



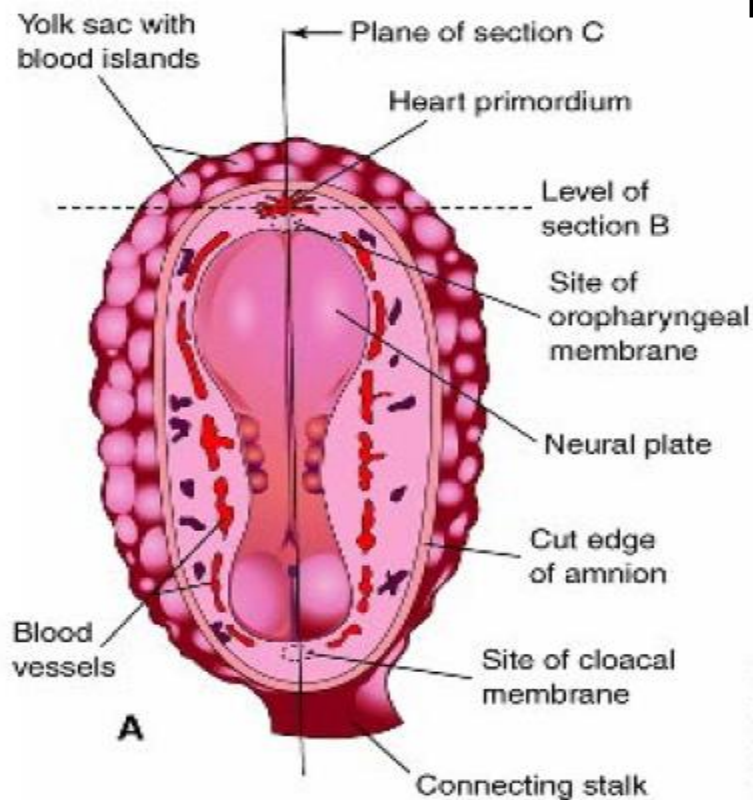
Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу
Интегрисане академске студије медицине
Катедра за Хистологију и ембриологију

СПЕЦИЈАЛНА ЕМБРИОЛОГИЈА 1

Четрнаеста недеља наставе

РАЗВИЋЕ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ СИСТЕМА

Кардиогени регион



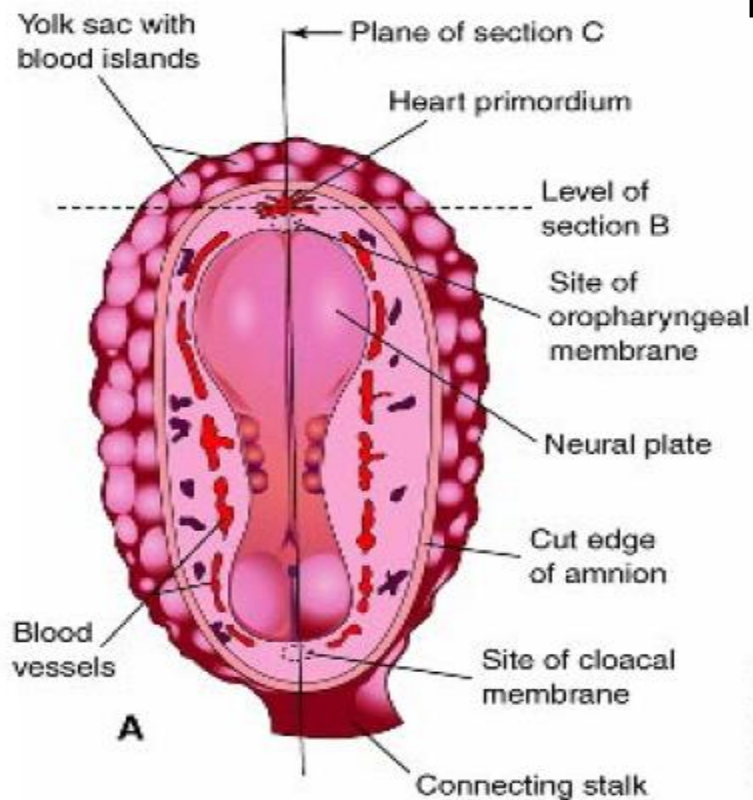
Ендокардне тубе

Дорзалне аорте



- Срце почиње да се развија у **трећој недељи** у срчаном региону који се налази у **бочним деловима** ембрионалног диска (**mesoderma cardiogenicum** у спланхноплеуралном мезодерму)
- Овај регион локализован је **кранијално** и **латерално** од нервне плоче.
- Иницијално, **васкулогенезом** настају **мали крвни** судови који формирају потковичасти сплет на чијем месту ће се образовати **будуће срце**.

Кардиогени регион



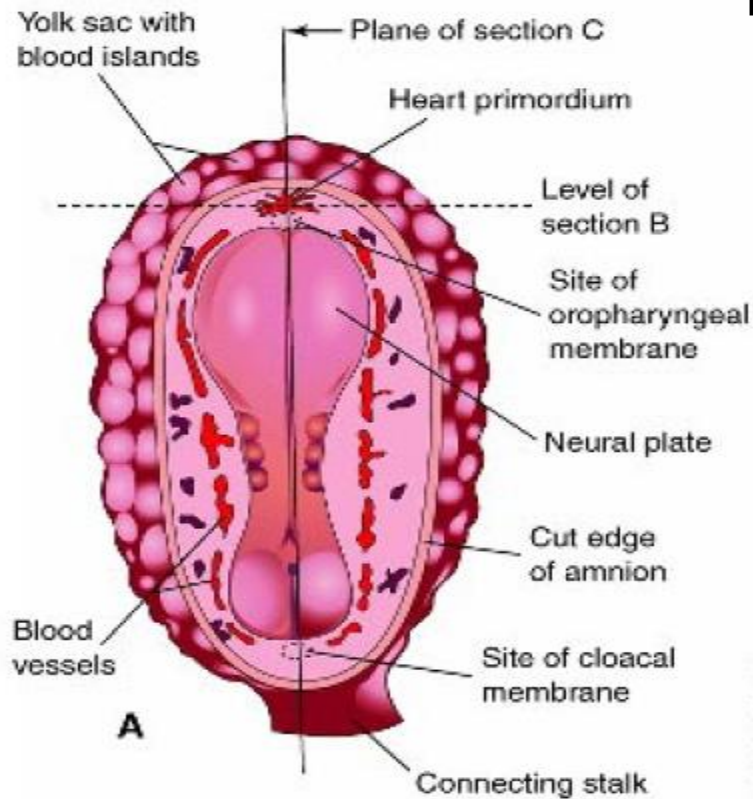
Ендокардне тубе

Дорзалне аорте



- У срчаном региону формирају се **ендокардне цеви** – тубе (по једна са сваке стране ембрионалног диска).
- **Зид** ендокардних цеви састоји се од **једног слоја ендотелних ћелија**.
- Ендотелне ћелије настају **диференцијацијом мезенхимских ћелија** спланхоплеуралног мезодерма.

