

Оплождане и ембриогенеза

1. Инсеминация и оплождане
2. Бластогенеза – сегментация и образуване на бластоцист
3. Имплантация (нидация)
4. Формиране на двуслоен зародишев диск – втора седмица от оплождането
5. Гаструлация и образуване на зародишевите обвивки
6. Плацентация и плацента
7. Пъпна връв и ембрионално кръвообращение





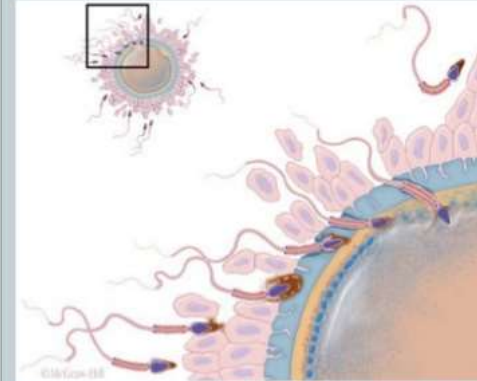
■ *fertilisatio (fecundatio):*

- ✓ процес на сливане на мъжките и женски гамети
- ✓ предхождано от инсеминация и капацитация
- ✓ в ампулата на маточната тръба

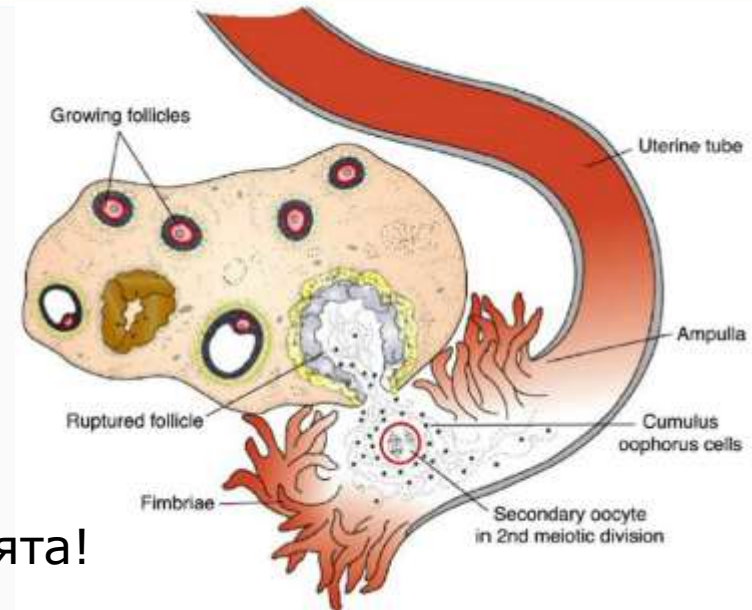
■ последици от оплождането:

- ✓ възстановяване на диплоидния брой хромозоми
- ✓ определяне пола на индивида
- ✓ начало на сегментацията
- ✓ без да е оплоден овоцитът дегенерира 24 часа след овулацията!

Fertilization requires ...



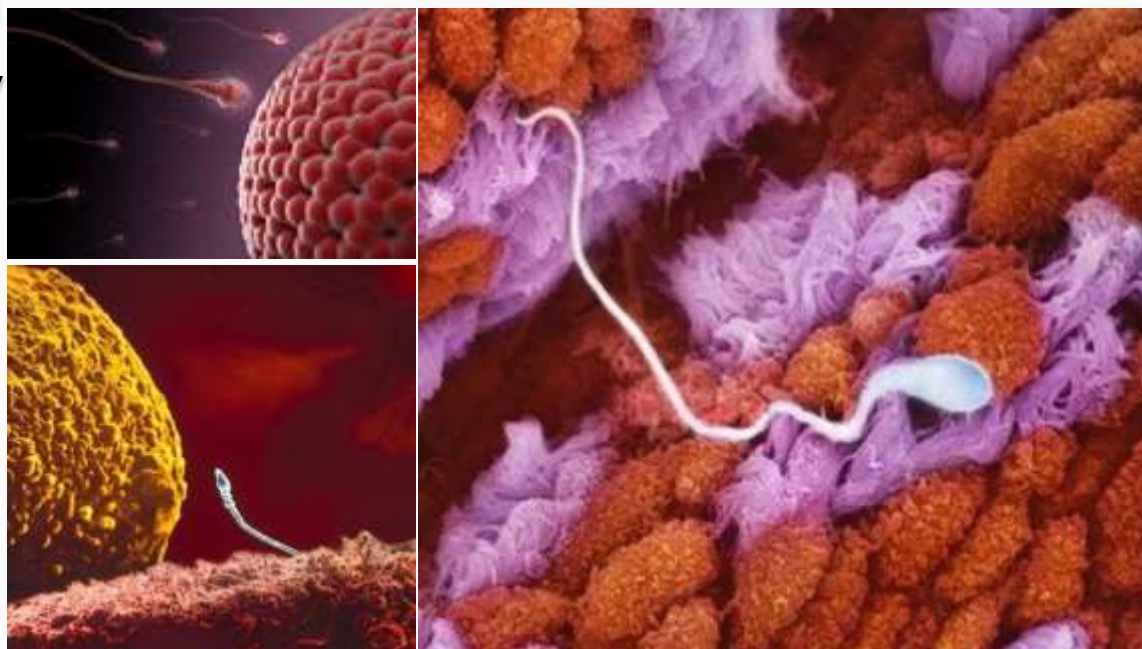
- ...penetration of cervical mucus
- ...capacitation
- ...penetration of corona radiata (for which capacitation is necessary)
- ... dissolution of zona pellucida
 - Sperm receptor
 - Acrosomal reaction
- ... penetrating the egg's plasma membrane
 - sperm-egg adhesion



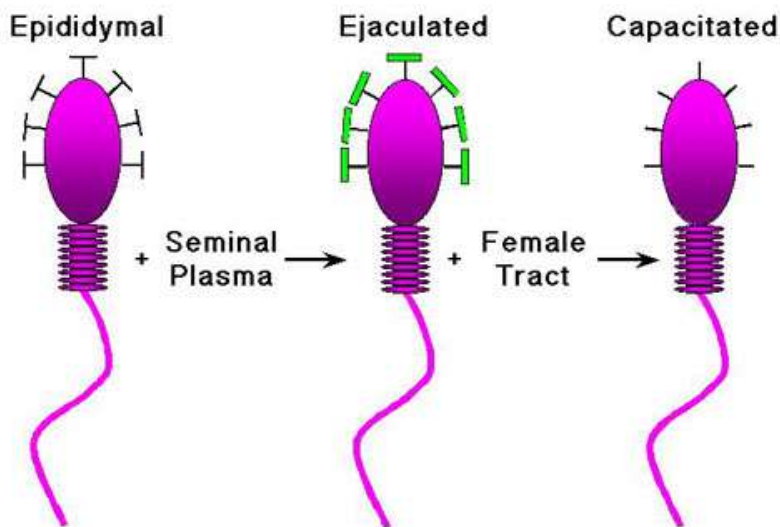
Инсеминация

■ инсеминация, *inseminatio*:

- ✓ процес, протичащ вътрешно в женските полови пътища
- ✓ депониране на сперматозоиди във влагалището
- ✓ еякулация



Effect of Capacitation



■ Капацитация, Lat. *capacitas*, способност:

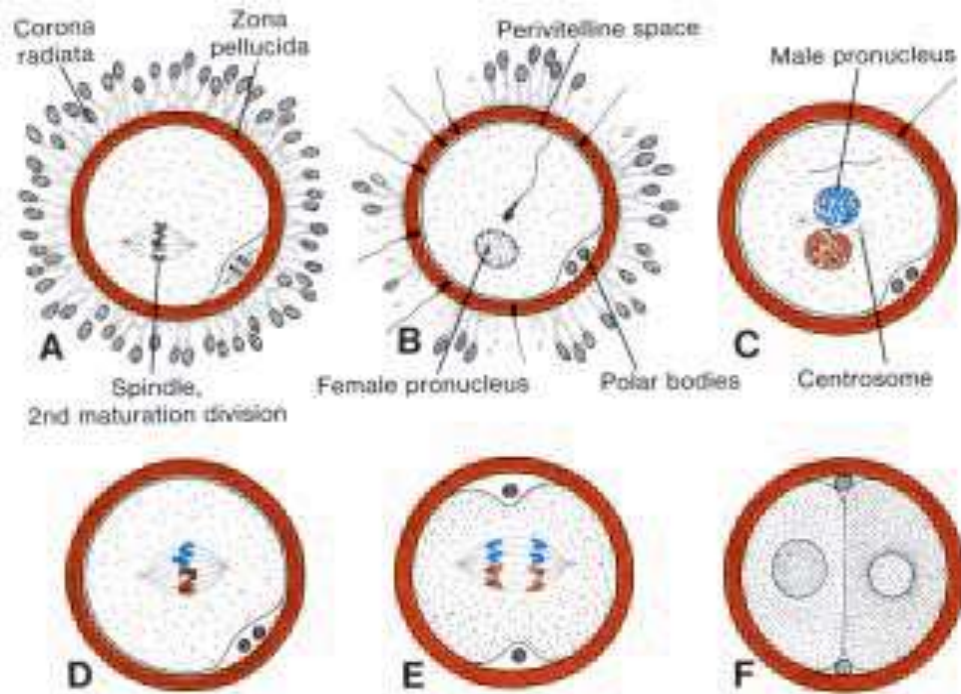
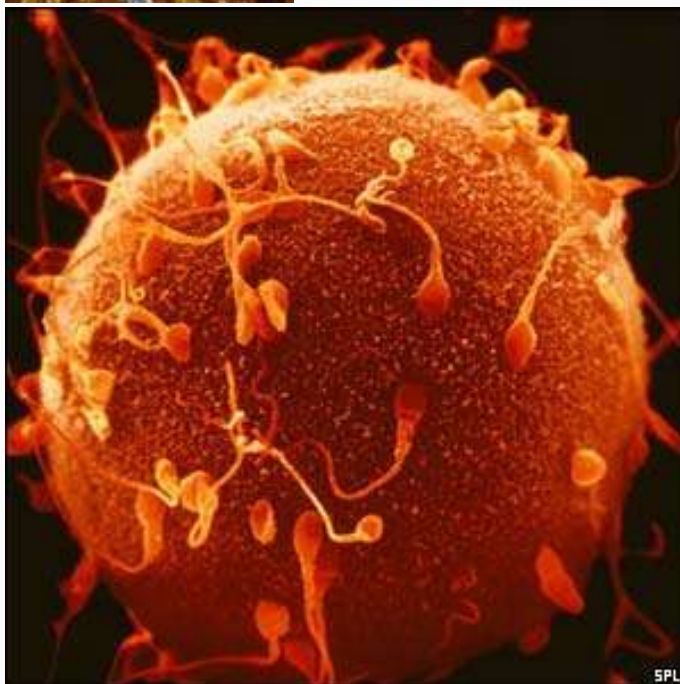
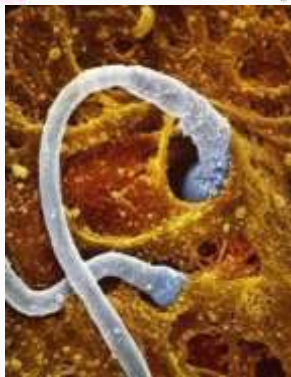
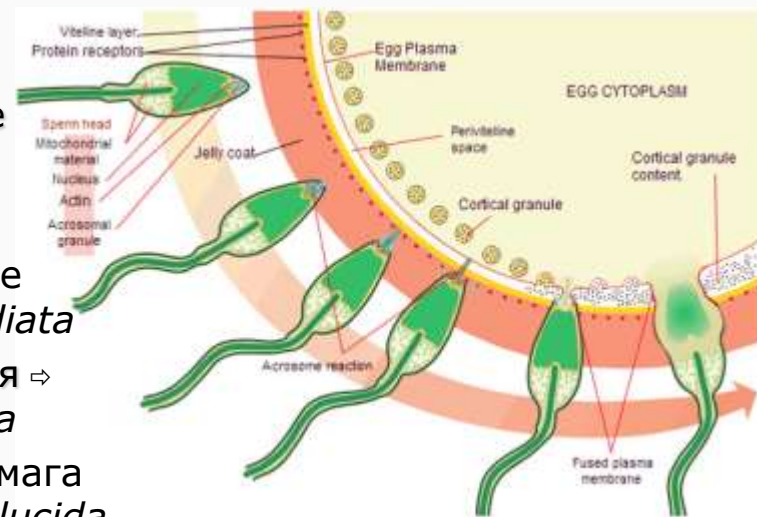
- ✓ продължителност ~7h
- ✓ отстраняване на гликопротеинната обвивка и семиналните плазмени протеини



