

УДК 611(075.8)

**ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МОРФОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНОГО  
СКЕЛЕТА В КВАЗИСЕГМЕНТАРНОМ ТЕЛЕ ЧЕЛОВЕКА****Петренко В.М.***Российская академия естественных наук, Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Сердечно-сосудистая и нервная системы начинают свое развитие в эпибласте зародыша человека, где образуются ангиобласт, первоисточник эндотелиоцитов, и нейроэктодерма, источник развития всей нервной системы в виде нервной пластинки, а затем нервной трубки. В дальнейшем нервная трубка и большая часть ее производных остаются в пределах производных эпибласта (в соме). Клетки ангиобласта еще до появления нервной пластинки мигрируют в первичную полосу и затем в мезодерму, из которой выселяются в виде мезенхимных клеток, распространяющихся во все слои формирующегося тела эмбриона. Эти клетки образуют закладки сердца и сосудов, растущих ко всем органам, провизорным и дефинитивным. Причем ангиобласты проходят через первичную полосу еще до закладки сердца, которая начинается еще до образования хорды и нервной пластинки, а первичная полоска (или нотохорд, хорда) индуцирует закладку нервной пластинки. Таким образом, именно из первичной полоски так или иначе выходят и хорда, и артерии, определяющие в дальнейшем сегментарное строение тела человека.

**Ключевые слова:** человек, тело, сегмент, артерия, эмбрион**EMBRYONIC BASIS OF MORPHOGENESIS OF ARTERIAL SKELETON  
IN HUMAN QUASI-SEGMENTARY BODY****Petrenko V.M.***Russian Academy of Natural History, St.-Petersburg, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Cardiovascular and nervous systems begin their development in epiblast of human embryo, where are formed angioblast, original source of endotheliocytes, and neural ectoderm, source of development of all nervous system in form of neural plate and then neural tube. Subsequently neural tube and most part of its derivatives remain in limits of epiblastic derivatives (in soma). Yet before appearance of neural plate cells of angioblast migrate in primitive streak and then in mesoderm, from which move out in form of mesenchymal cells, extending into all layers of forming body of embryo. These cells form anlagen of heart and vessels, growing to all organs, provisional and definitive. Moreover cells of angioblast pass through primitive streak yet before anlage of heart, which begins yet before formation of chorda and neural plate, and primitive streak (or notochord, chorda) induces anlage of neural plate. Thus, and chorda, and arteries, subsequently determining segmentary structure of human body, spring in any case just from primitive streak.

**Keywords:** man, body, segment, artery, embryo

В организме человека различают две интегративные системы – нервную и сердечно-сосудистую. Принято считать, что нервная система «ведает всеми процессами животного организма в его взаимодействии с факторами внешней среды» [8], что «... организм – это не сумма отдельных частей и органов, а живая целостная система, находящаяся в непрерывных взаимоотношениях с внешней средой... Целостность организма во взаимоотношениях с внешней средой определяется в первую очередь деятельностью нервной системы ... в филогенезе и онтогенезе нервная система развивается в пределах эктодермы, ... непосредственно граничащего с внешней средой наружного зародышевого листка» [4].

С моей точки зрения, нервная система лишь корректирует функции отдельных органов, их дистантные гуморальные связи (через движения сосудов и эндокринных желез) и, таким образом, жизнедеятельность организма в целом адекватно его состоянию в процессе его взаимодействия с окружающей средой («координатор» организма) [13].

Я предложил [10,14] пересмотреть существующие представления о роли сердечно-сосудистой системы в становлении общей конституции человека и ее типов, которая явно выходит за рамки гуморальной регуляции жизнедеятельности организма человека и его развития: органы этой системы различным образом участвуют в межорганных взаимодействиях, определяющих течение органогенеза [11-13]. Происхождение сердечно-сосудистой системы, между прочим, так или иначе связывают с мезодермой [9], разделяющей и объединяющей два других зародышевых листка. Артерии являются важной частью сердечно-сосудистой системы. Она, по моему мнению, занимает центральное положение в структурно-функциональной организации развивающегося индивида, хотя сегодня не рассматривается или занимает второстепенное положение в известных построениях о конституции, общем устройстве тела человека. Но именно сосуды с кровью объединяют все органы всех систем и как локальные центры метаболизма в организме, и как автономные

биомеханические агрегаты клеток, координируют гуморальным путем их не только функционирование, но и размещение, конструируют тело человека, направляя морфогенез дефинитивных корпоральных сегментов («конструктор» организма). В этом плане артерии выделяются среди сосудов всех типов как управляющий канал интегративной сердечно-сосудистой системы, благодаря наиболее жесткой структуре стенок и наиболее высокому кровяному давлению на протяжении всего онтогенеза человека. Поэтому артерии становятся стержнем сосудисто-нервных пучков, вокруг которых органы группируются в дефинитивные корпоральные сегменты [10-15].