Кардиогени регион



Ендокардне тубе

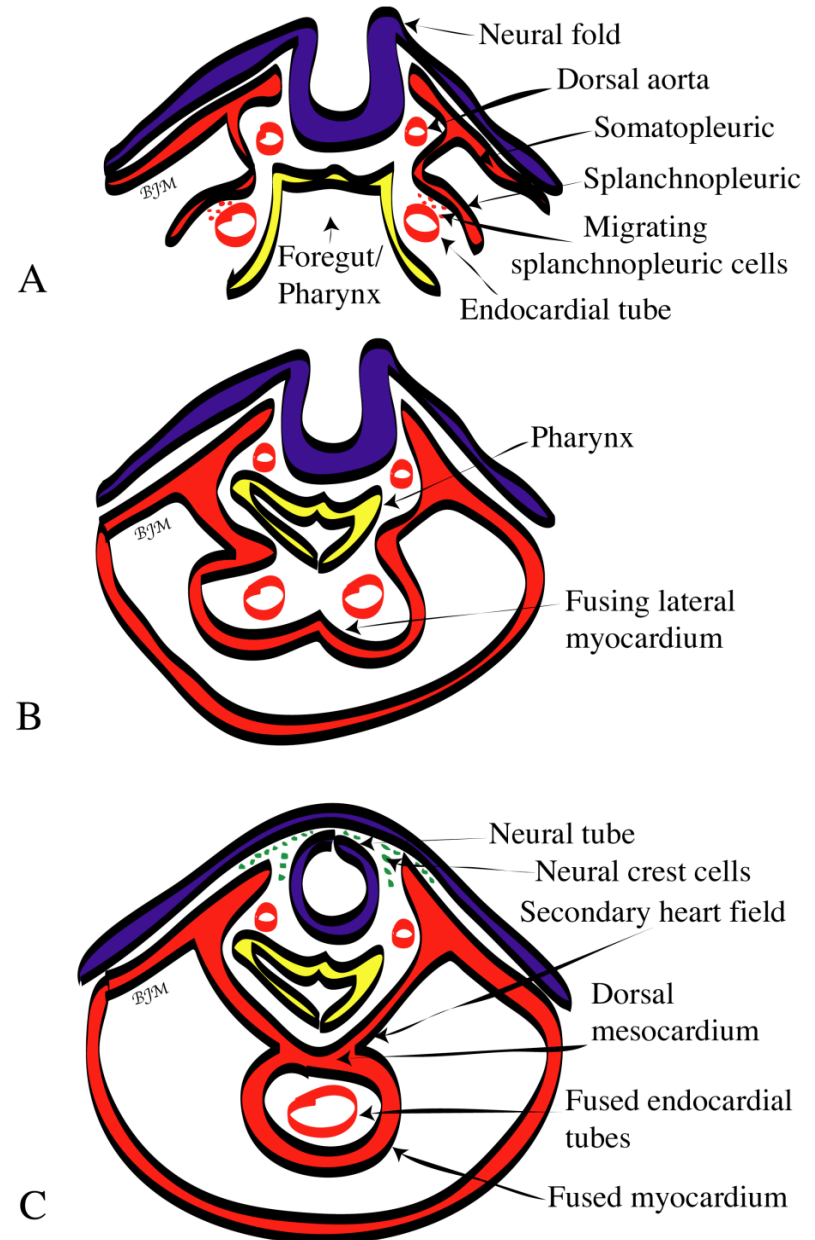
Дорзалне аорте

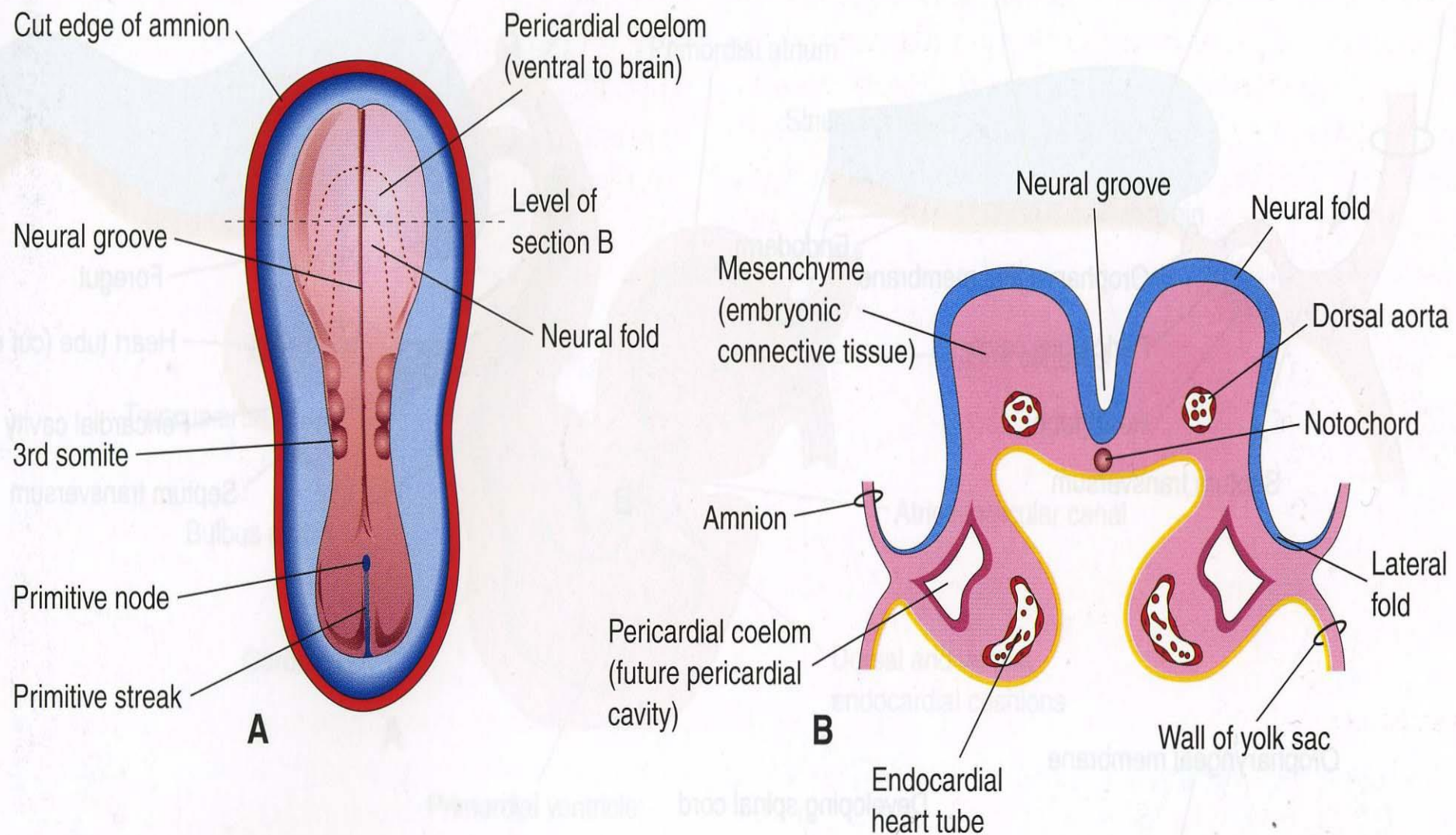


- Упоредо са развојем ендокардних цеви, у **мезенхиму дорзалне стране** ембрионалног диска, **са обе стране нотохорде**, развијају се парне **дорзалне аорте**.
- **Дорзалне аорте** се повезују са ендокардним цевима и тако постају **примарни одводни суд** будућег срца.

Савијање ембриона

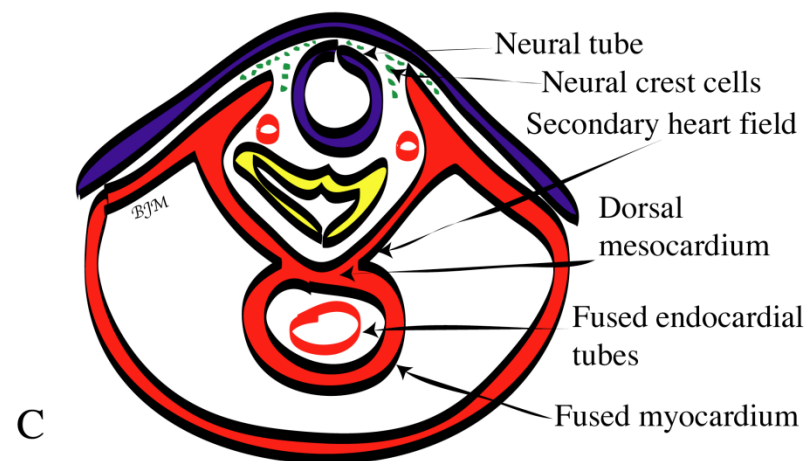
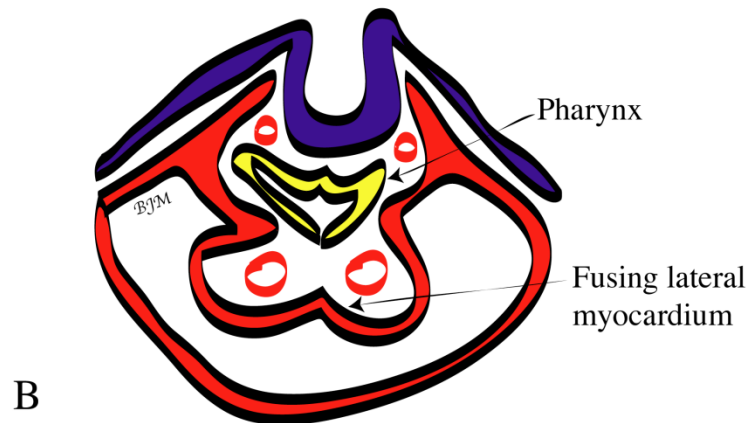
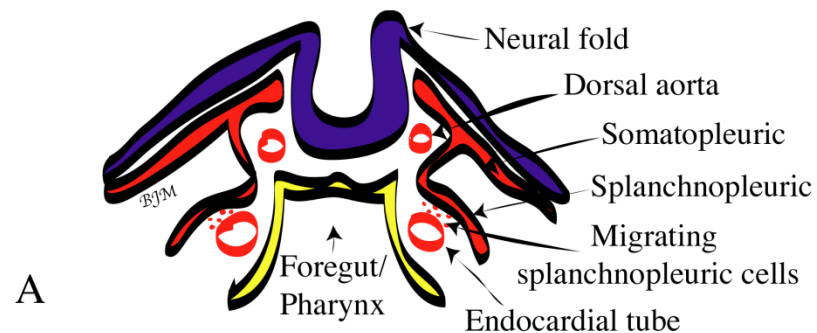
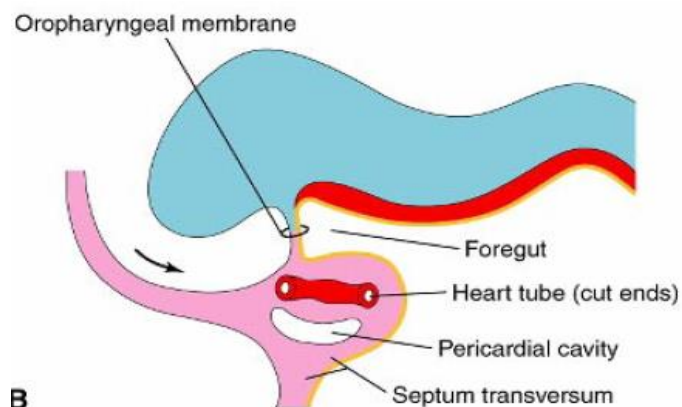
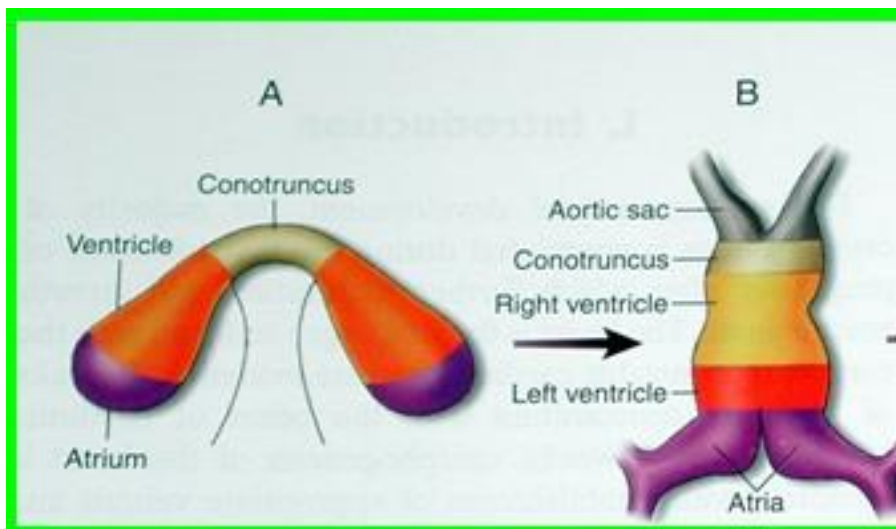
- Након тога, током **латеро-латералног** и **цефало-каудалног** савијања ембриона, долази до раста цефаличног набора и **премештања ендокардних цеви** из цефаличне у **торакалну регију**.
- Ендокардне цеви спајају се у **јединствену срчану цев** и образује се примордијум срца.
- **Кранијални крајеви** дорзалних аорти повлаче се **вентрално** и образују **дорзовентралну петљу** или **први аортни лук**.
- У периоду од четврте до пете недеље развиће се серија од четири и више **аортних лукова** (у склопу формирања **фарингеалних лукова**)