Оплождане

Необходими предпоставки:

- ✓ капацитация на сперматозоидите
- ✓ акрозомна реакция - освобождаване на:
 - хиалуронидаза ⇒ преминаване през бариерата на *corona radiata*
 - трипсино-подобна субстанция ⇒ разграждане на *zona pellucida*
 - акрозин (зонализин) ⇒ подпомага преминаването през *zona pellucida*



Оплождане

■ фази:

- ✓ преминаване през *corona radiata*
 - достигат 300-500 сперматозоида
 - само един пенетрира

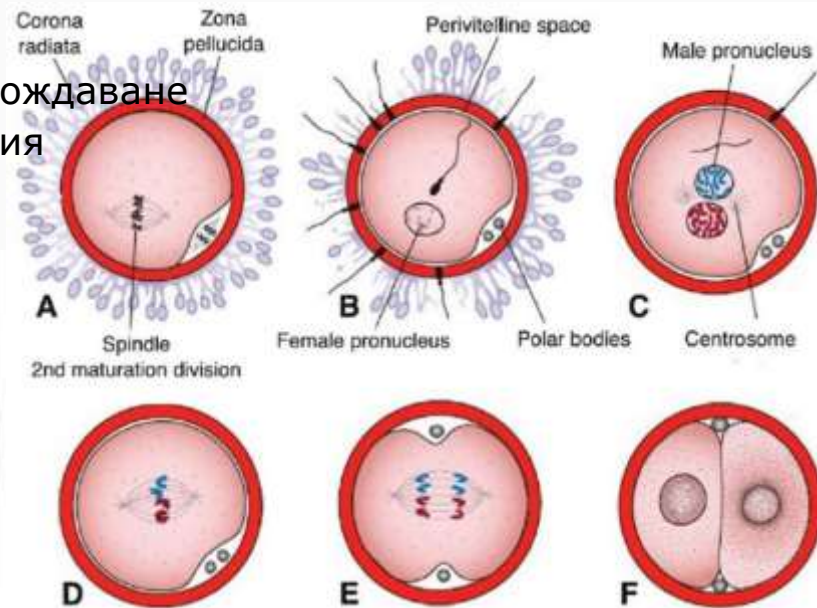
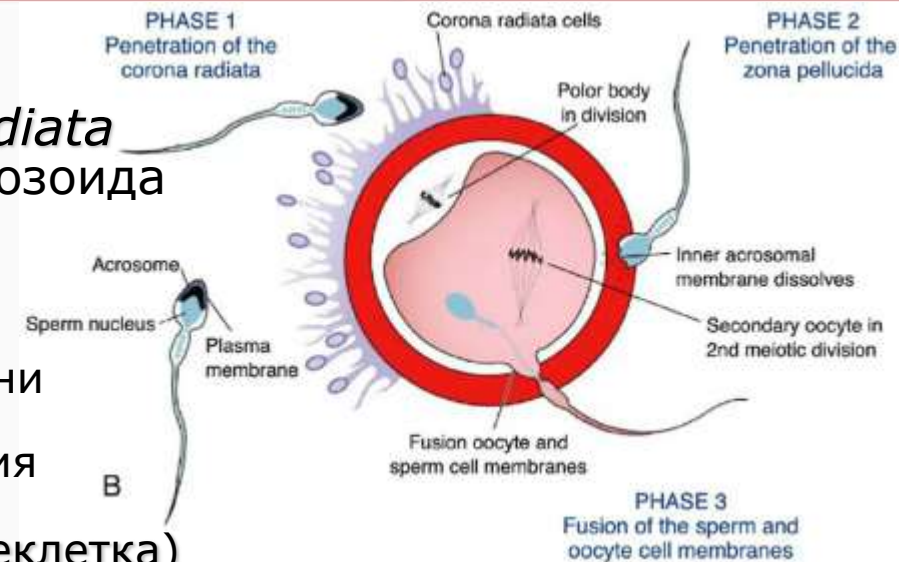
✓ преминаване през *zona pellucida*

- акрозомална реакция
- фузия – разграждане на двете мембрани
- зонална реакция – предотвратява последваща пенетрация и полиспермия

✓ сливане на клетъчните мембрани – фертилин (сперматозоид) и интегрин (яйцеклетка)

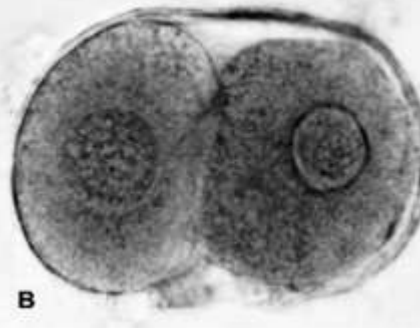
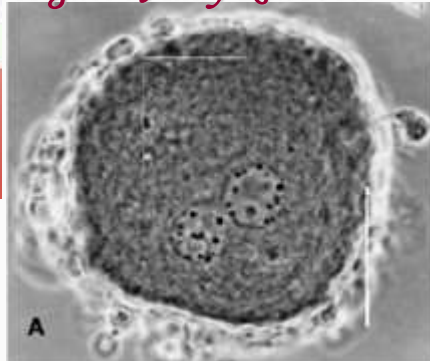
- кортикална реакция
- завършва второто мейотично делене ⇨ женски пронуклеус
- активиране на метаболизма – Са освобождаване

✓ сливане на пронуклеусите – ДНК репликация



"Fertilization Watch"

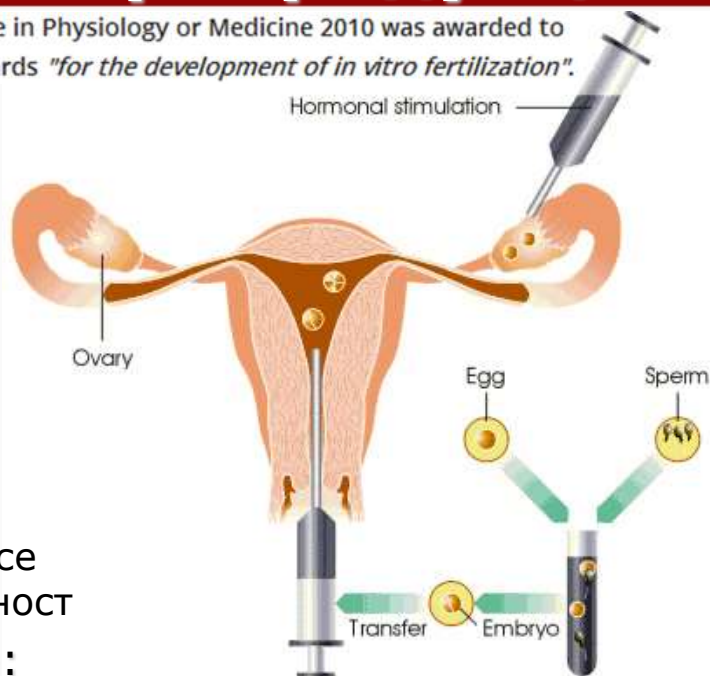
Designer: Andy Kurovets



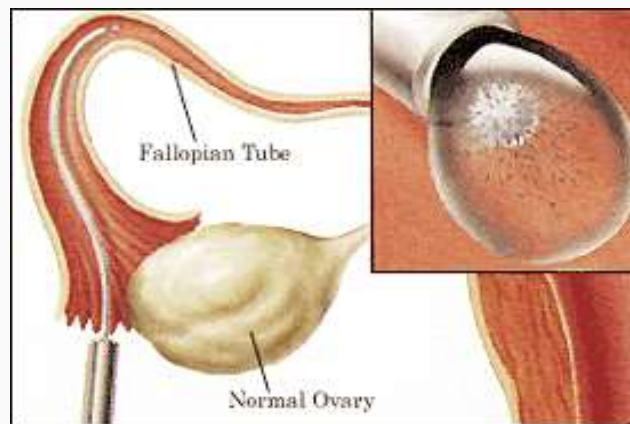
Асистирана репродукция

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2010 was awarded to Robert G. Edwards "for the development of in vitro fertilization".

- **in vitro** фертилизация (**IVF**):
 - ✓ процес на оплождане на яйцеклетката от сперматозоид извън матката, *in vitro*
 - ✓ осигурява възможност за оплождане, невъзможно по редица причини
 - ✓ осигурява нормално оплождане с цел избягване на хромозомни аномалии
 - ✓ недостатък на техниката – нисък процент (20%) на успеваемост на процедурата
 - ✓ събират се 4-5 яйцеклетки, оплождат се и се въвеждат в матката ⇒ многоплодна бременност



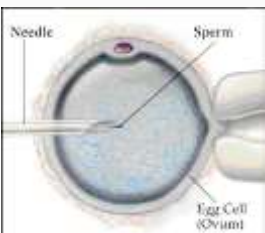
- гаметен интрафалопиен трансфер (**GIFT**):
 - ✓ паралелно въвеждане на овоцити и сперма в ампулата на маточната тръба
- зиготен интрафалопиен трансфер (**ZIFT**):
 - ✓ оплодени яйцеклетки се поставят в ампулата на маточната тръба
- интрацитоплазмено инжектиране на сперма (**ICSI**) – при тежък мъжки инфертилитет:
 - ✓ единичен сперматозоид се инжектира в цитоплазмата на яйцеклетката за да я оплоди
 - ✓ алтернатива на използването на донорска сперма за IVF