Наименее изучены эмбриональные основы морфогенеза артериального скелета тела человека, хотя артерии играют важную роль уже в морфогенезе сомитов [14].

О механике закладки сердечно-сосудистой системы в эмбриогенезе человека.

В широко известном капитальном труде «Эмбриология человека» Б.М.Пэттен написал следующее: «Вначале сердце является двухслойным как в правой половине, так и в левой. Внутренний слой называется эндокрадом, так как он предназначен для формирования внутренней выстилки сердца. Наружный слой назван эпимиокардом, так как он дает начало мышечному слою стенки сердца и его эпимиокардиальной оболочке. Эндокрад вначале образуется в виде пучков и тяжей мезенхимных клеток, расположенных между висцеральной мезодермой и энтодермой... Эти клетки начинают собираться в два главных пучка, лежащих по обеим сторонам от кишки. Вскоре после образования пучков в них появляется просвет и они приобретают название эндокардиальных трубок... Эндокардиальные трубки распространяются за пределы области сердца в виде ветвящихся пучков, из которых в дальнейшем образуются с головной стороны первичные аорты, а с каудальной – вены, входящие в сердце... Висцеральная мезодерма в том месте, где она окружает с боков эндокардиальные трубки, начинает вскоре заметно утолщаться, составляя эпимиокардиальный слой сердца» [16]. Вдоль будущего пути развивающегося сосуда образуются скопления мезодермальных клеток в форме тяжей и узлов, подобно тому, как происходит закладка эндокардиальных трубок. Из этих тяжей затем формируются полые трубки, выстланные слоем тонких уплощенных эндотелиальных клеток [6].

И. Станек [17] считал, что сердце у человека формируется в области так называемой кардиогенной пластинки, которая наблюдается уже у распростертых в пло-

скости зародышей под краниальным концом тела эмбриона, в сгущенной мезодерме спланхноплевры. Первой закладкой сердечной трубки является совокупность сгущенных мезенхимных клеток, лежащих в области кардиогенной пластинки. Эти клетки по обеим сторонам тела эмбриона распределяются в две продольно проходящие полоски, в которых впоследствии возникают просветы. Таким образом возникают две идущие продольно и латерально эндотелиальные трубки, располагающиеся по обеим сторонам головной кишки в двух складках мезенхимы, выпячивающихся в закладку околосердечной полости. Последняя формируется из щелей, возникающих дорсальнее кардиогенной пластинки.

О.В. Волкова и М.И. Пекарский [2] так описали закладку сердечно-сосудистой системы: «Первые закладки сосудов в теле эмбриона отмечены в период формирования первой пары сомитов. Они представлены тяжами, состоящими из скоплений мезенхимных клеток, расположенных между мезодермой и энтодермой на уровне передней кишки. Эти тяжи образуют с каждой стороны два ряда: медиальный («аортальная линия») и латеральный («сердечная линия»). Краниально эти закладки сливаются, образуя сетевидное «эндотелиальное сердце»... В эмбриогенезе человека сердце закладывается очень рано..., когда зародыш еще не обособлен от желточного пузыря и кишечная энтодерма представляет собой крышу последнего. В это время в кардиогенной зоне в шейной области, между энтодермой и висцеральными листками спланхнотомов слева и справа, скапливаются выселяющиеся из мезодермы клетки мезенхимы, образующие справа и слева клеточные тяжи. Эти тяжи вскоре превращаются в эндотелиальные трубки. Последние вместе с прилегающей к ним мезенхимой составляют закладку эндокарда».

Обращает на себя внимание постоянное использование разными авторами термина «мезенхима» для описания закладки сердца и других сосудов, причем не только кровеносных сосудов в период 1-го мес эмбриогенеза, но их, а также лимфатических сосудов и узлов у эмбрионов и даже у плодов. Однако А.Г.Кнорре заметил: «Собственно мезенхимой следует называть совокупность эмбриональных, рыхло и нередко сетевидно связанных друг с другом, большей частью отросчатых клеток, заполняющих промежутки между остальными более компактными закладками. Межклеточное вещество в составе мезенхимы представлено только межклеточной жидкостью. Если наступает ранняя тканевая дифференцировка некоторой

части мезенхимы... эта часть зачатка перестает быть мезенхимой и становится эмбриональной соединительной тканью. В ней появляется основное вещество, представленное как аморфной основой, так и аргирофильными волокнами... Мезенхима довольно рано становится весьма гетерогенной, так как к ней примешиваются элементы разного происхождения... сосудистый эндотелий развивается не из обычных клеток мезенхимы, а из примешанных к ней клеток особого сосудистого зачатка – ангиобласта» [7]. Резюме: мезенхима – это не ткань и не источник только соединительной ткани.