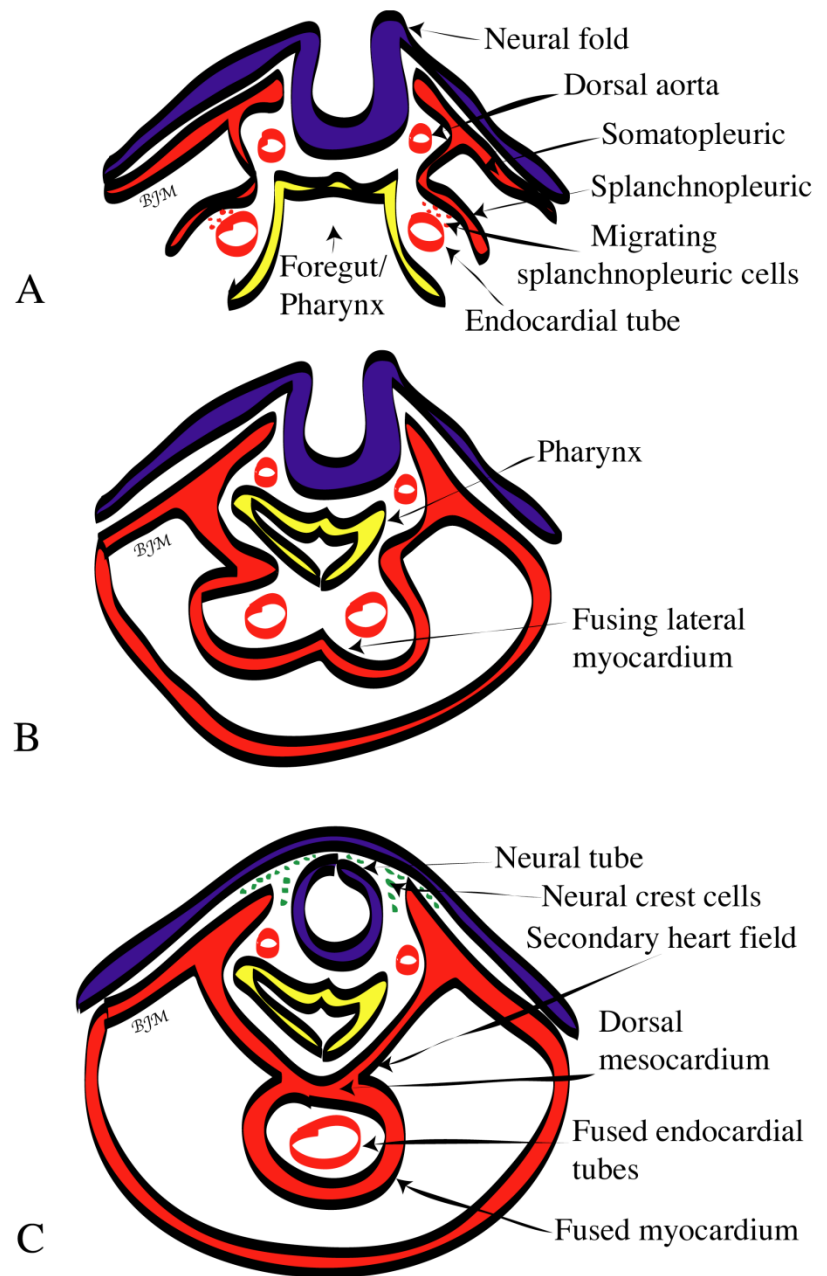
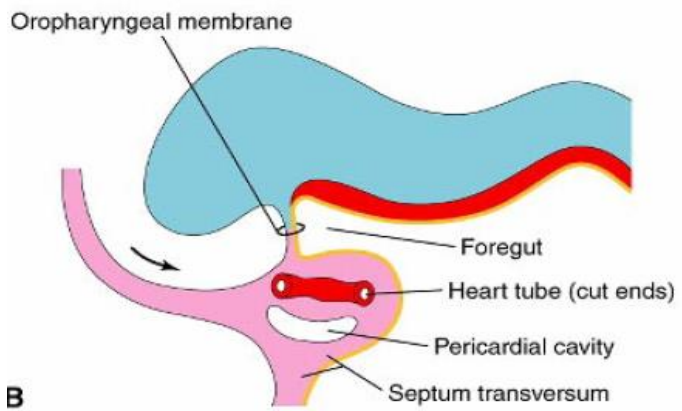
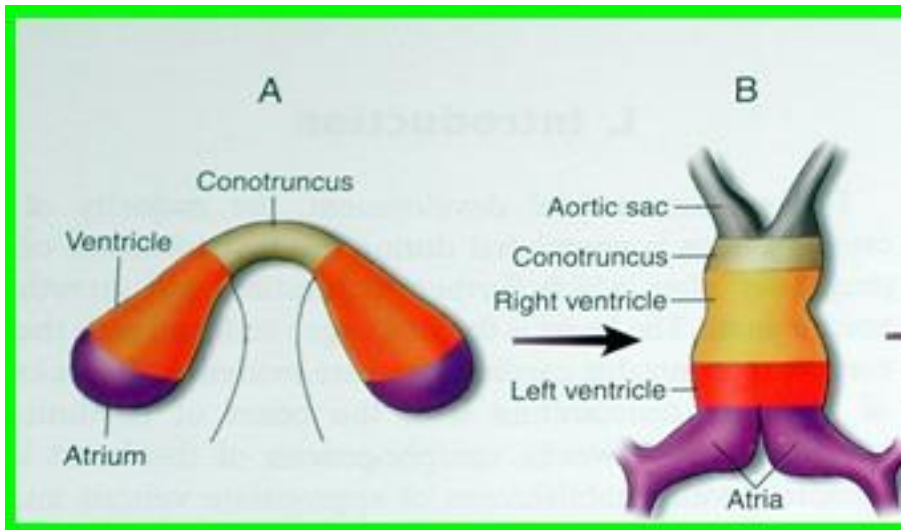
Ендокардне цеви се приближавају због латеро-латералног савијања

- Формирање и савијање примитивног срца – фузија ендокардних цеви (дан 20-22)



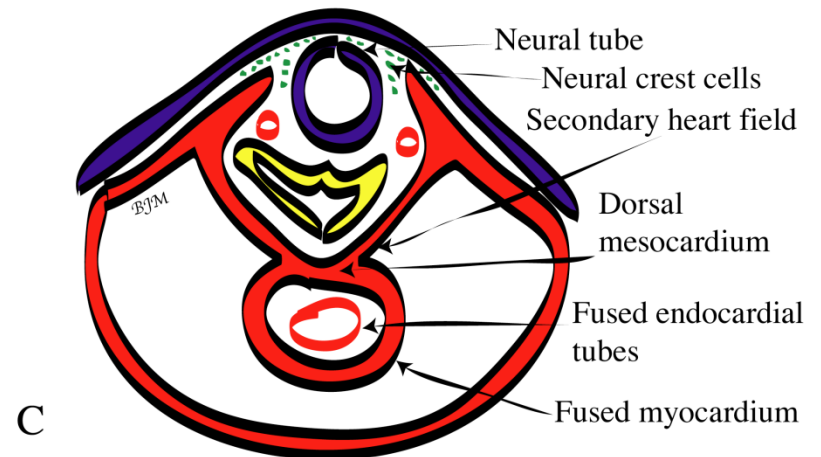
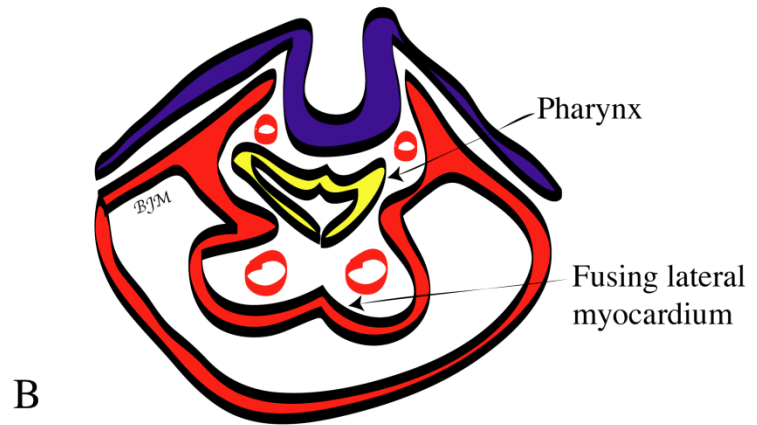
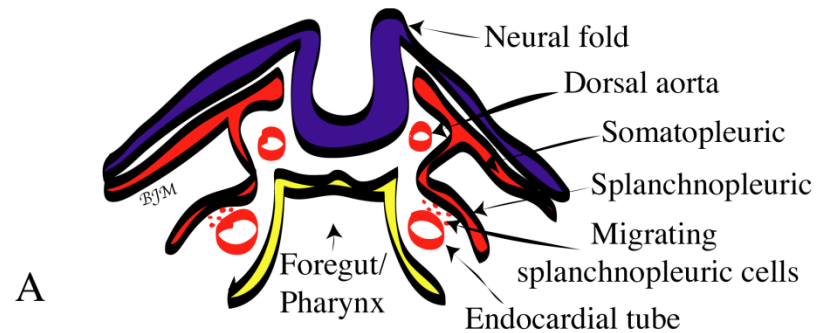
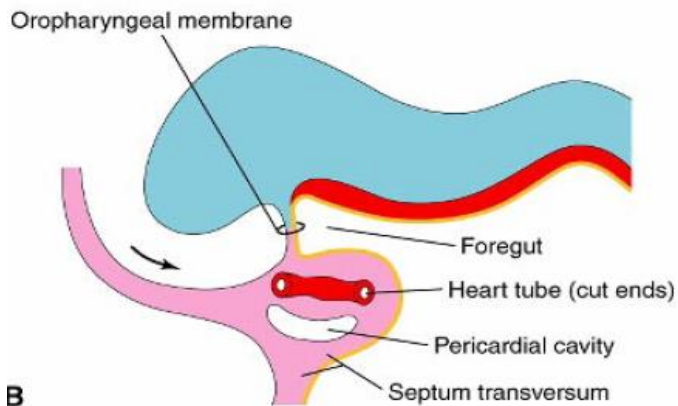
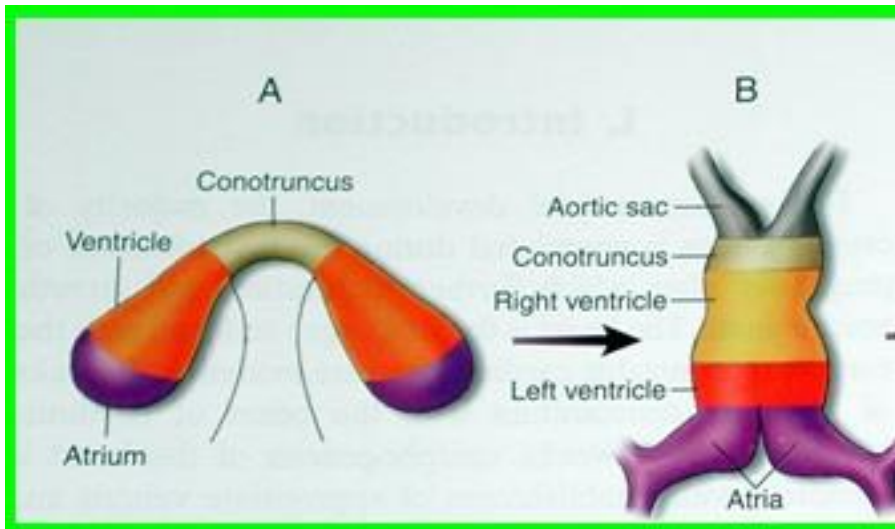
Martinsen & Lohr, 2005