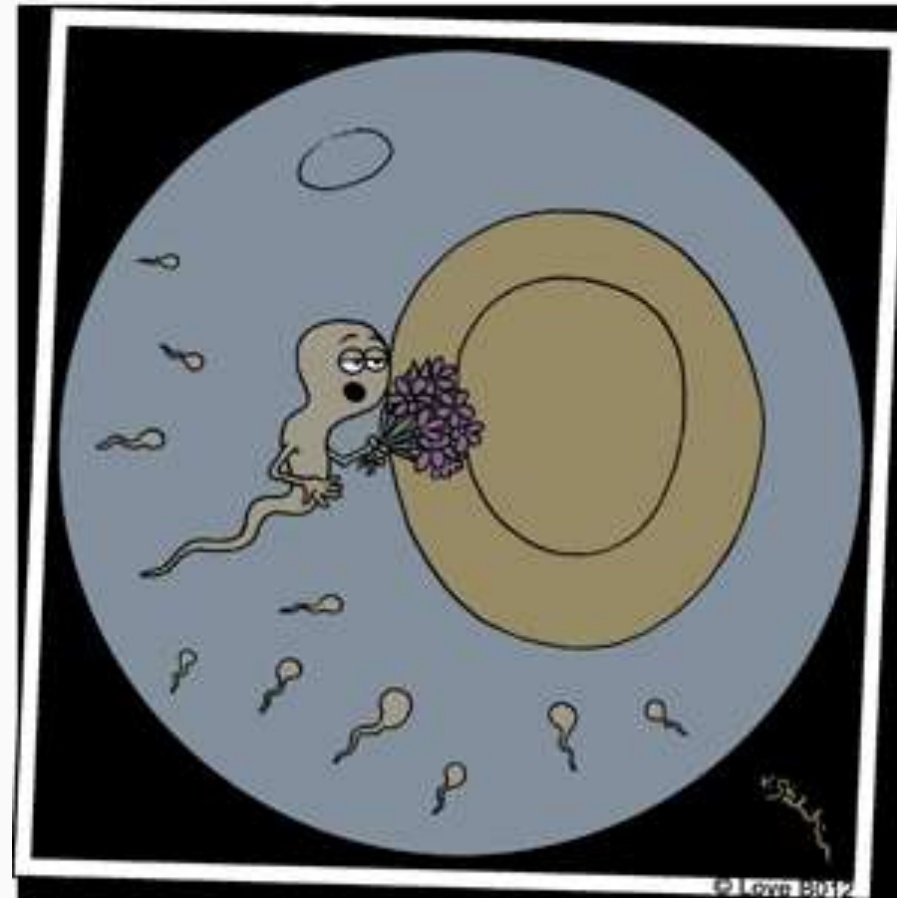
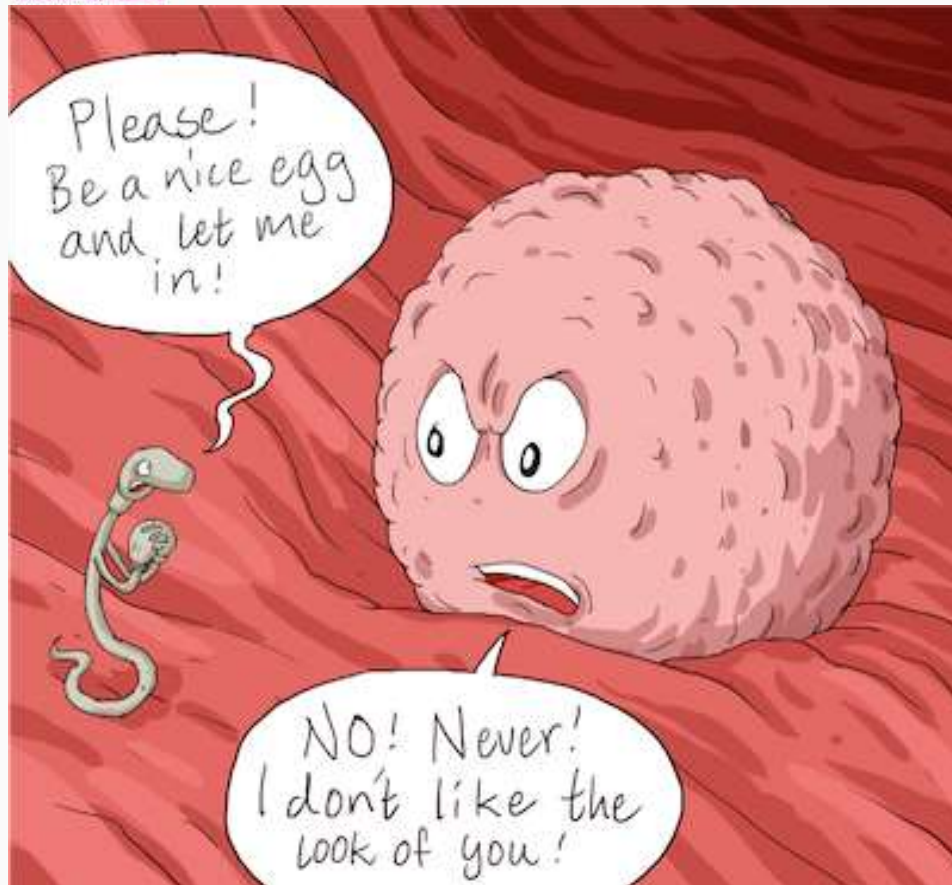
After the retrieval of the eggs from the ovary, both sperm and eggs are injected through the catheter directly into the fallopian tube. Fertilization may then take place normally in the fallopian tube.



Copyright © Bourn Hall
Robert G. Edwards



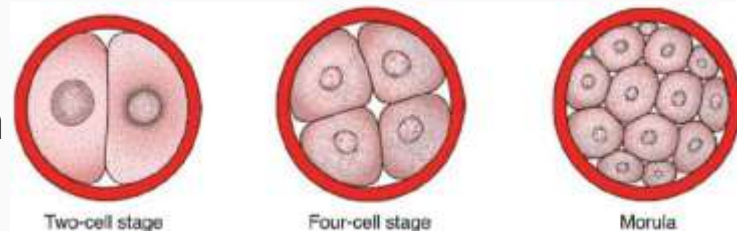
Оплождане



Бластогенеза

- **раздробяване, *segmentatio*** – серия от митози:

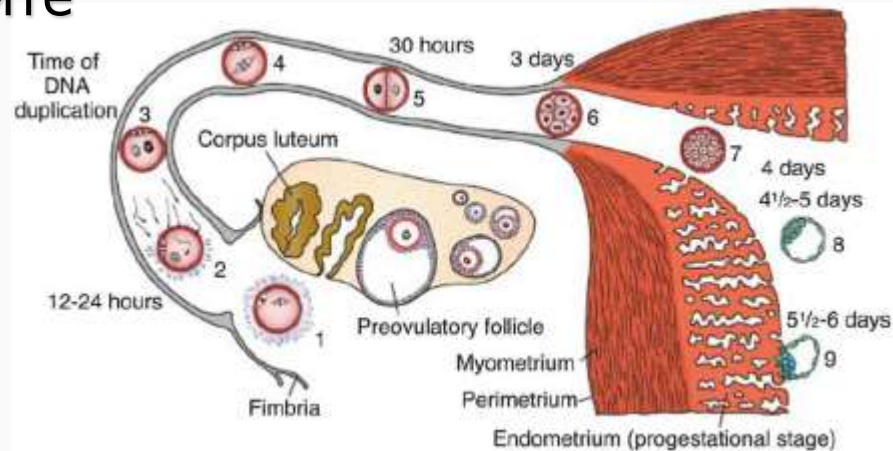
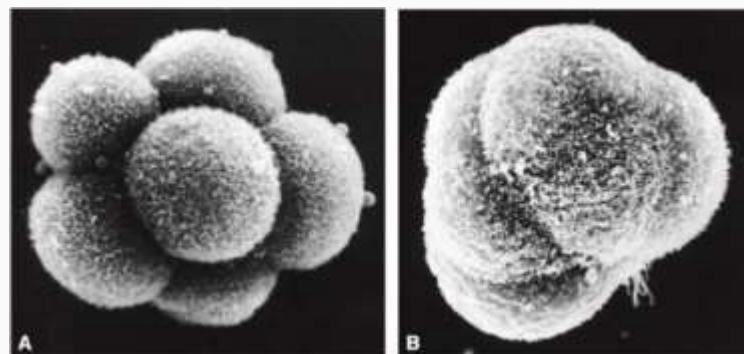
- ✓ начало на процеса ~30 час
- ✓ продължителност – 3-4 дена
- ✓ тотално
- ✓ инеквално – микро- и макробластомери
- ✓ асинхронно



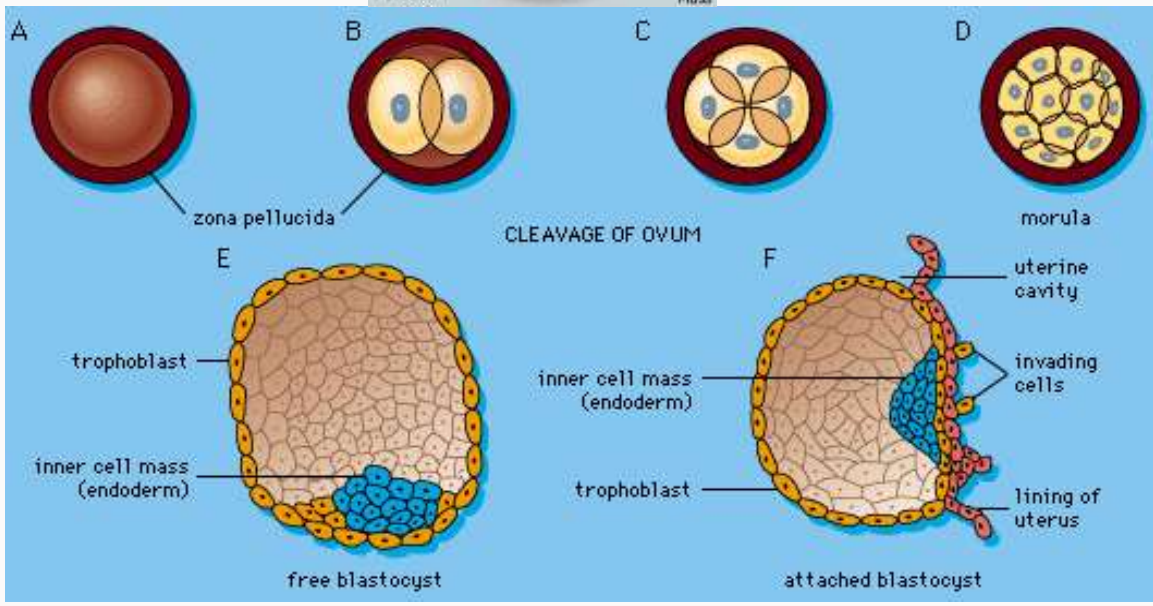
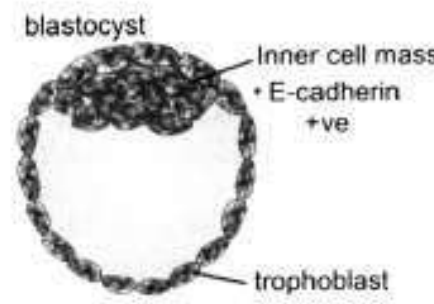
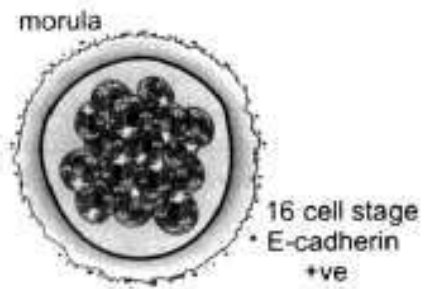
- **Основни последици:**

- ✓ нарастване броя на клетките в ембриона
- ✓ намаляване размера на клетките (бластомери)
- ✓ уплътняване (компактиране)
- ✓ образуване на морула (лат. *morus* – черница)

- 16 бластомера
- ~3 дни след оплождането



Бластогенеза



■ Бластоцист:

✓ вътрешна клетъчна маса – ембриобласт

- ембрионален полюс
- абембрионален полюс

✓ външна клетъчна маса – трофобласт

- цитотрофобласт
- синцитиотрофобласт

■ разрушаване на *zona pellucida*

■ попадане в маточната кухина

- 4-5 ден



Имплантация

- имплантация, *implantatio*;
Lat. *in* – в + *plantare* – посаждам
нидация, *nidatio*;
Lat. *nidus* – гнездо

✓ начало на процеса – 6-7 ден

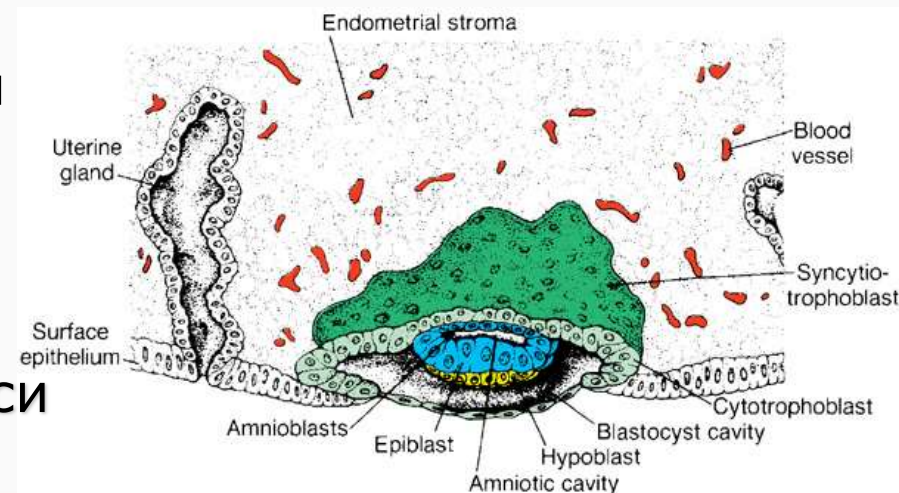
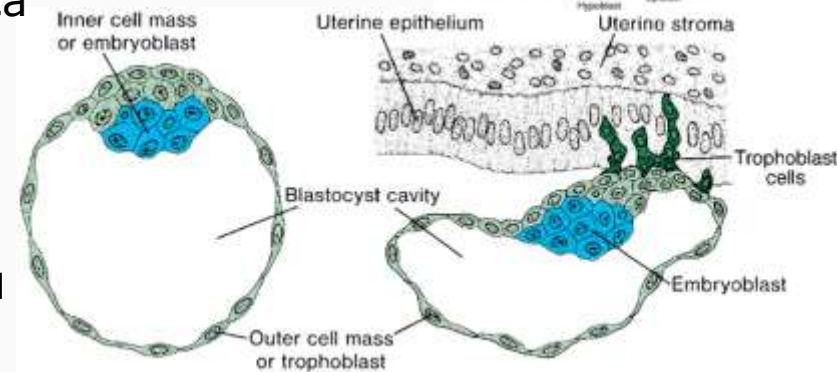
- **стадии:** ✓ продължителност – ~40 часа