Поэтому я таким образом описал начальные этапы развития сердечно-сосудистой системы у эмбрионов человека. Развитие всех сосудов, включая сердце, происходит из 2 источников, ангиобласта и мезодермы. Ангиобласт – специализированный зачаток сосудистого эндотелия. Прозндотелиальные зачатковые клетки возникают в эпибласте, а затем из него выселяются в первичную полосу у зародышей 2-2,5 нед, далее – в мезодерму. Из мезодермы ангиобласты мигрируют в мезенхиму одновременно с выселением энтомезенхимы и смешиваются с ней. В составе мезенхимы ангиобласты образуют компактные скопления – превазоиды. Их канализация приводит к формированию пузырьков-мешочков и трубочек – это вазоиды. Полимеризация вазоидов сопровождается развитием сердца и главных кровеносных стволов у зародышей 2,5–3,5 нед. Закладка сердца начинается примерно в середине 3-й нед эмбриогенеза, когда появляются первые сомиты. Источниками развития сердца служат проэндотелиальные зачатковые клетки (ангиобласты) и окружающие их мезенхимные клетки. Ангиобласты образуют парное скопление в области передних кишечных ворот, между желточным мешком и передней кишкой [9].

Предметом многих опытов и споров стали движения мезодермальных клеток сердца (ангиобластов) над энтодермой как часть вопроса о происхождении (источниках закладки) и механизмах морфогенеза первичного сердца. У зародышей позвоночных животных (от рыб до человека) сердце закладывается в виде пары трубочек, расположенных по обе стороны от передних кишечных ворот. Формирование складок эктодермы и мезодермы в виде головной туловищной складки приводит к соединению зачатков сердца вентральнее средней линии. Слияние зачатков сердца происходит в крадиокаудальном направлении, от артериального конуса к предсердию. Зачатковые кардиомиоциты существуют еще до появления сердечных трубочек. М.Е. Rawles (1948)

экспериментально установила, что клетки эпибласта, из которых образуется сердце, движутся с периферии зародышевого щитка через его первичную полосу и на стадии головного отростка собираются по обе стороны от первичного узелка как кардиальная мезодерма [5].

Экспериментально показано обязательное условие нормального развития сердца: для этого необходимо взаимодействие мезодермы с энтодермой. R.L. De Naan (1963) применил метод прижизненной цитотрасферной киносъемки и проследил движения клеток латеральной и кардиальной мезодермы на стадии первичной полосы и головного отростка. Вначале осевая и кардиальная мезодермы широко перекрываются. Но по мере развития осевая мезодерма конденсируется по обе стороны хорды, а кардиальная мезодерма оказывается четко очерченной в более латеральных зонах. Вскоре переднемедиальный край каждого из двух кардиальных зачатков начинает распространяться кпереди и приобретать форму полумесяца. Вскоре после этого группы клеток лежащей под полумесяцем энтодермы меняют свою многоугольную форму на веретеновидную или серповидную, по-видимому, формируя проход для мигрирующих скоплений мезодермальных клеток [5]. Анализируя подобные данные, исследователи сделали выводы о влиянии энтодермы на формирование закладки сердца. Дж. Иберт написал следующее: «Механизм этого направляющего влияния энтодермы неизвестен. Однако... При культивировании материала зачатка сердца были обнаружены тонкие протоплазматические нити, идущие от поверхности кардиальных клеток. Эти нити непрерывно образуются и исчезают, осуществляя случайные волнообразные движения. Быть может, благодаря таким «зондирующим» филоподиям клетки оказываются способными ощущать свойства контактирующих с ними поверхностей, обладающих большей адгезивностью. При таком объяснении возникают вопросы: являются ли лежащие впереди энтодермальные клетки более адгезивными, чем расположенные сзади?» [5].