- Спајањем ендокардних цеви настаје јединствена примарна срчана цев.
- У почетку настанка, у примитивно срце улива се на свакој страни по три пара доводних судова:



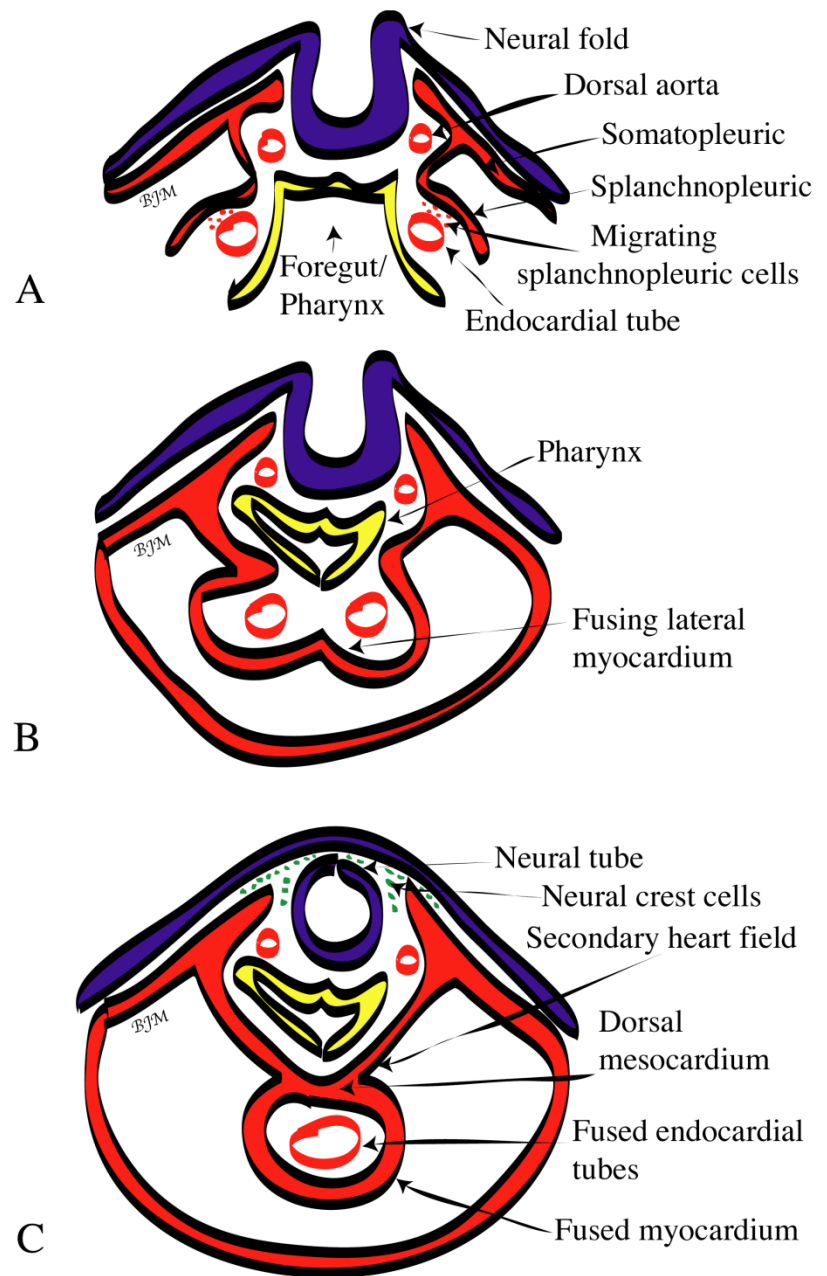
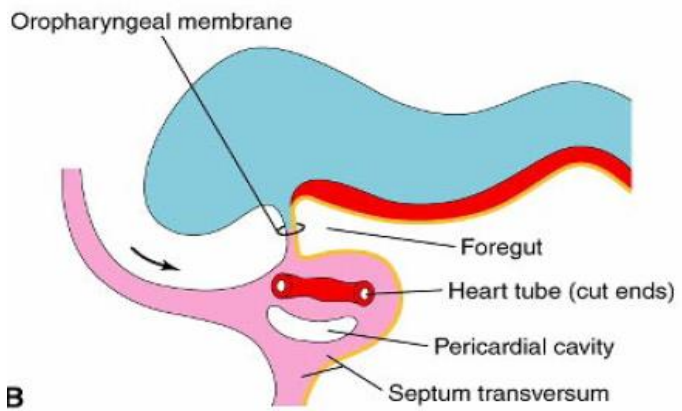
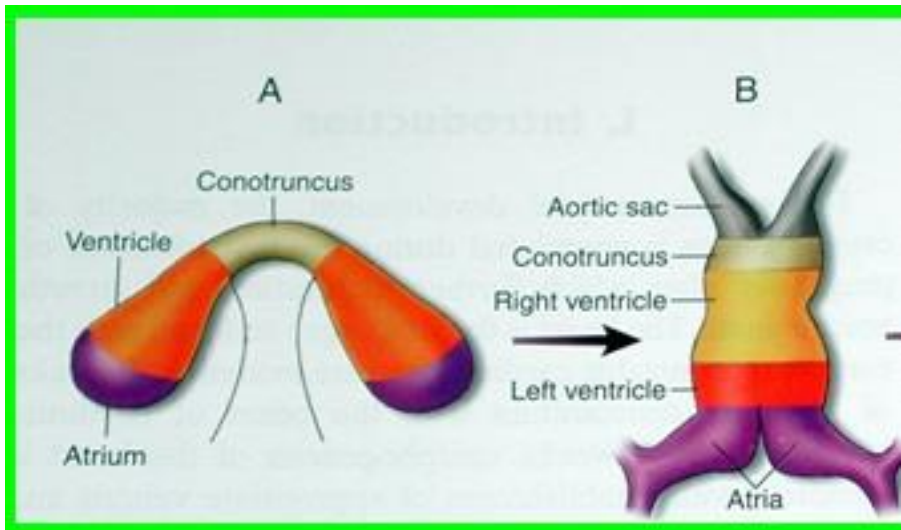
Martinsen & Lohr, 2005

- **Заједничке кардиналне вене** – доводе у срце венску крв из тупа и главе ембриона
- **Вителусне вене** – доводе крв из жуманчане кесе
- **Умбиликалне вене** – доводе оксигенисану крв из постељице



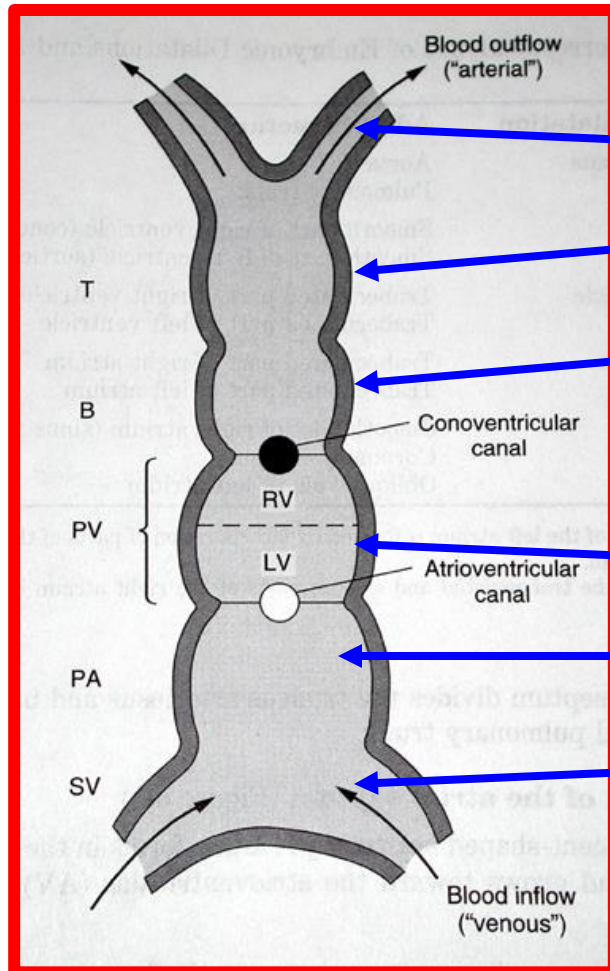
Martinsen & Lohr, 2005

- До 21. дана, примарна срчана цев бива подељена серијом сужења и проширења од којих ће у следећих пет недеља настати преткоморе и коморе.