✓ адзехия (прилепване)

- цитотрофобласт – вътрешен
- синцитиотрофобласт – външен

✓ инвазия (проникване)

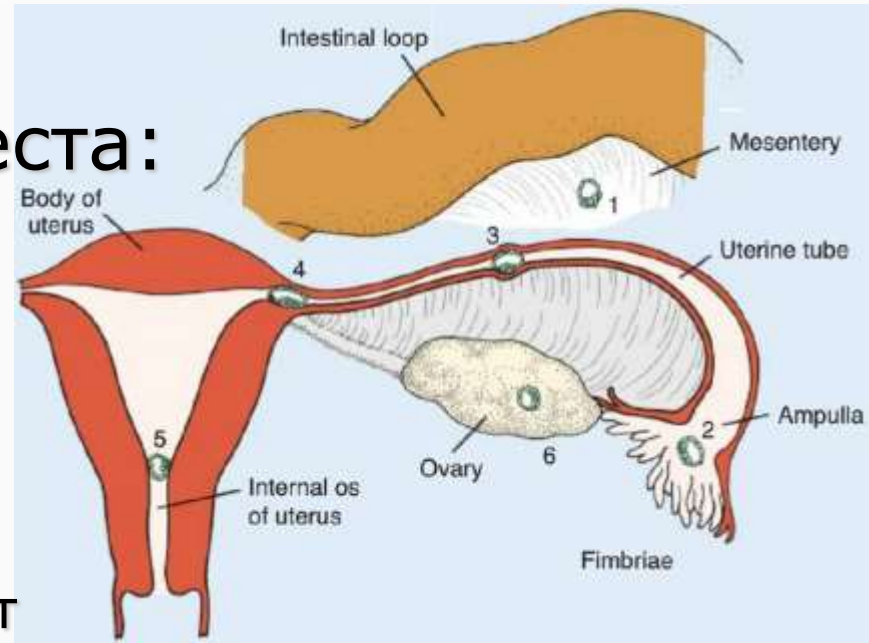
- ерозия на маточния епител
- ембриобласт –
двуслоен зародишев диск
⇒ амниално мехурче
- трофобласт – първични въси
⇒ хорион



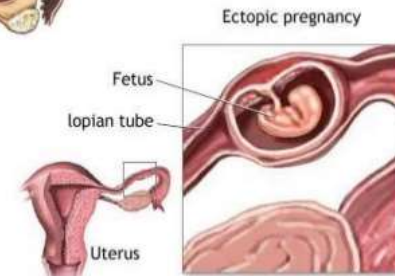
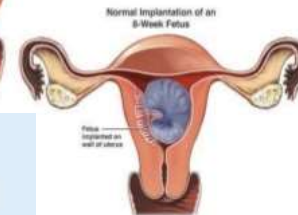
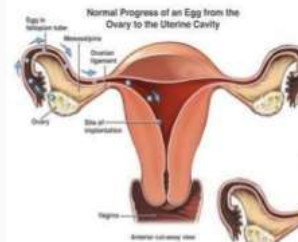
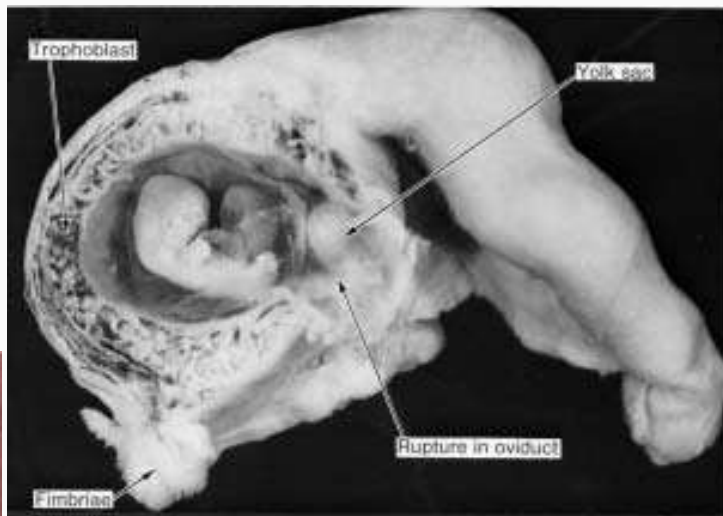
Имплантиция

■ ИМПЛАНТАЦИОННИ МЕСТА:

- ✓ маточна кухина
 - задна стена
 - странична повърхност
 - до цервикален канал
- ✓ маточна тръба
- ✓ яйчник } ектопична бременност
- ✓ коремна кухина



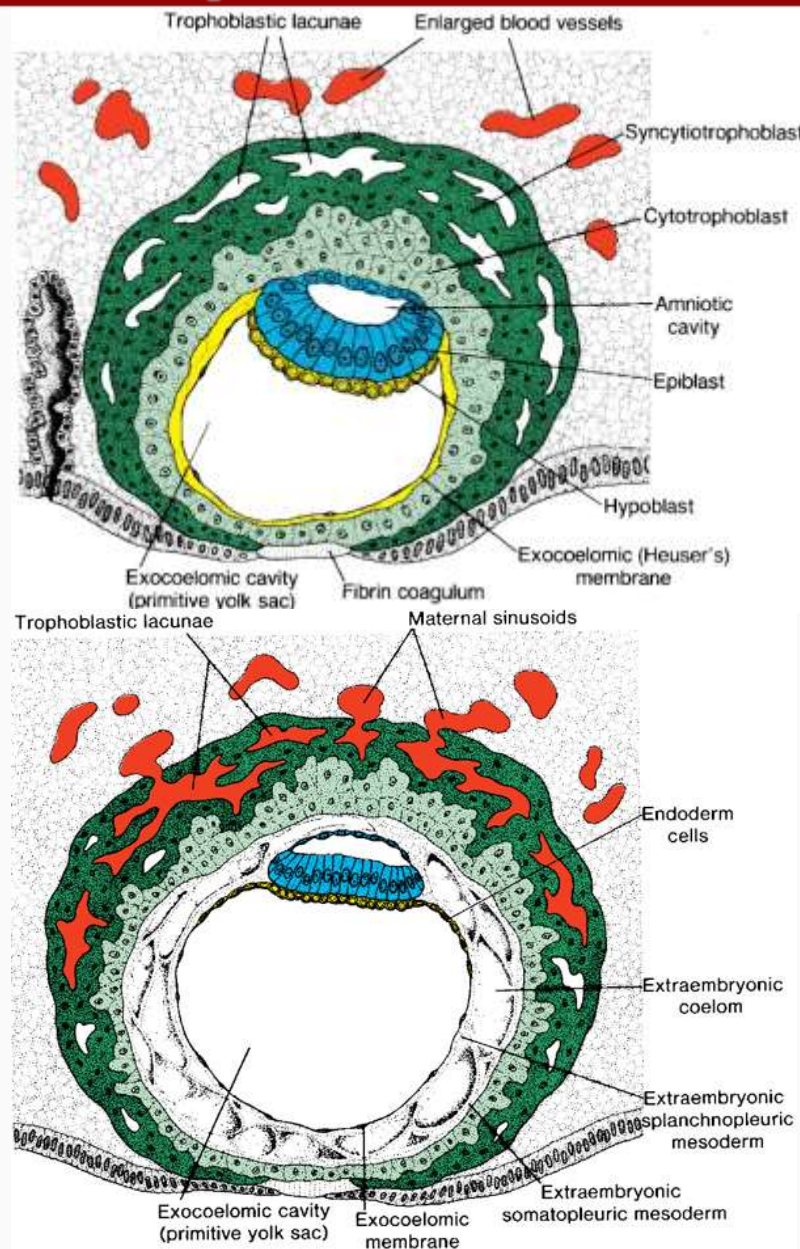
Sites of implantation of embryo



Двуслоен зародишев диск

- 2 гестационна седмица:
 - ✓ епибласт – примитивна ектодерма
 - ✓ хипобласт – ендодерма

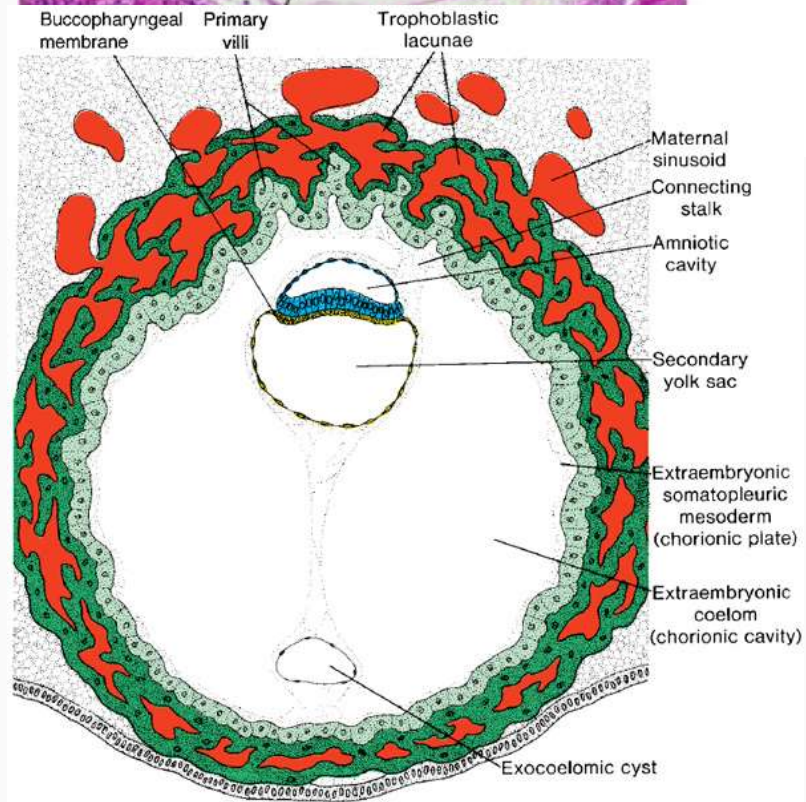
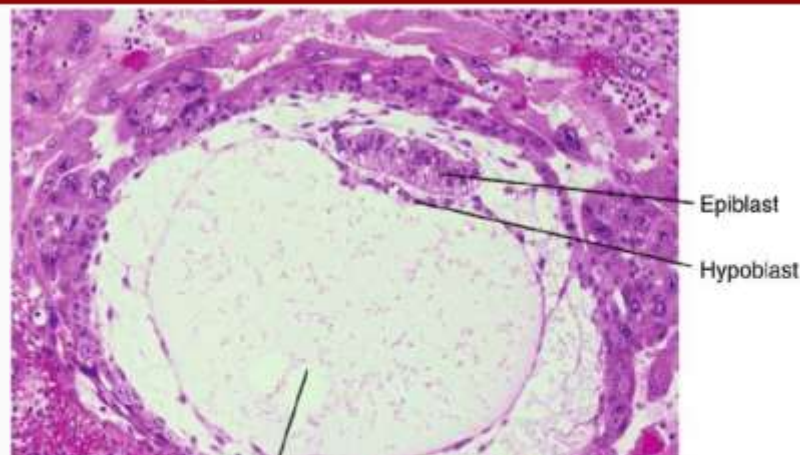
- епибласт ⇒ амниално мехурче:
 - ✓ външни амниобласти ⇒ амнион
 - ✓ вътрешни амниобласти ⇒ ембрион
- хипобласт ⇒ жълтъчно мехурче:
 - ✓ първично (екстрацеломна кухина)
 - ✓ вторично (дефинитивно) мехурче
- екстраембрионална мезодерма ⇒ целом (хорионна кухина)
 - ✓ соматоплеврална мезодерма
 - ✓ спланхноплеврална мезодерма
- свързващо стебло ⇒ пъпна връв
- трофобласт – лакунарен стадий
 - ✓ първични въси
 - ✓ примитивно утероплацентарно кръвообращение