Ч. Бодмер писал, что в течение первого дня развития куриного эмбриона в бластомере у переднего конца первичной полосы образуются два скопления мезодермальных клеток – два мезодермальных зачатка сердца. Они возникают из клеток эпибласта, прошедших через первичную полосу и собравшихся в слое мезодермы по обе стороны от гензеновского узелка. В течение первых 24 час до появления каких-либо видимых признаков развития сердца этот парный презумптивный миокард приобретает спец-

ифические биохимические свойства и способность к самодифференцировке. В эти сроки он больше истинного зачатка сердца и представляет собой эмбриональное поле. До стадии кардиального серпа движение ангиобластов в первичной полоске и образование энтодермальной складки протекают независимо друг от друга. Но после установления связи между кардиальной мезодермой и энтодермой последняя определяет развитие закладки сердца: нарушение их нормальных связей приводит, например, к образованию двойной закладки сердца, а при удалении энтодермы в кардиальной мезодерме не обнаруживаются какие-либо трубчатые структуры. Кстати, на этой же стадии развития кардиальная мезодерма сама влияет на подлежащую энтодерму в области передних кишечных ворот, индуцируя закладку печени [1].

Y. Miura a. F.H. Wilt (1969) показали, что у куриных эмбрионов убитая нагреванием энтодерма не может восстановить способность мезодермы к развитию, а отсюда был сделан вывод, что для этого нужно какое-то активное воздействие живой энтодермы. При помещении миллипового фильтра между энтодермой и мезодермой, по данным этих исследователей, в мезодерме образуется меньше кровяных островков: возможно фильтр ограничивал поступление из энтодермы таких низкомолекулярных соединений, как аминокислоты. A.G. Jacobson a. J.T. Duncan (1968), S.L. Fullilove (1970) установили, что *in vitro* дифференцировка зачатков сердца зародышей тритона протекает быстрее и полнее в присутствии головного участка дорсальной энтодермы. Возможно, что в данном случае, как и в выше рассмотренных примерах, энтодерма выполняет питающую функцию: у амфибий на ранних стадиях личиночного развития клетки энтодермы все еще содержат желток [3].

Исходя из представленных литературных данных, я полагаю, что зачатковые клетки сердца (ангиобласты) способны двигаться самостоятельно, с помощью псевдоподий и тонких протоплазматических нитей, постоянно образующихся и исчезающих на поверхности клеток. Не исключено, что эти филоподии ангиобластов осуществляют контактную ориентировку – определяют направление своего перемещения. По крайней мере в культуре тканей направление движения мезодермальных клеток определяется лежащей под ними энтодермой. В эмбрионе на стадии роста туловищных складок энтодерма как минимум обуславливает движение кардиальных зачатков к средней линии, где они сливаются [9]. Но главное для меня не это и даже не механизм влияния энто-

дермы на кардиальную мезодерму, а то, что зачатковые клетки сердца возникают в эпибласте, как и нейроэктодерма, но, в отличие от последней, затем покидают эпибласт через первичную полоску и уходят в состав позднее возникающей мезодермы – среднего, интегрального зародышевого листка: именно мезодерма и ее производные, начиная с высекающейся из нее мезенхимы, в первую очередь осуществляют интеграцию других зародышевых листков и их производных. Мало того, именно из первичной полоски выходят и хорда, и предшественники артерий, которые по очереди определяют в дальнейшем сегментарное строение тела эмбриона человека, а затем и квазисегментарное строение дефинитивного тела человека.

Между прочим, нервная пластинка возникает под влиянием (нейральная индукция) то ли мезодермы (у амфибий [1,3,5]), то ли хордомезодермы или первичной полоски (у птиц [1,3]), то ли хордомезодермы или даже хорды (у птиц и млекопитающих [6]). Знаменитые исследования W. Vogt [5] позволили сделать вывод, что у амфибий мезодерма индуцирует появление нейроэктодермы. Согласно Ч.Бодемеру, у костистых рыб и птиц презумптивная хордомезодерма индуцирует образование нервной системы из презумптивного эпидермиса; у последних индукционными свойствами обладает краниальный конец первичной полоски. Поэтому этот участок морфологически и функционально гомологичен дорсальной губе бластопора у амфибий, который рассматривается как источник нейральной индукции [1].

В этой связи напомним, что: 1) первичная полоска начинает свое развитие на каудальном крае эпибласта на 14-е сут эмбриогенеза человека, 2) на 16-е сут из состава первичной полоски выделяется латеральная мезодерма (формируется трехслойная гастрюла), 3) на 17-е сут начинается закладка сердца по обе стороны от первичного узелка, который располагается на краниальном конце первичной полоски, 4) на 18-е сут узелок Гензена образует головной отросток (нотохорд), который входит в промежуток между эктодермой и энтодермой, а затем погружается в толщу последней, 5) на 19-е сут из нотохорда дифференцируются хорда и дорсальная, парахордальная мезодерма, над хордой появляется нервная пластинка [9,16,17]. Следует отметить большой разброс литературных данных о сроках появления хорды, нервной пластинки и сердца. Достаточно пролистать книгу Б.М. Пэттена [16], посмотреть рисунки с препаратов разных авторов и текст, в котором Б.М. Пэттен явно избегает указывать точные сроки об-

наружения данных органов, но появление нервной пластинки описывает уже при наличии хорды. И. Станек [17], напротив, называет конкретные сроки их появления.