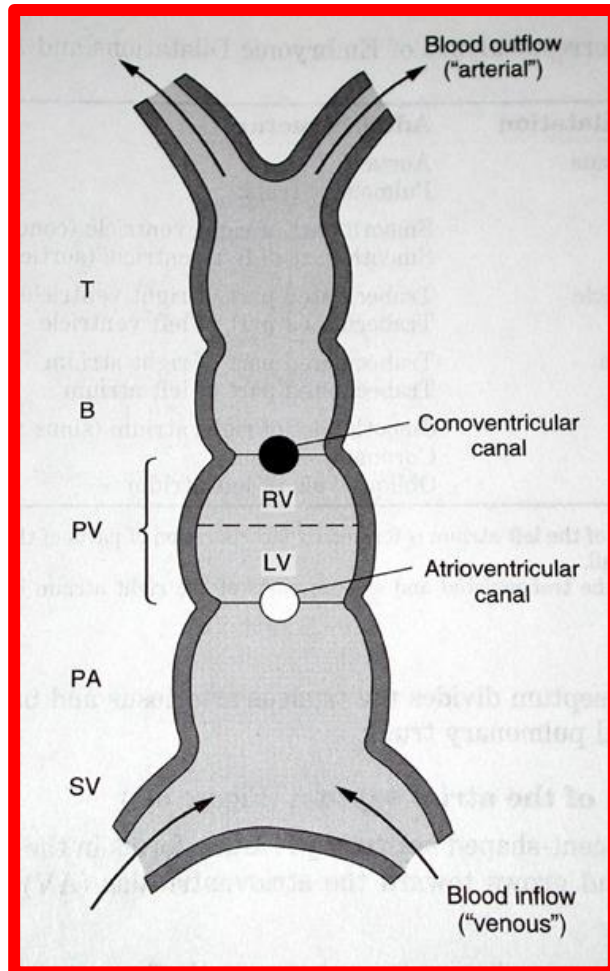
Martinsen & Lohr, 2005

Грађа примарне срчане цеви



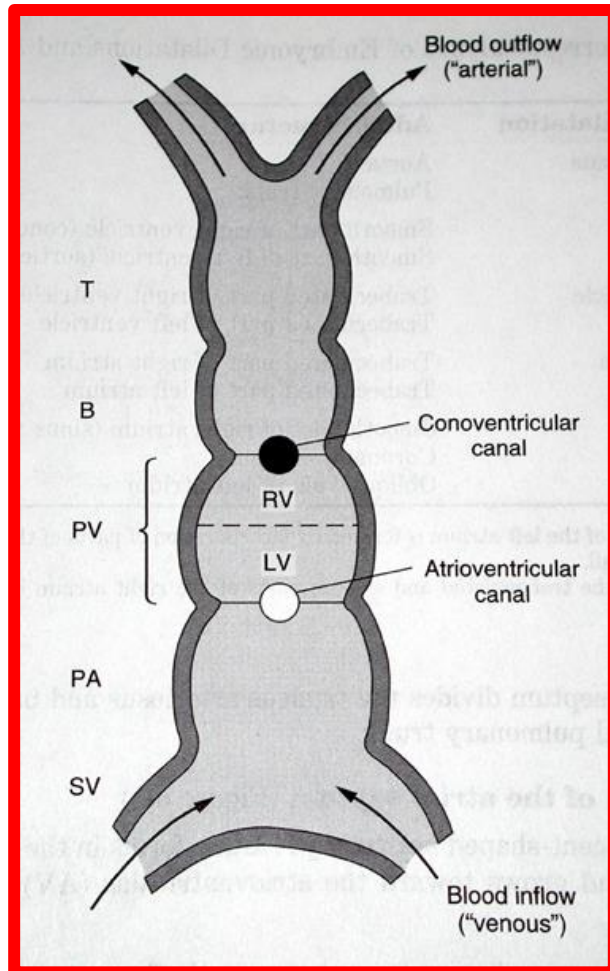
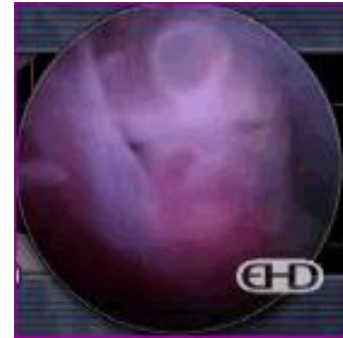
- Артеријско стабло
- Конотрункус (трункоконус)
- *Bulbus cordis*
- Примитивна комора
- Примитивна преткомора
- *Sinus venosus*

Грађа примарне срчане цеви



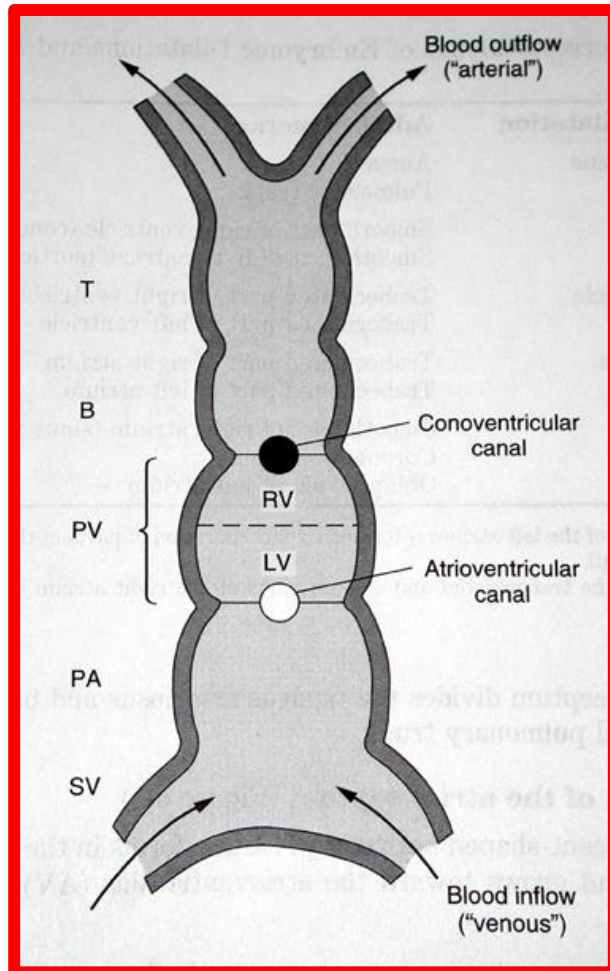
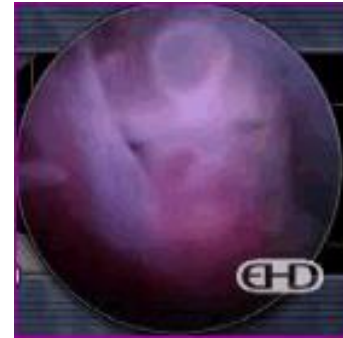
- На доњем, улазном крају примарне срчане цеви налази се **венозни синус** (*sinus venosis*).
- Садржи (делимично састављене) **десни и леви рог** у који се уливају по једна од (парних) **вителусних, умбиликалних и заједничких кардиналних** вена.
- Кранијално од венозног синуса, налазе се:

Грађа примарне срчане цеви



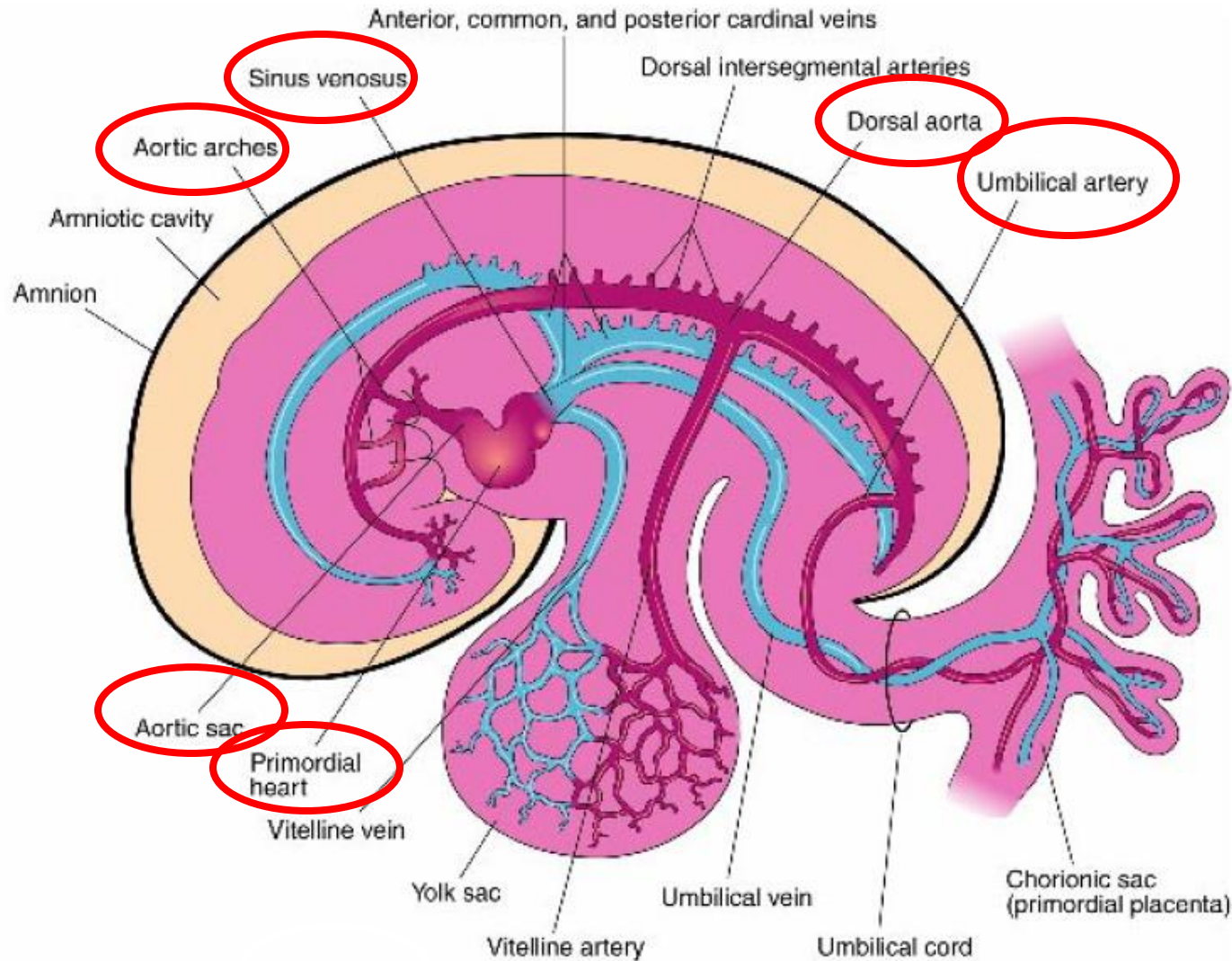
- Проширење - **примитивна преткомора** (*atrium primitivum*)
- Констрикција – атриовентрикуларни или **булбовентрикуларни сулкус** (*sulcus bulboventricularis*)
- Проширење – **примитивна комора** (*ventriculus primitivus*)
- Констрикција - **интервентрикуларни сулкус**.
- Проширење – **срчани булбус** (*bulbus cordis*)
- Проширење – кранијални крај булбуса – **конотрункус** (*conotruncus*).