Двуслоен зародишев диск

- 2 гестационна седмица:
 - ✓ епибласт – примитивна ектодерма
 - ✓ хипобласт – ендодерма

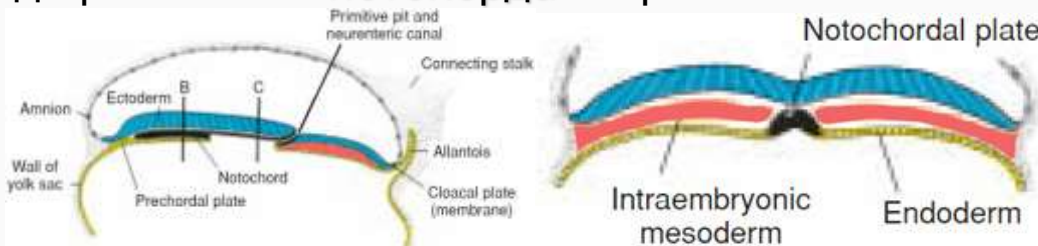
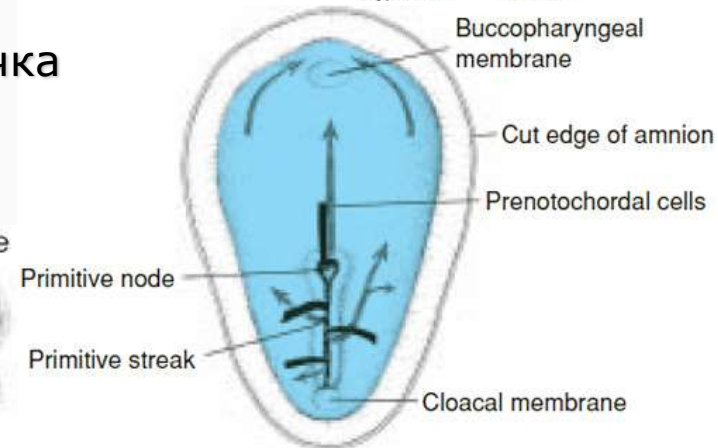
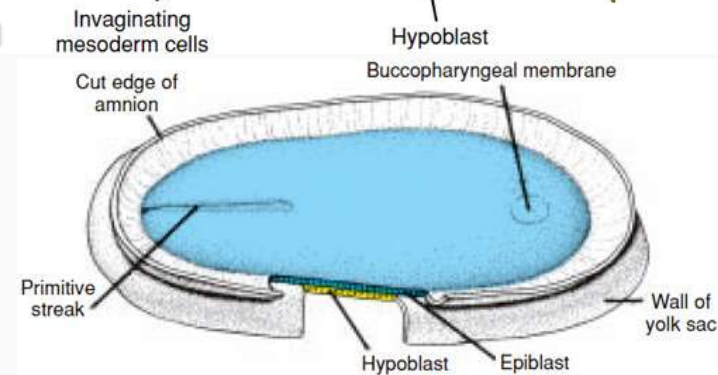
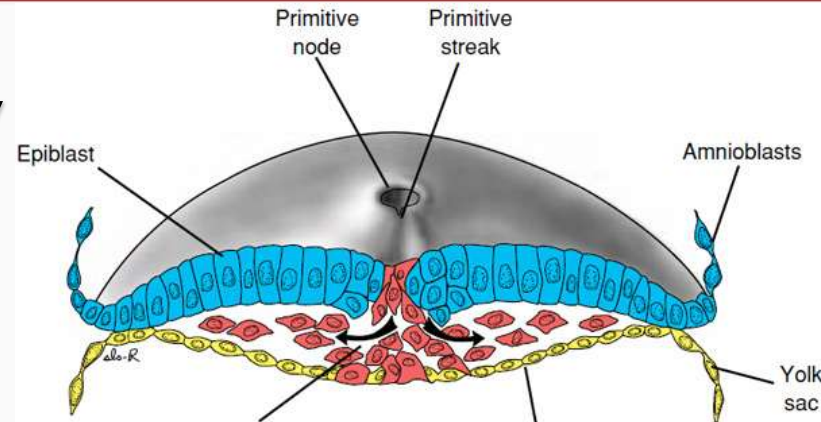
- епибласт ⇒ амниално мехурче:
 - ✓ външни амниобласти ⇒ амнион
 - ✓ вътрешни амниобласти ⇒ ембрион
- хипобласт ⇒ жълтъчно мехурче:
 - ✓ първично (екстрацеломна кухина)
 - ✓ вторично (дефинитивно) мехурче
- екстраембрионална мезодерма ⇒ целом (хорионна кухина)
 - ✓ соматоплеврална мезодерма
 - ✓ спланхноплеврална мезодерма
- свързващо стебло ⇒ пъпна връв
- трофобласт – лакунарен стадий
 - ✓ първични въси
 - ✓ примитивно утероплацентарно кръвообращение



Трислоен зародишев диск

3 гестационна седмица, гаструлация:

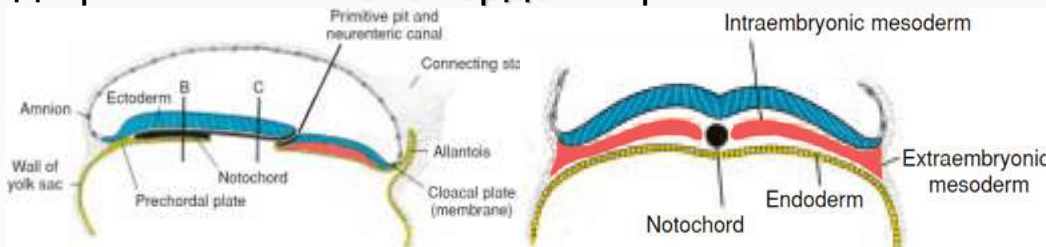
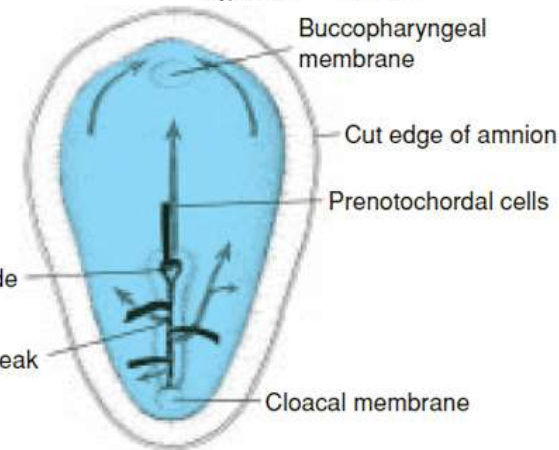
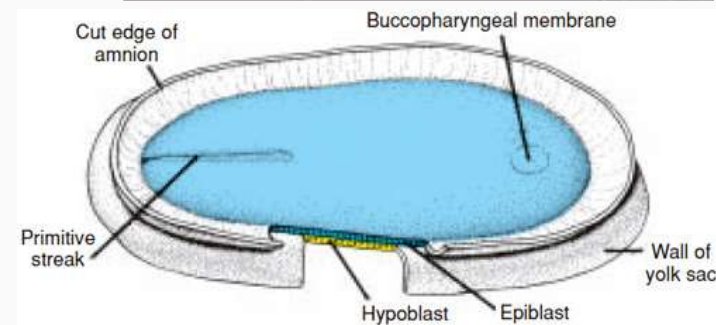
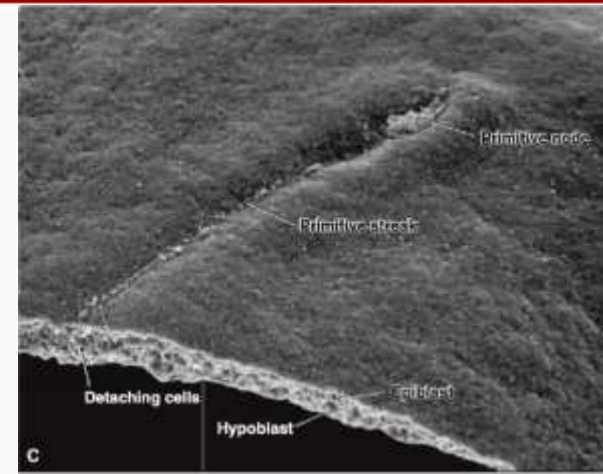
- примитивна рязка:
 - ✓ примитивен (Хензен) възел
 - ✓ примитивна ямка
- пролиферация и инвагинация на епибласта
⇒ образуване на **три зародишни слоя**:
 - ✓ дефинитивна ектодерма
 - ✓ интраембрионална мезодерма
 - ✓ ендодерма
- формиране на гръбна струна, **нотохорда**:
 - ✓ пренотохордални клетки ⇒ прехордална плочка
 - ✓ двуслойна нотохордална плочка
 - ✓ дефинитивна нотохорда ⇒ гръбначен стълб



Трислоен зародишев диск

3 гестационна седмица, гаструлация:

- примитивна рязка:
 - ✓ примитивен (Хензен) възел
 - ✓ примитивна ямка
- пролиферация и инвагинация на епибласта
⇒ образуване на **три зародишни слоя**:
 - ✓ дефинитивна ектодерма
 - ✓ интраембрионална мезодерма
 - ✓ ендодерма
- формиране на гръбна струна, **нотохорда**:
 - ✓ пренотохордални клетки ⇒ прехордална плочка
 - ✓ двуслойна нотохордална плочка
 - ✓ дефинитивна нотохорда ⇒ гръбначен стълб



■ Фетални мембрани:

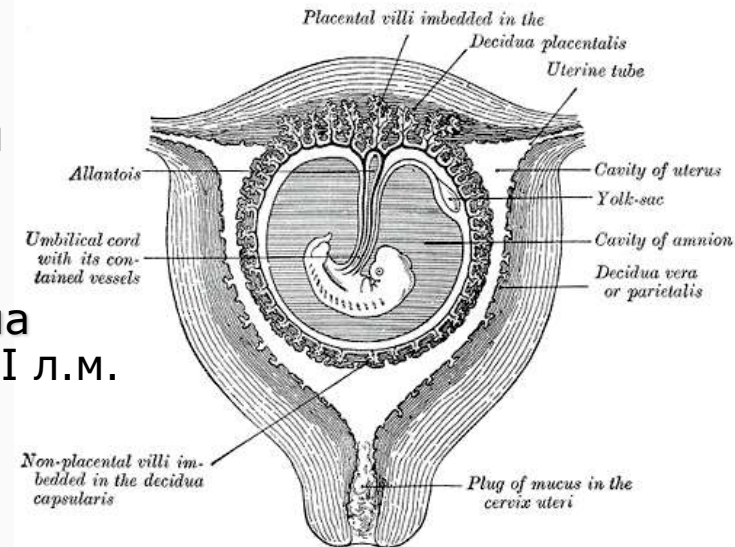
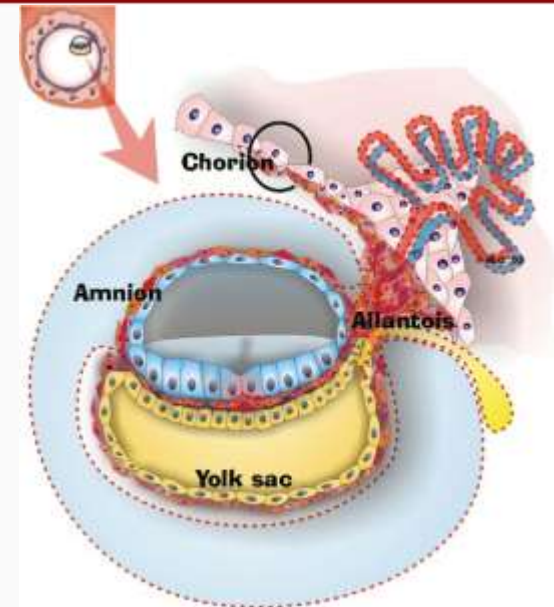
- ✓ мембранни структури, заобикалящи развиващия се зародиш
- ✓ осигуряват неговото изхранване, дишане, екскреция и защита