### Заключение

Таким образом, сердечно-сосудистая и нервная системы начинают свое развитие в эпибласте зародыша человека, где образуются ангиобласт (первоисточник эндотелиоцитов) и нейроэктодерма (нервная пластинка → нервный желобок → нервная трубка). В дальнейшем нервная трубка и большая часть ее производных остаются в пределах производных эпибласта (в соме). Тогда как клетки ангиобласта еще до появления нервной пластинки мигрируют в первичную полосу и мезодерму. Из мезодермы ангиобласты выселяются в виде мезенхимных клеток, распространяющихся во все слои формирующегося тела эмбриона и образующих закладки сердца и сосудов, растущих ко всем органам, провизорным и дефинитивным. Ангиобласты испытывают прямое влияние окружения из всех трех зародышевых листков еще до закладки сердца: сначала в эпибласте (~ эктодерма), затем в первичной полоске (~ хордомезодерма), потом в мезодерме и, наконец, в мезенхиме двойного происхождения (выселение из мезодермы и энтодермы). Причем ангиобласты проходят через первичную полосу еще до закладки сердца, которая, в свою очередь, начинается еще до образования хорды и нервной пластинки, а первичная полоска (или нотохорд, или хорда) индуцирует закладку нервной пластинки. Таким образом, из первичной полоски выходят и хорда, и артерии, определяющие сегментарное строение эмбриона и квазисегментарное строение дефинитивного тела человека. Вот такие пространственно-временные параллели и морфофункциональные корреляции в процессе развития тела человека и живот-

ных обнаруживаются при изучении зачатков сердечно-сосудистой и нервной систем ...

### Список литературы

1. Бодемер Ч. Современная эмбриология / пер. с англ. – М.: изд-во «Мир», 1971. – 446 с.
2. Волкова О.В. и Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: изд-во «Медицина», 1976. – 416 с.
3. Дьюкар Э. Клеточные взаимодействия в развитии животных / перев. с англ. яз. – М.: изд-во «Мир», 1979. – 287 с.
4. Жданов Д.А. Лекции по функциональной анатомии человека. – М.: изд-во «Медицина», 1979. – 316 с.
5. Иберт Дж. Взаимодействующие системы в развитии / перев. с англ. яз. – М.: изд-во «Мир», 1968. – 194 с.
6. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену / перев. с англ. яз. – М.: изд-во «Мир», 1983. – Т. 1. – 360 с.
7. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). – Л.: изд-во «Медицина», 1971. – 432 с.
8. Лебедин С.И., Герке П.Я. Основы теоретической анатомии человека. – Рига: изд-во АН Латвийской ССР, 1963. – 356 с.
9. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. Изд-е 2-е. – СПб: изд-во ДЕАН, 2004. – 400 с.
10. Петренко В.М. Квазисегментарное устройство тела человека // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исслед.-й. – 2014. – № 8. – Ч. 1. – С. 59-62.
11. Петренко В.М. Общая конституция человека и ее типы. Вазогемальный аспект проблемы // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исслед.-й. – 2014. – № 11. – Ч. 2. – С. 291-294.
12. Петренко В.М. Органы сердечно-сосудистой системы // Современ. науч. вестник. – 2014. – № 43 (239). – С. 33-37.
13. Петренко В.М. Общая конституция человека и ее типы. Невральный аспект проблемы // Успехи соврем. естествозн.-я. – 2015. – № 1. – Ч. 4. – С. 584-587.
14. Петренко В.М. Механика сегментации тела у эмбриона человека // Междунар. журнал эксперим. образ.-я. – 2015. – № 2. – Ч. 1. – С. 21-24.
15. Петренко В.М. Артериальный скелет квазисегментарного тела человека // Успехи соврем. естествозн.-я. – 2015. – № 9. – С. 66-71.
16. Пэттен Б.М. Эмбриология человека / перев. с англ. яз. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.
17. Станек И. Эмбриология человека / перев. со словац. яз. – Братислава: изд-во Словац. АН «Веда», 1977. – 440 с.