Грађа примарне срчане цеви



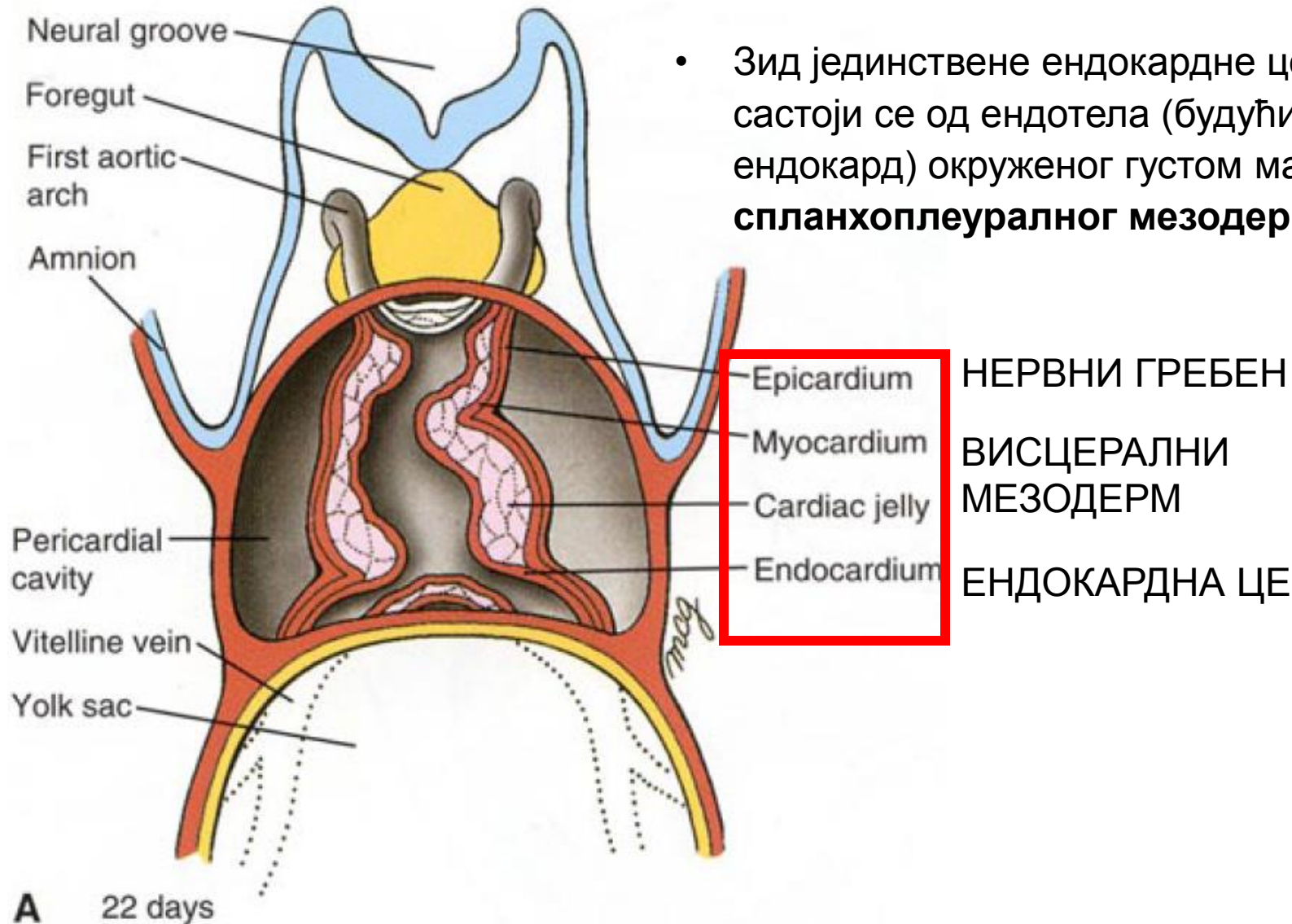
- Од примитивне преткоморе развиће се преткоморе.
- Од примитивне коморе развиће се већи део леве коморе.
- Од срчаног булбуса (доњи део) формираће се већи део десне коморе.
- Од конотрункуса формираће се дистални делови леве и десне коморе (укључујући срчани конус и артеријско стабло).
- *Truncus arteriosus* поделиће се на улазну аорту и плућно стабло.

Крвни судови ембриона (26. дан)



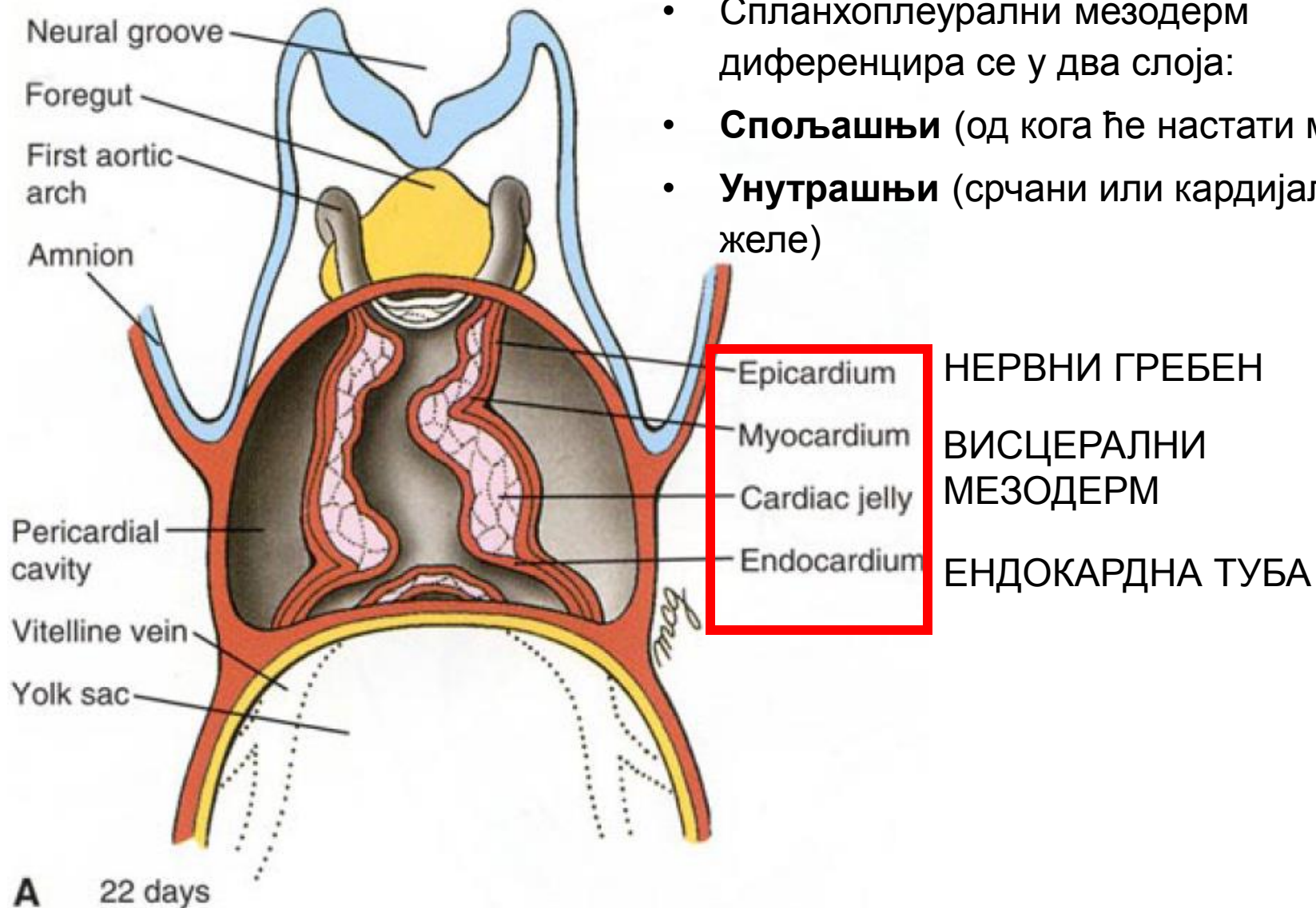
- *Truncus arteriosus* на горњем крају спаја се са проширењем – **аортна кеса**.
- Ова кеса наставља се на **први аортни лук** и даље на још **четири аортна лука** од којих ће се развити **главне артерије главе и тела**.

Грађа срчане цеви



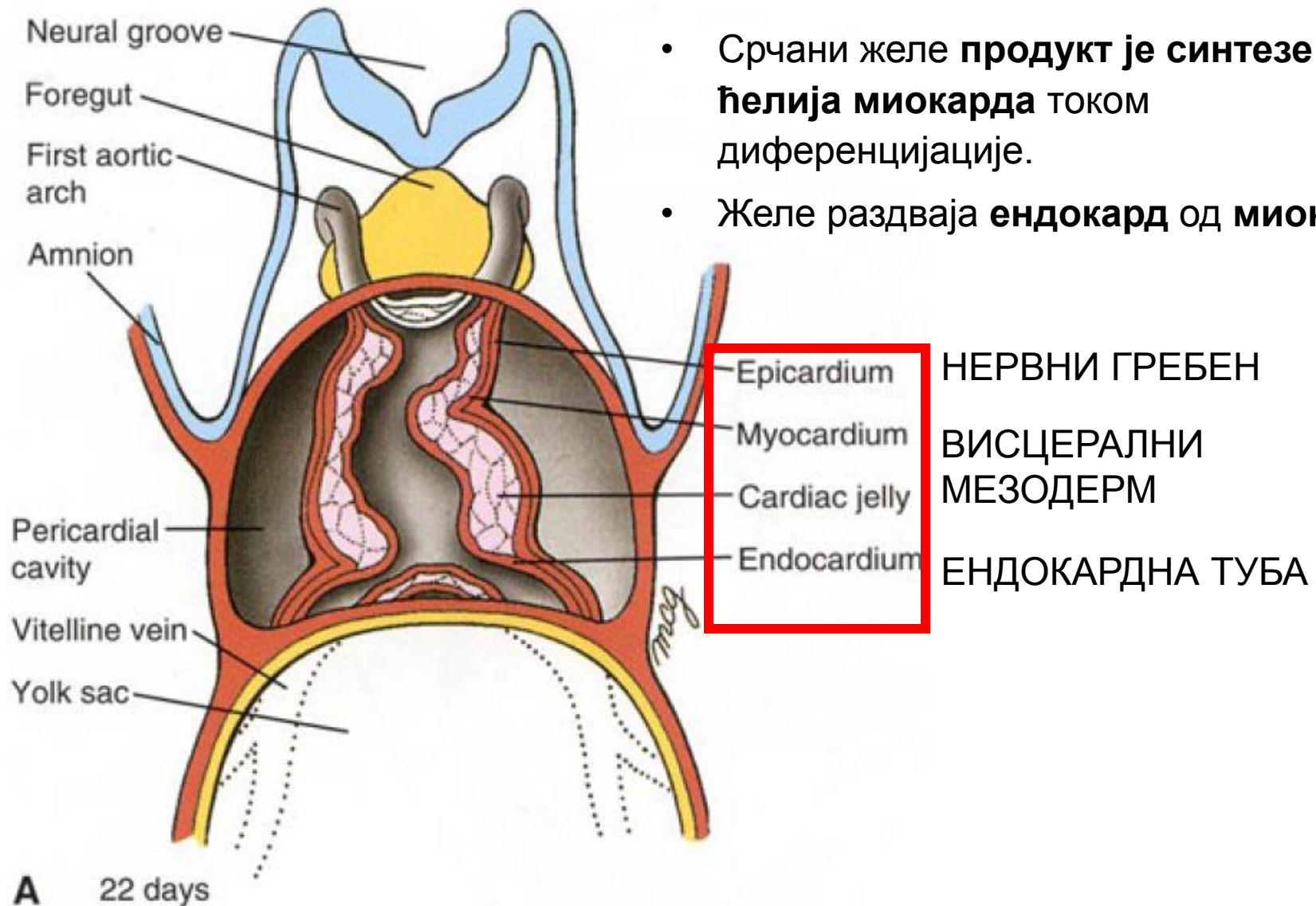
- Зид јединствене ендокардне цеви састоји се од ендотела (будући ендокард) окруженог густом масом спланхоплеуралног мезодерма.