■ ЖЪЛТЪЧНО МЕХУРЧЕ:

- ✓ образуване на хипобласта
- ✓ поява през 5 г.с., скоро атрофира и облитерира напълно през 7 г.с.
- ✓ една част образува първичното черво
- ✓ основна функция – кръвотворене (до 7-8 г.с.)
- ✓ формиране на гонобласти ⇨ полови гребени

■ АЛАНТОИС – Gr. *alas, alantos*, салам:

- ✓ от задна стена на жълтъчно мехурче
- ✓ появява се на 16 е.д. от задната стена на жълтъчното мехурче, редуциране през II л.м.
- ✓ образува част от пикочния мехур
- ✓ в пъпната връв – урахус
- ✓ основни функции:
 - газова обмяна
 - елиминира течните отпадни продукти



■ Фетални мембрани:

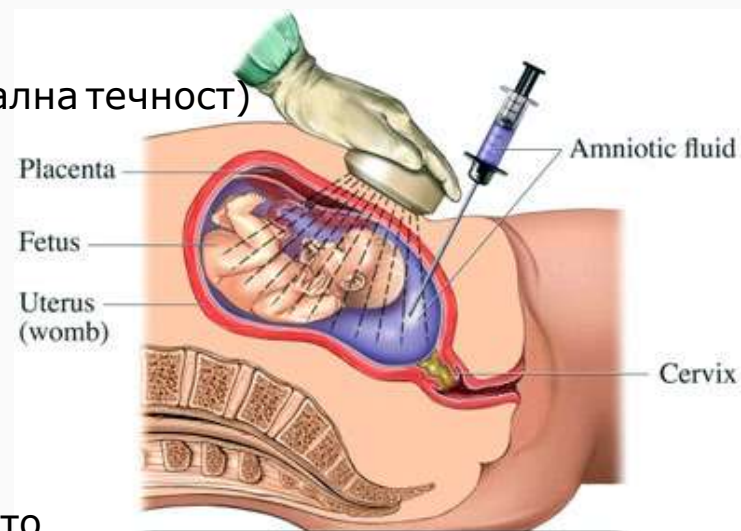
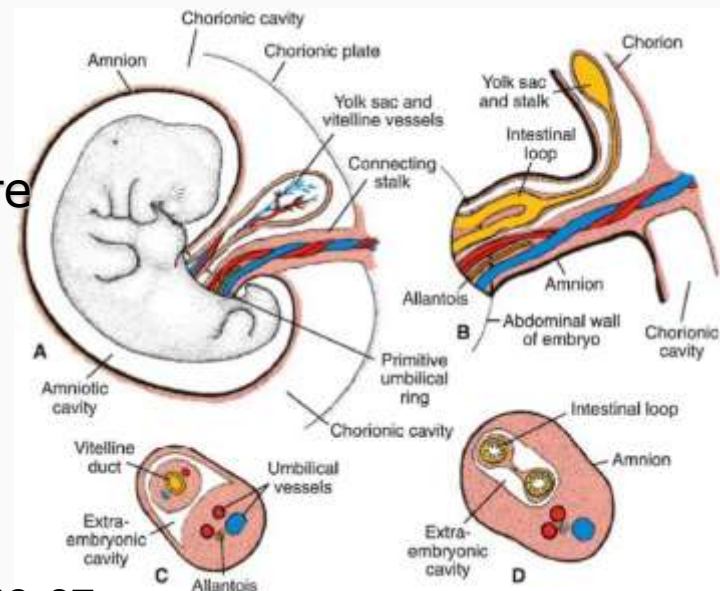
- ✓ алантоис, хорион и амнион причисляват човек към амниотите

■ амнион – Gr. *amnos*, агне:

- ✓ образуване на амниално мехурче, епибласт
- ✓ околоплоден мехур ⇒ амниална течност
 - защитава ембриона от травми и вредители

■ амниална течност, *liquor amnii*:

- ✓ светла, водниста течност, с произход основно от майчината кръв
- ✓ количество при раждане – 600 ml
 - олигохидрамнион (по-малко от 400 ml)
 - хидрамнион (1500-2000 ml – излишък на амниална течност)
- ✓ обемът ѝ се обновява на всеки 3 h
- ✓ основни функции:
 - омекотява сътресенията на плода
 - предпазва ембриона от адхезия
 - предотвратява топлинна загуба
 - обезпечават fetalните движения
- ✓ амниоцентеза:
 - диагностика на хромозомни нарушения
 - показател за генетичното здраве на бебето

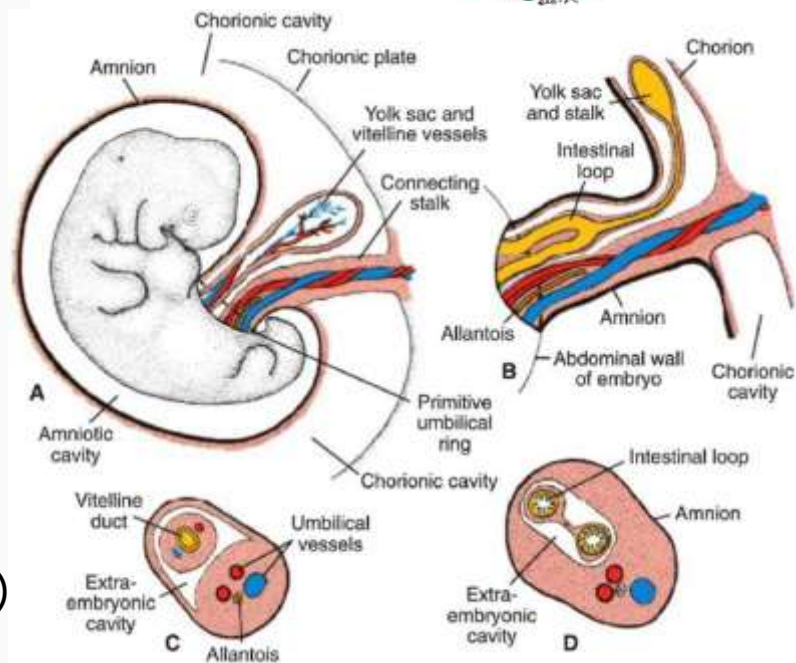
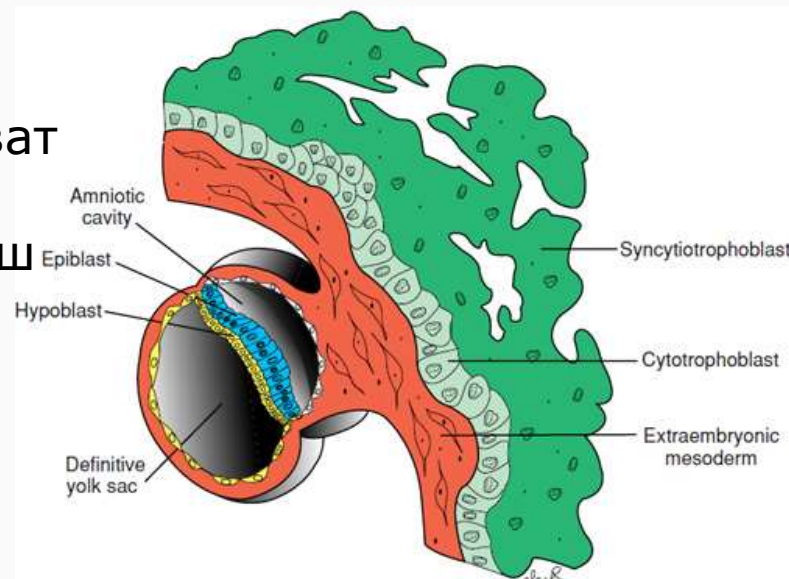


■ Фетални мембрани:

- ✓ мембраните, които съществуват по време на бремеността между развиващия се зародиш и майката

■ хорион, Gr. χωρίον, кожа:

- ✓ образува се от екстраембрионалната мезодерма и двата слоя на трофобласта
- ✓ състои се от два слоя:
 - вътрешен слой, образуван от соматичната мезодерма
 - външен слой, образуван от примитивната ектодерма – **трофобласт**
 - **цитотрофобласт** (слой на Langhans)
 - **синцитиотрофобласт**
- ✓ бърза пролиферация
⇒ хорионни въси
- ✓ части:
 - *chorion laeve* (неплацентарна част)
 - *chorion frondosum* (ресничест хорион)
⇒ плацента



Плацентация и плацента

▪ **плацента**,
Gr. *πλακοῦς*, питка:

✓ временен орган, който свързва развиващия се плод с маточната стена

✓ осигурява изхранване, елиминиране на крайни метаболити и газов обмен чрез майчината кръв

▪ **плацентация** – 3 г.с./III л.м. хемохориален тип:

▪ **плацентарни структури:**

✓ синцитиотрофобласт

⇒ трофобластни лакуни

✓ първични въси:

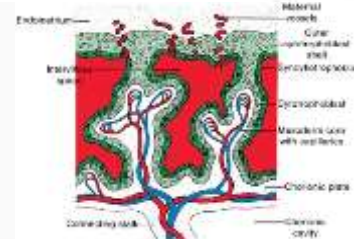
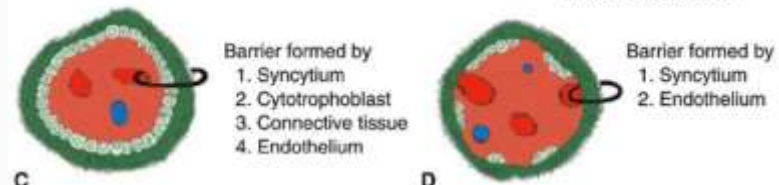
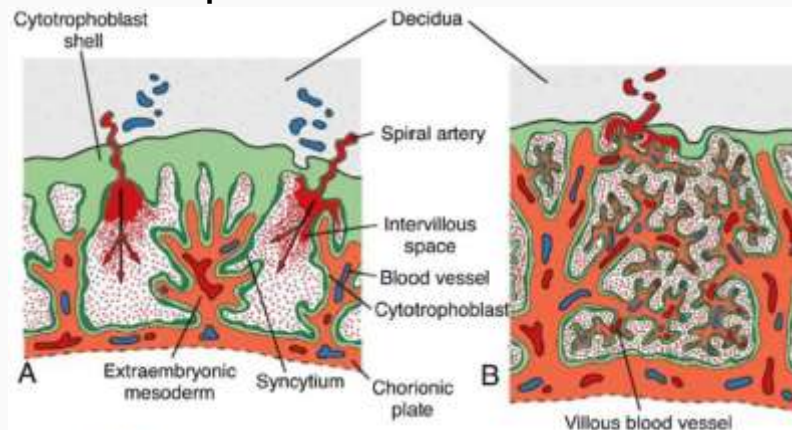
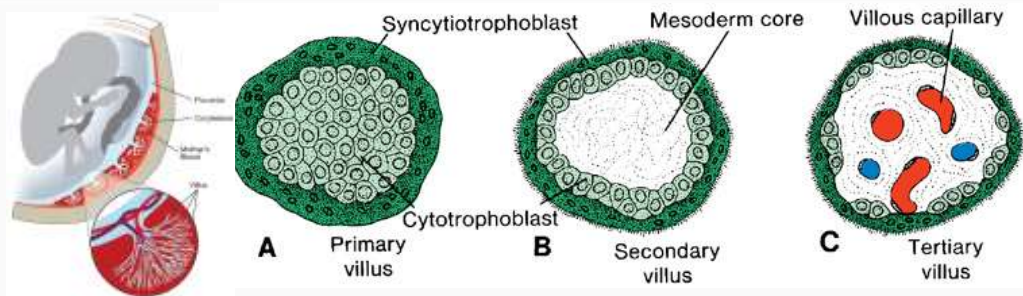
➤ сърцевина – цитотрофобласт

➤ периферия – синцитиотрофобласт

✓ вторични и третични въси – 3 г.с.

