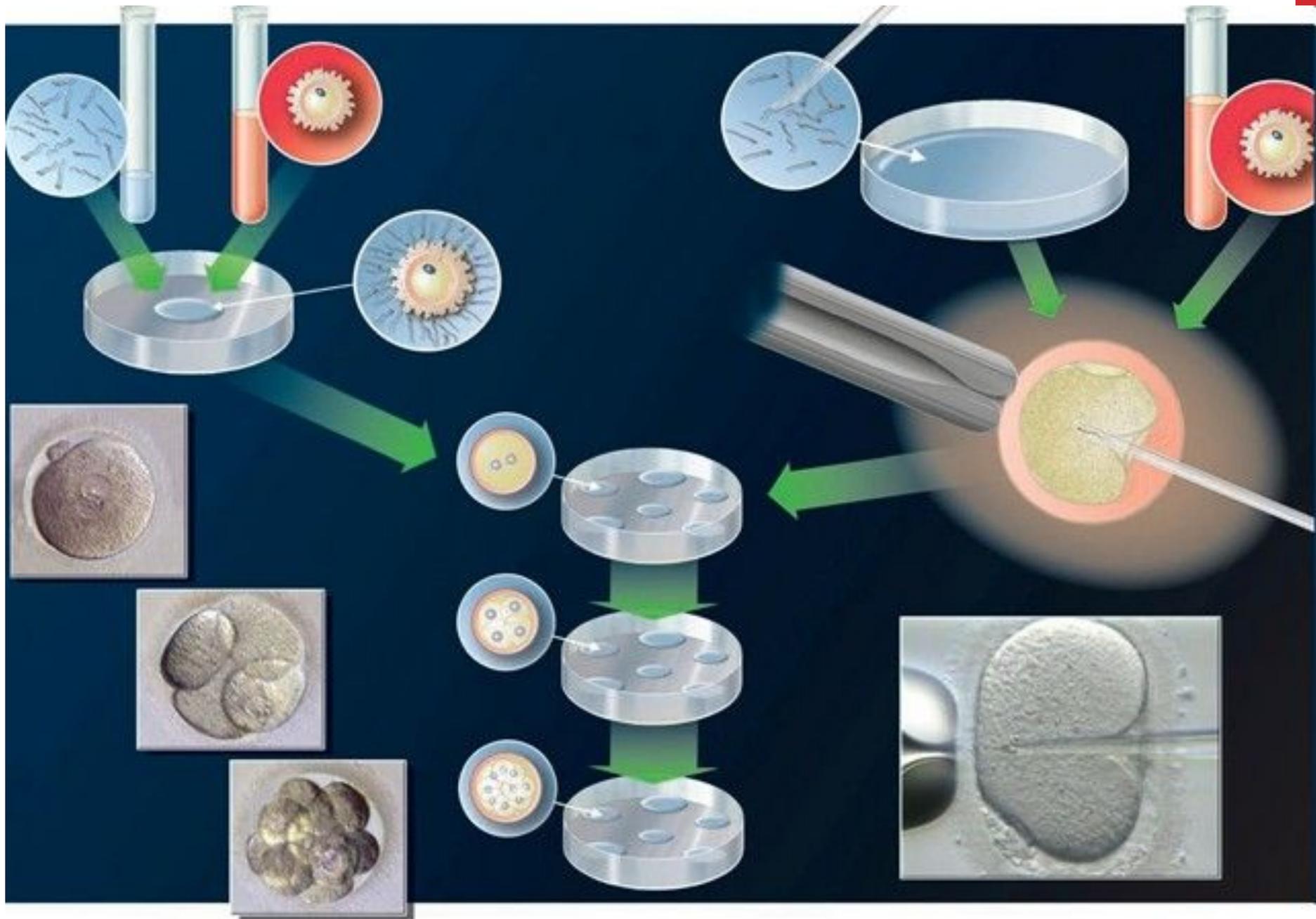
Sperm is added to fertilize the egg.