Грађа срчане цеви

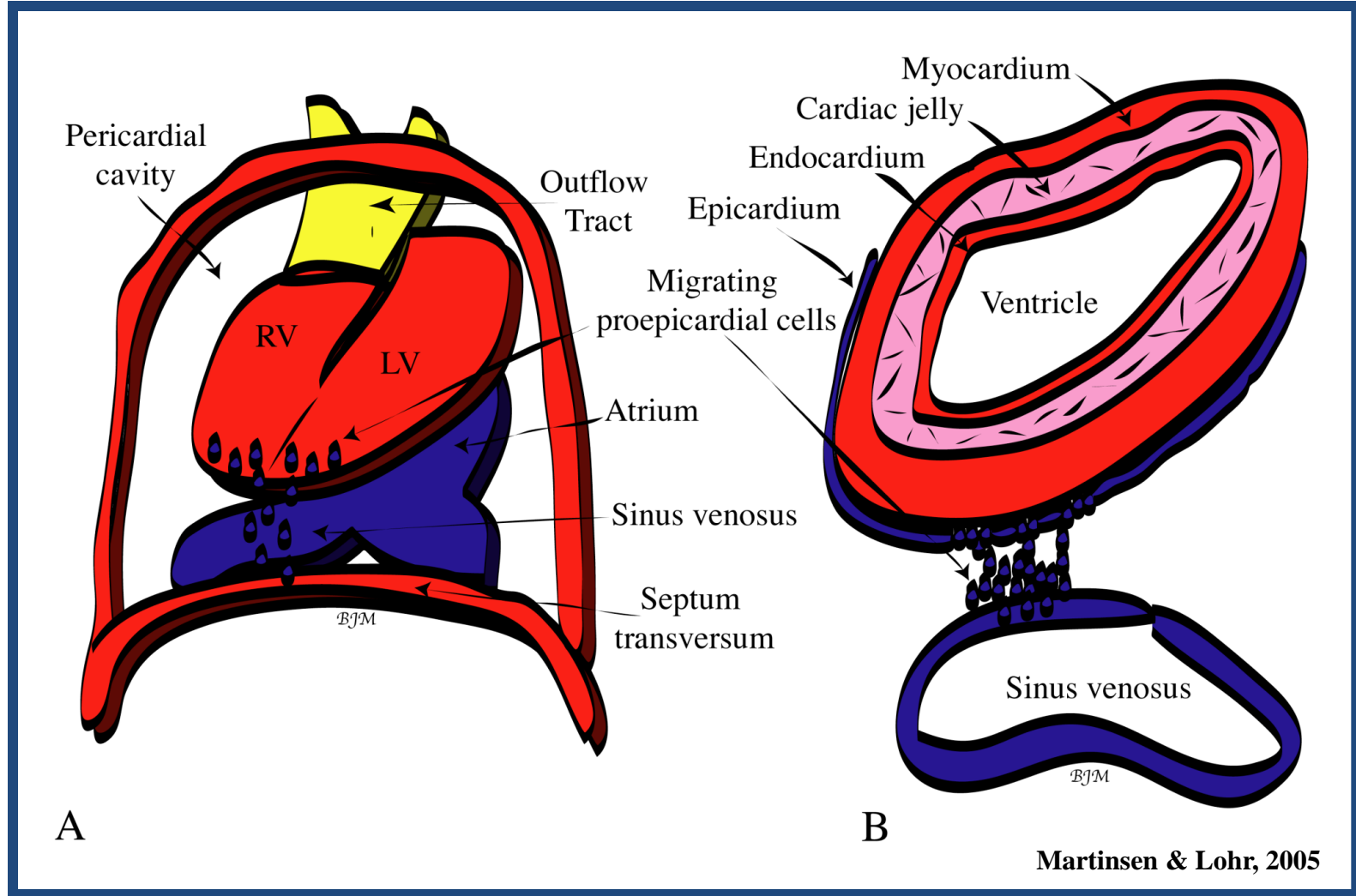


- Спланхоплеурални мезодерм диференцира се у два слоја:
- **Спољашњи** (од кога ће настати миокард)
- **Унутрашњи** (срчани или кардијални желе)