➤ котиледони, *cotyledones* – общ брой 200

✓ интервилозни пространства – майчина кръв



Строеж на плацентата

- **плацента** – развитие от 3 г.с.; оформена през 3- 4 л.м.:

- **плацентарни структури:**

- ✓ **фетална плацента:**

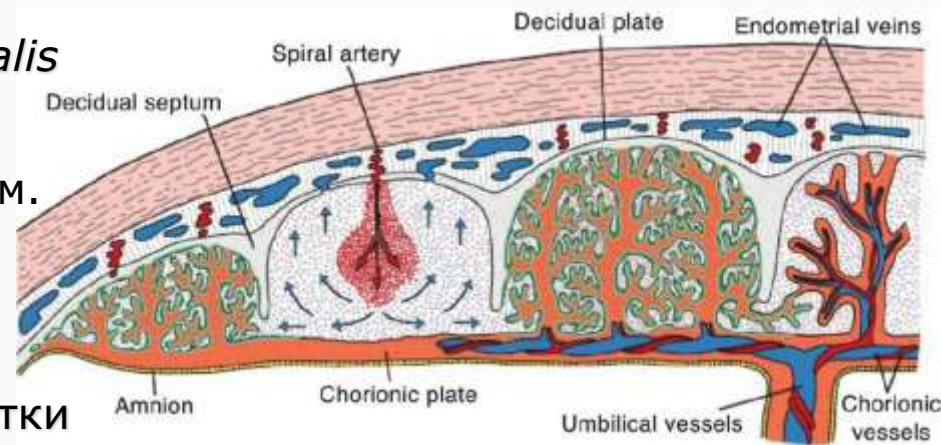
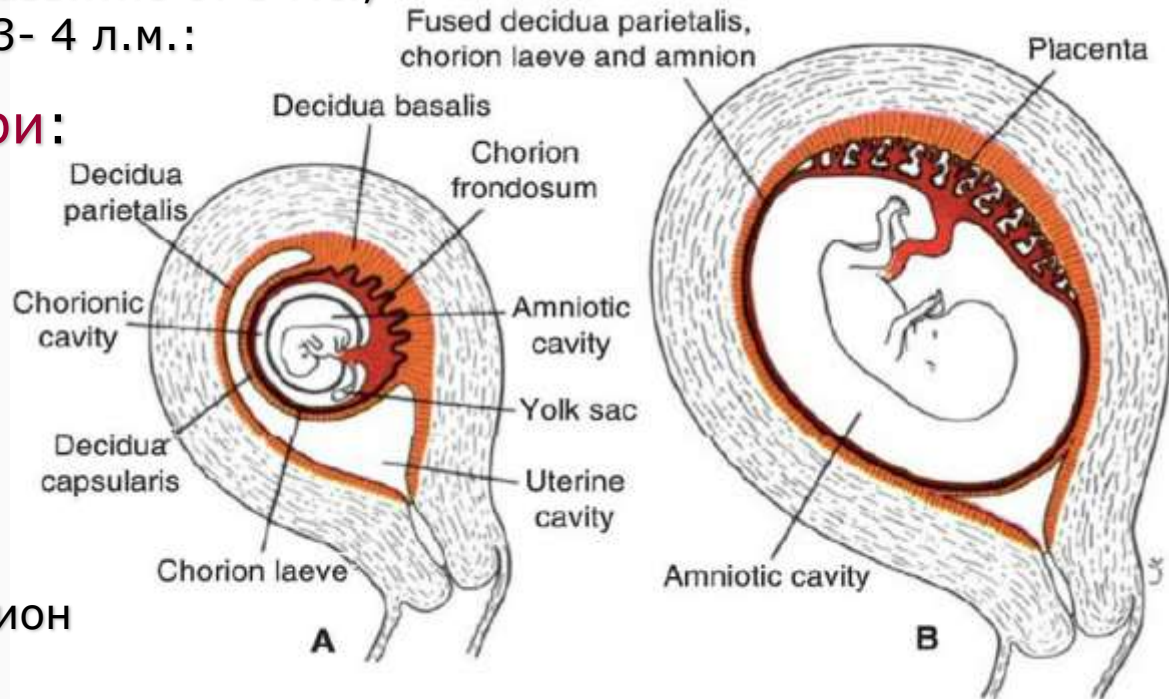
- всеносен хорион, *chorion frondosum s. villosum*
- отграничена чрез хориалната плочка
- покриващия го амнион

- ✓ **майчина плацента:**

- отграничена чрез *decidua basalis*
 - ⇒ децидуална плочка
- децидуални прегради – 4-5 л.м.
- котиледони, *cotyledones*

- ✓ **свързваща зона:**

- трофобласт и децидуални клетки



Зряла плацента



Локализация в маточната стена:

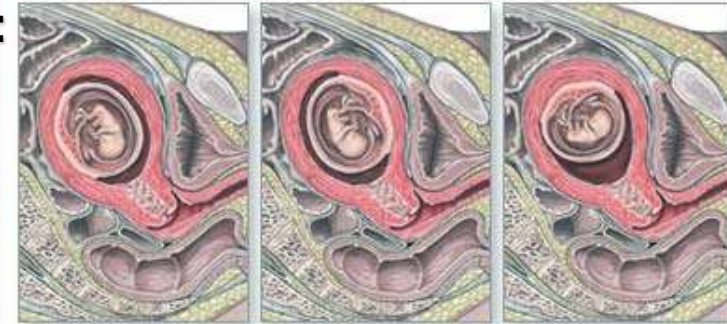
✓ нормална локализация:

- предна маточна стена
- задна маточна стена
- фундална – дъното на матката

✓ абнормална локализация:

- *placenta accreta* – дълбоко в маточната стена
- *placenta previa* – близо до отворието (*ostium uteri*) на маточната кухина

Location of placenta



Posterior

Anterior

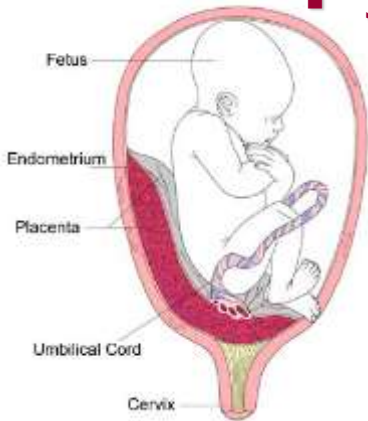
Fundal



Area of enlargement

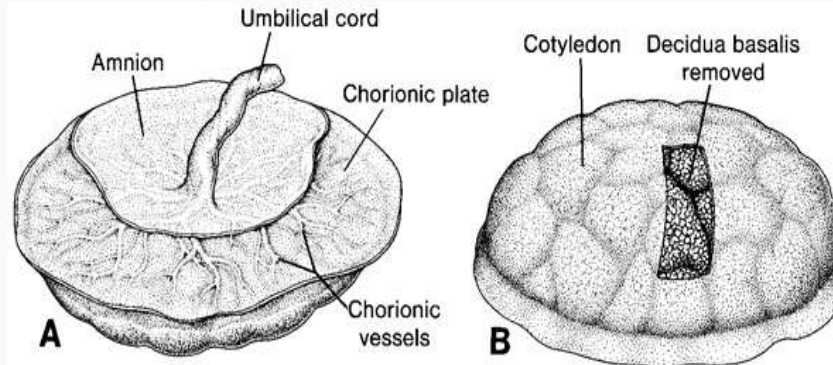


Total Placenta Previa



Зряла плацента:

- ✓ дискоидална форма, *placenta discoidalis*
- ✓ диаметър 15-20 cm, дебелина 2-3 cm
- ✓ тегло ~ 500-600 g



A

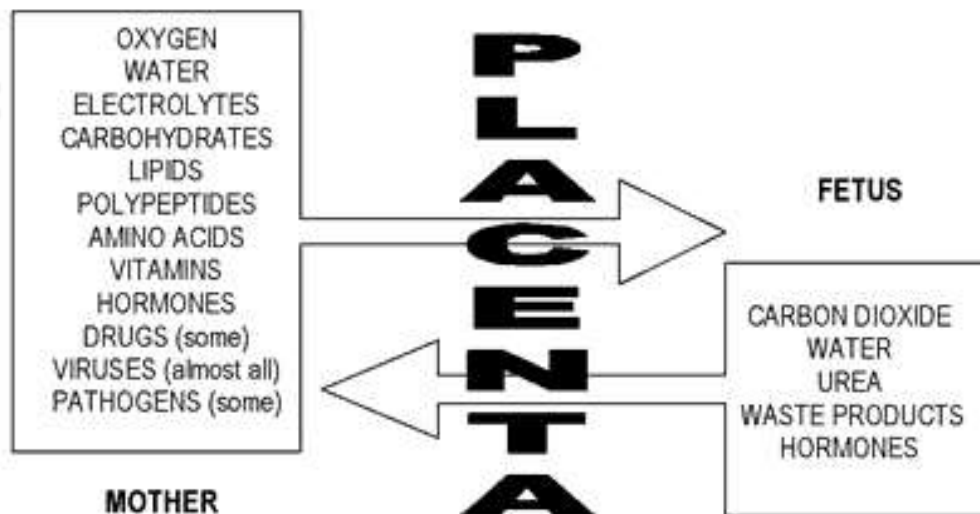
B



ADAM.

Основни функции:

- ✓ газова обмяна – чрез проста дифузия
 - O₂, CO₂ и CO
- ✓ обмяна на хранителни вещества и електролити (изхранване) – медирана от протеини, наречени “хранителни транспортери”
 - аминокиселини
 - свободни мастни киселини
 - въглехидрати
 - витамини
- ✓ елиминирание на отпадни продукти
- ✓ пренос на майчини антитела (пасивен имунитет)
 - майчин имуноглобулин G (IgG)
- ✓ произвеждане на хормони – стероиди и протеини
 - прогестерони – 4 л.м.
 - естрогенни хормони (предимно estriol)
 - човешки хориален гонадотропин (hCG)
 - соматомаотропин (плацентарен lactogen)



Placental hormones and their actions



Human Chorionic Gonadotropin	→	Maintains corpus luteum
Progesterone	→	Maintains uterine lining, inhibits uterine contraction
Estrogen	→	Maintains uterine lining, stimulates mammary glands
Placental Lactogen	→	Stimulates mammary glands, supplies energy to fetus
Parathyroid Hormone RP	→	Increases blood Ca ⁺⁺
Relaxin	→	Softens cervix and weakens pubic symphysis
Corticotropin Releasing Hormone	→	Increases heart rate, blood pressure, blood glucose and stimulates partuition

Пъпна връв

■ Пъпна връв, *funiculus umbilicalis*:

✓ свързващото стъбло между развиващия се зародиш (плод) и плацентата

■ образуване и развитие:

✓ образува се и съдържа остатъци от жълтъчното мехурче и алантоиса

✓ примитивен умбиликален пръстен – 5 г.с.