## 3. Implantation

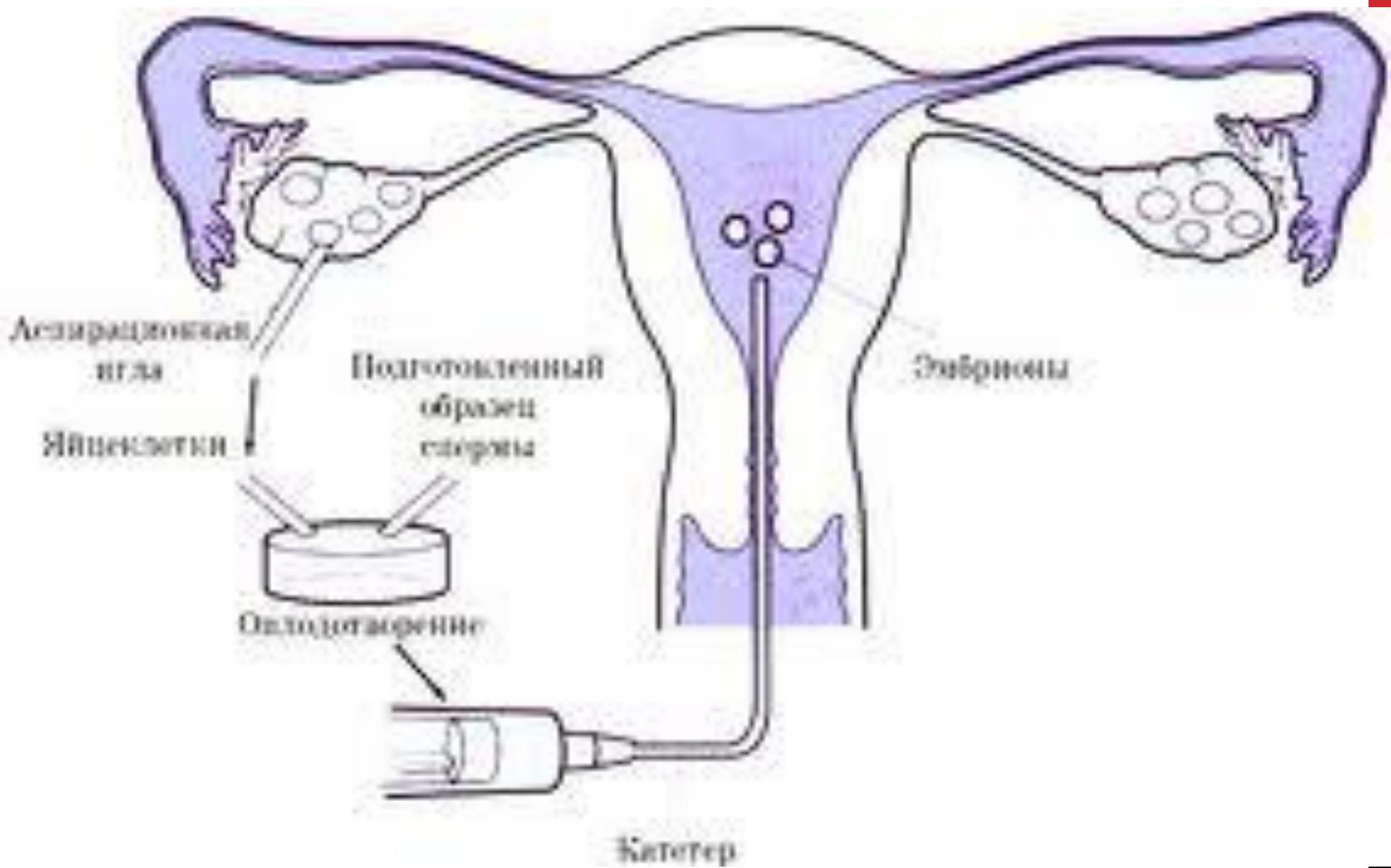
When the egg has divided a few times it is transferred back to the uterus where the egg attaches to the mucosa.

IVF is used when sperm and egg can not meet under normal conditions. Common causes include obstructed fallopian tubes, too few eggs or impaired production of sperm.

© The Nobel Committee for Physiology or Medicine 2010  
Illustration: Mattias Karlen









**Процедура экстракорпорального оплодотворения** состоит из нескольких этапов. На первых этапах вводят препараты стимулирующих овуляцию, затем делают пункцию всех фолликулов размером более 15 мм., полученные ооциты помещают в специальную питательную среду, где содержится не менее 100 тыс. сперматозоидов. После получения эмбрионов их специальным катетером переносят в полость матки, как правило, переносят 2-3 эмбриона. Оставшиеся эмбрионы оценивают и если они нормальные, то их подвергают криоконсервации для последующих ЭКО, что *снижает стоимость экстракорпорального оплодотворения*. Диагностика беременности на ранних сроках.

ПРОЦЕДУРА ЭКО

- **Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – один из видов вспомогательной репродуктивной технологии, при которой ооциты, культивированные в специальной питательной среде, оплодотворяют специально подготовленной спермой и помещают в полость матки. С целью снижения стоимости ЭКО и увеличения попыток получения положительной беременности были разработаны программы по криоконсервации ооцитов и спермы.**
- **Суть метода ЭКО состоит в следующем: яйцеклетку извлекают из организма женщины и оплодотворяют искусственно в условиях «in vitro» («в пробирке»), полученный эмбрион содержат в условиях инкубатора, где он развивается в течение 2-5 дней, после чего эмбрион переносят в полость матки для дальнейшего развития.**

**По данным ВОЗ частота бесплодных браков в России превышает 15% и имеет четкую тенденцию к увеличению. В России зарегистрировано 5 млн. бесплодных браков и более половины нуждается в искусственном оплодотворении.**

**Искусственное оплодотворение (ЭКО) начали использовать с 1978 года. В России в 1986 году в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН родился первый «ребенок из пробирки».**

**В РОССИИ..**

## **Эффективность искусственного оплодотворения**

На сегодняшний день в Европе проводят более 290 тыс. в год случаев *искусственного оплодотворения*, из них 25,5% заканчивается родами.

США проводит в год более 110 тыс. случаев *искусственного оплодотворения*, беременность наступает в 32,5%.

В клиниках России в год проводится 10 тыс. случаев *искусственного оплодотворения*, беременность наступает в 26%.

## **Факторы, влияющие на эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)**

Медицинская промышленность не стоит на месте и с каждым годом появляются всё более совершенные медицинские инструменты, которые позволяют менее травматично производить *манипуляции при ЭКО*. Появляются более эффективные фармакологические препараты, что позволяет повышать частоту успешной беременности при ЭКО. Новые методики криоконсервации позволяют длительно хранить ооциты, эмбрионы и сперму, а после оттаивания их жизнеспособность составляет более 80%. Совершенствуются методы выявления генетически нормальных эмбрионов, что позволяет избежать рождения генетически нездоровых детей.

# ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

- Аллергические реакции на фармакологические препараты;
- Кровотечение;
- Многоплодная беременность;
- Воспалительные процессы;
- Синдром гиперстимуляции яичников – результат медикаментозной стимуляции;
- Внематочная беременность.



*Vsezdorovo.com*

Искусственное оплодотворение остается еще очень плохо изученной нишей в современной эмбриологии. Несмотря на труды и огромные средства, процесс мало контролируется человеком, существует огромный риск осложнений и нежелательных последствий. Но все же, ЭКО, пока единственный шанс родить и воспитать будущее поколение для некоторых женщин..

*СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!*