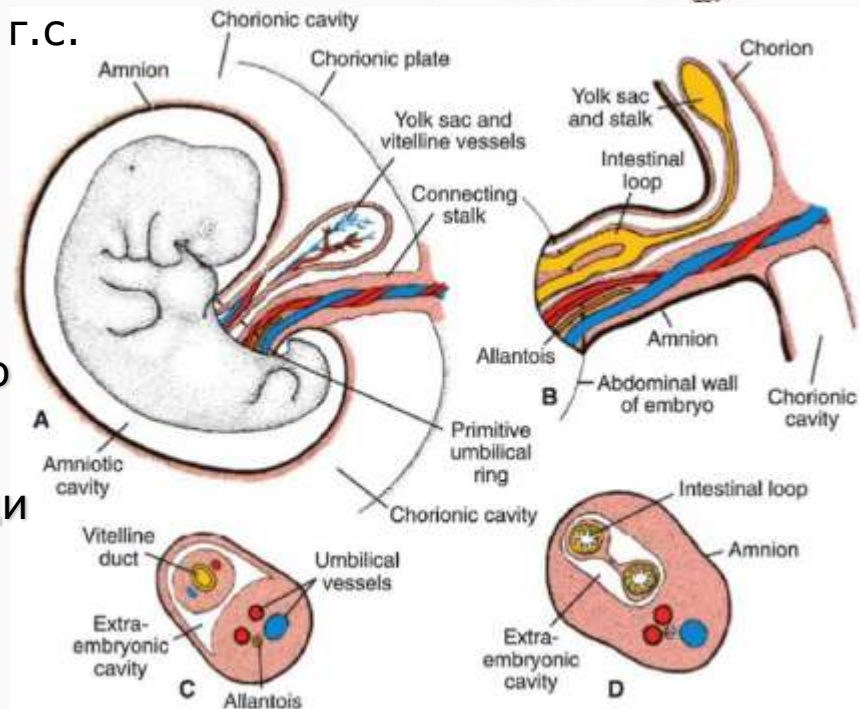
- свързващо стъбло
- вителинен проход
- вителинни съдове

■ примитивна пъпна връв – съдържимо:

✓ дистално жълтъчно свързващо стъбло и умбиликални (пъпни) съдове

✓ проксимално чревни примки, остатъци от алантоиса и неговите съдове

✓ амниална обвивка



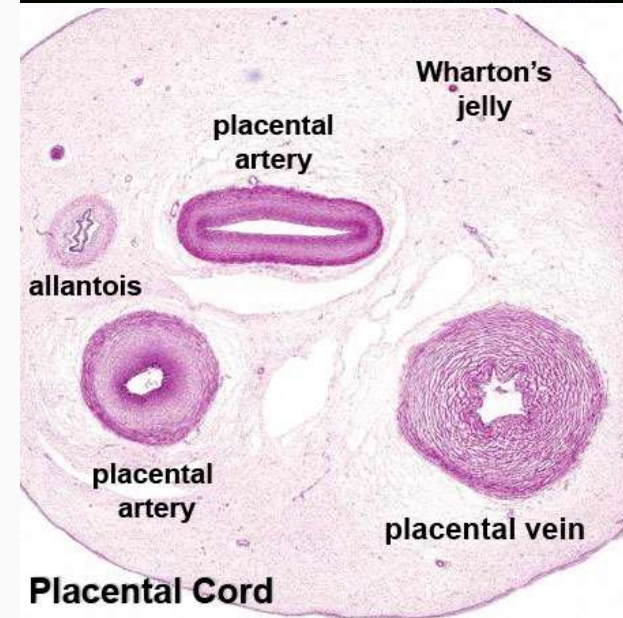
Пъпна връв

■ Пъпна връв при раждане:

- ✓ дължина – 50-60 cm (10-120 cm)
- ✓ диаметър – 1.5-2.5 cm
- ✓ тегло – 100-150 g
- ✓ трофична функция

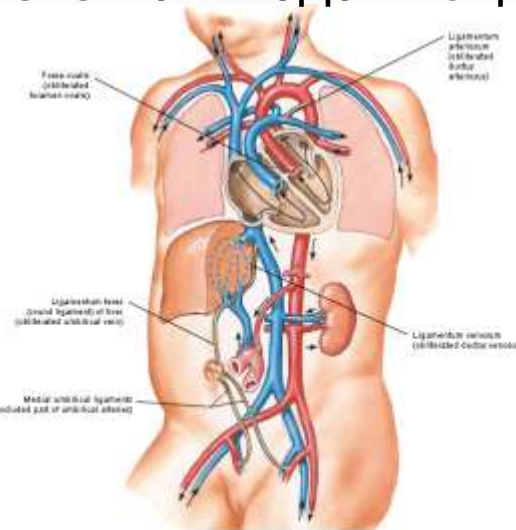
■ Дефинитивна пъпна връв – съдържимо:

- ✓ Вартонова пихтия – ембр. съед. тъкан, която обвива и предпазва съдовете
- ✓ две пъпни (умбиликални) артерии
- ✓ една пъпна вена
- ✓ обвита от амниона
- ✓ функции:
 - пъпната вена снабдява плода с оксидирана, богата на хранителни вещества кръв от плацентата
 - пъпните артерии извеждат деоксигенираната, бедна на хранителни вещества кръв от плода
- ✓ аномалии на пъпната връв:
 - фалшиви възли, дълга или къса връв
 - липсваща артерия ⇨ 20% шанс за наличие на сърдечни и/или други васкуларни дефекти



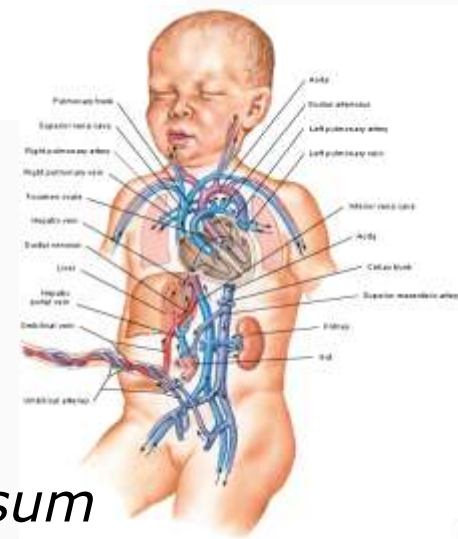
■ Пренатални особености на кръвообращението:

- ✓ тясна връзка между съдовете на плода и съдовете на майката (плацентата)
- ✓ белодробният кръг не функционира
- ✓ предсърдна комуникация чрез *foramen ovale*
- ✓ комуникация между аорта и белодробен ствол чрез *ductus arteriosus* (на *Botal*)



■ Постнатални промени:

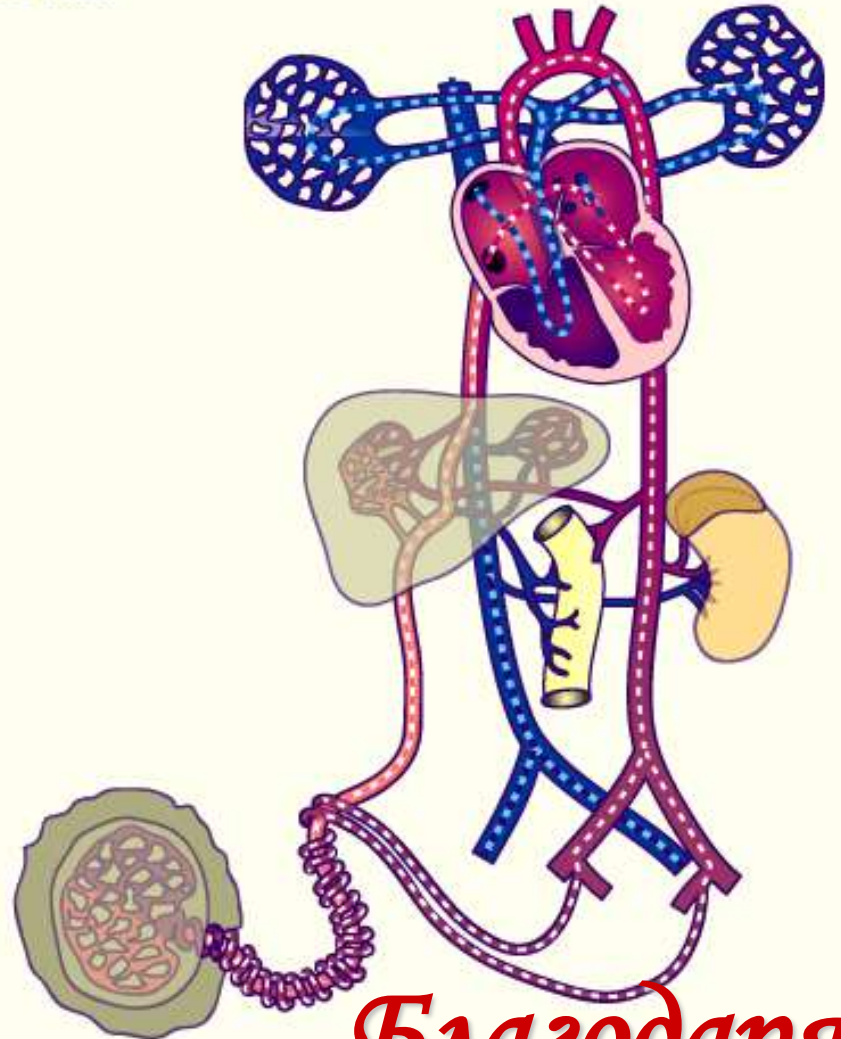
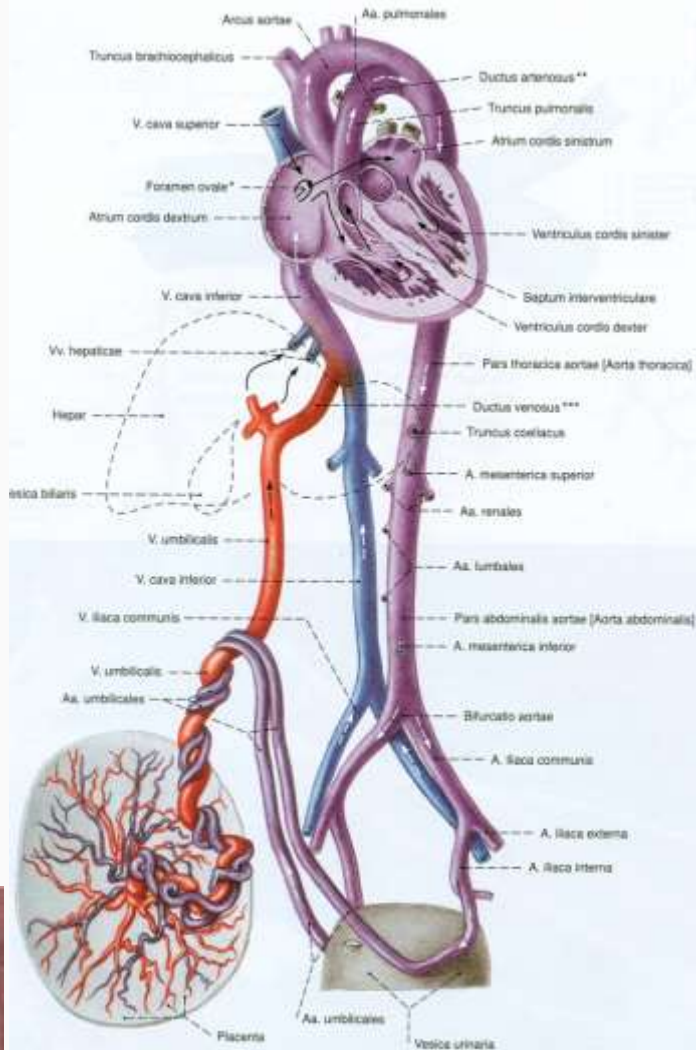
- ✓ прекъсва връзката с плацентата; пъпни съдове облитерират ⇒ *chordae*
- ✓ белодробният кръг се включва
- ✓ *foramen ovale* се затваря ⇒ *fossa ovalis*
- ✓ *ductus arteriosus* закърнява ⇒ *lig. arteriosum*



Кръвообращение на плода



before birth



Благодаря ...