Грађа срчане цеви

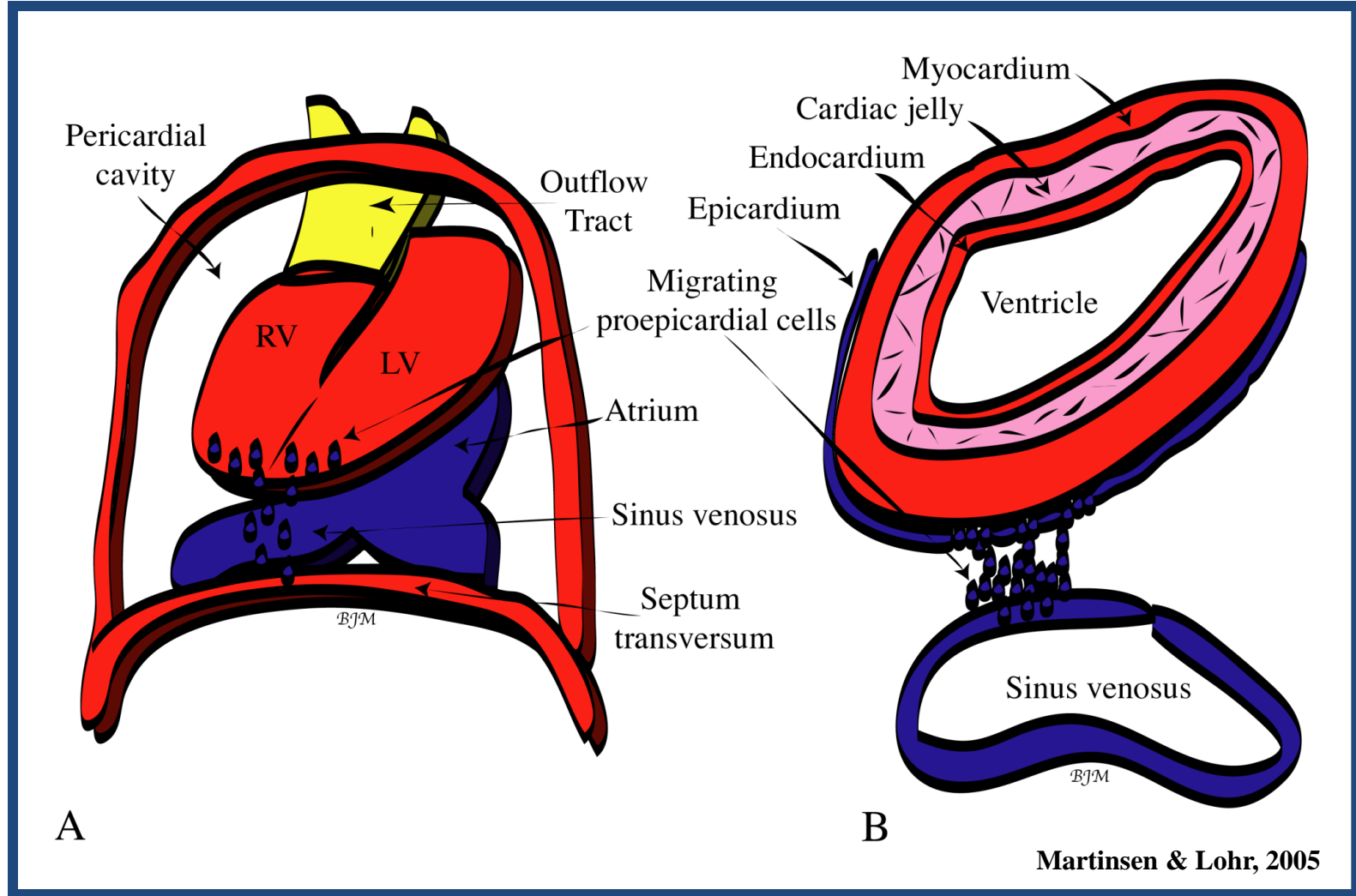


Порекло и миграција проепикардних ћелија



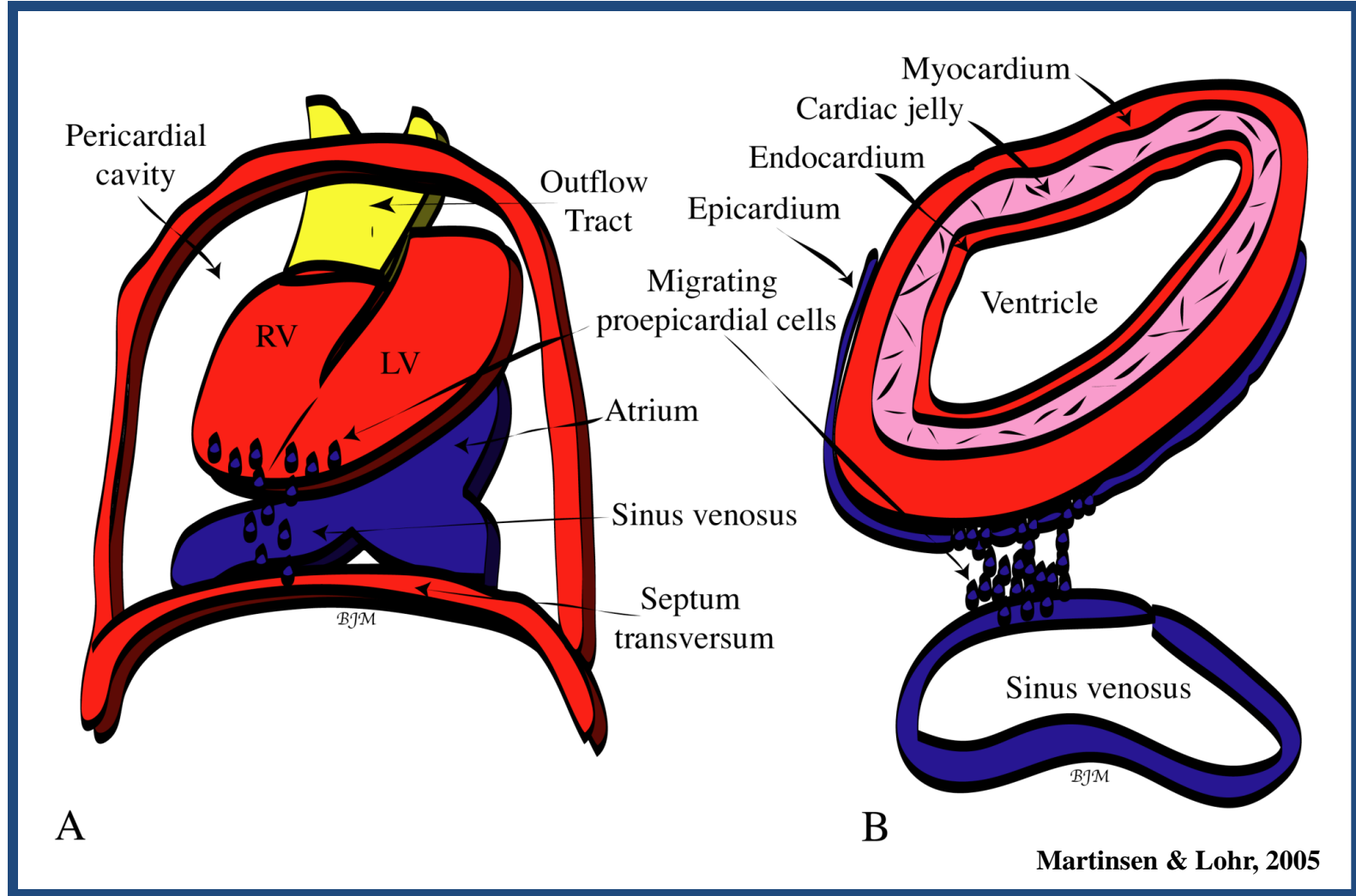
- Из **синуса венозуса** или **трансверзалног септума** ка површини срца мигрирају ћелије спланхоплеуралног мезодерма од којих ће настати **мезотелне ћелије** висцералног листа перикарда.

Популације ћелија у ембрионалном срцу



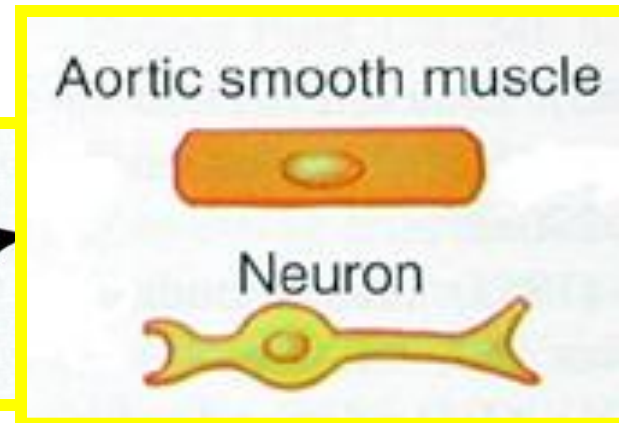
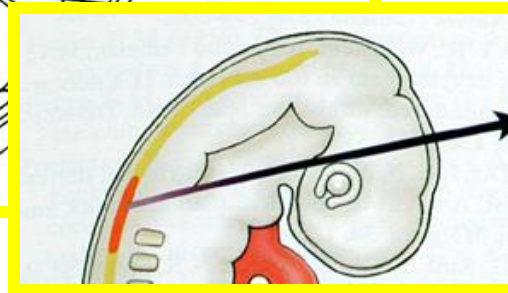
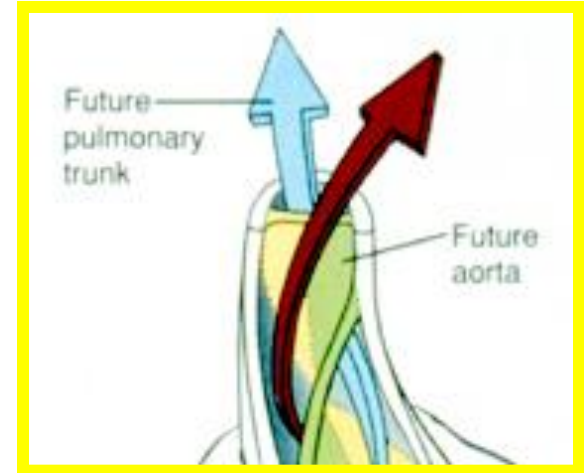
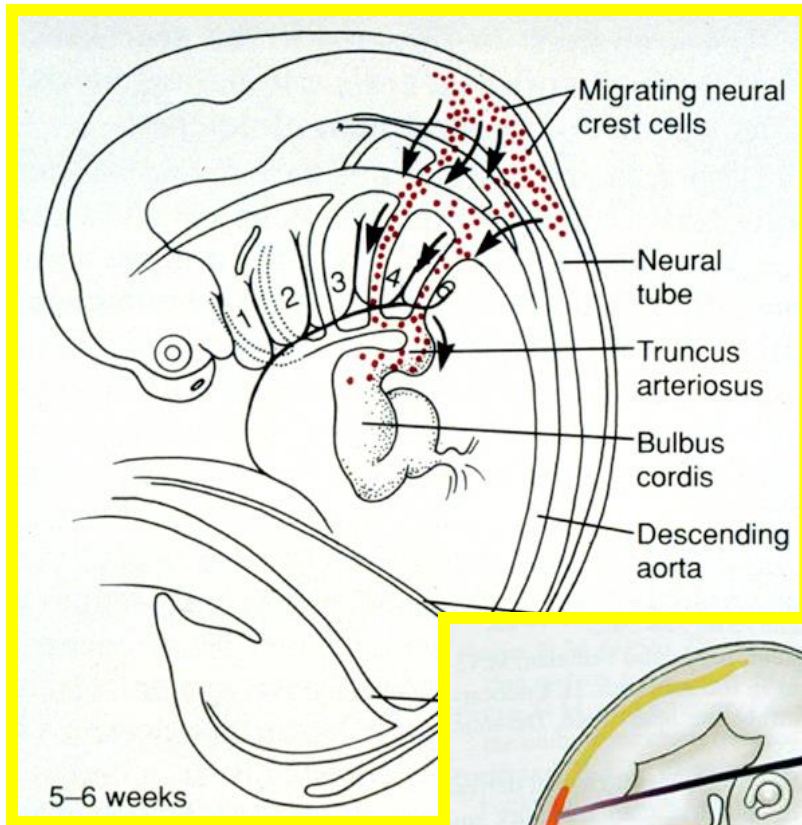
- Постоје три ћелијске популације: **миогене**, **неурогене** и **васкулогене**.
- Од **миогених** прогенитора настају **контракtilни кардиомиоцити**.

Популације ћелија у ембрионалном срцу



- **Васкулогени прогенитори** налазе се у проепикардном органу (зачетак епикарда).
- Њиховом диференцијацијом настају **везивноткивне, глатке мишићне и ендотелне ћелије**.

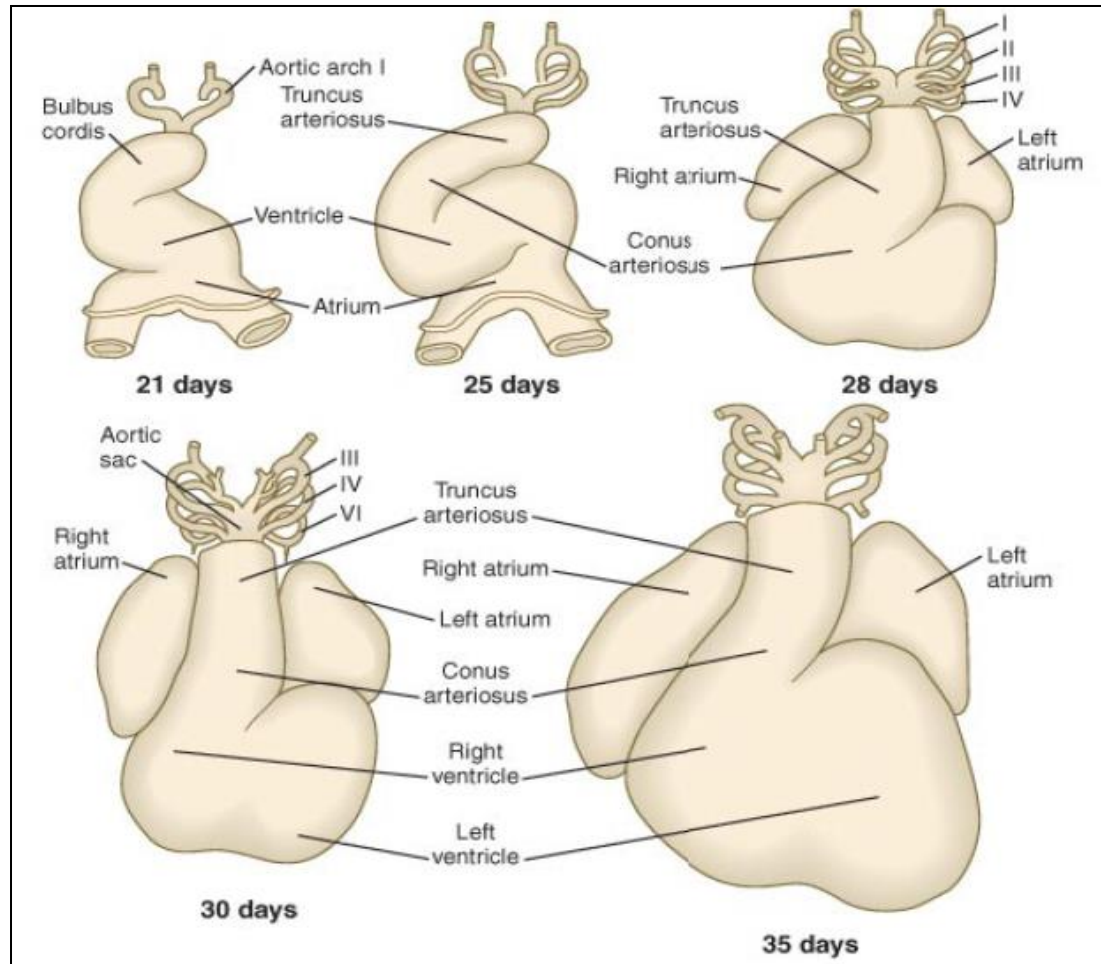
Популације ћелија у ембрионалном срцу



Кардијалне ћелије нервног гребена

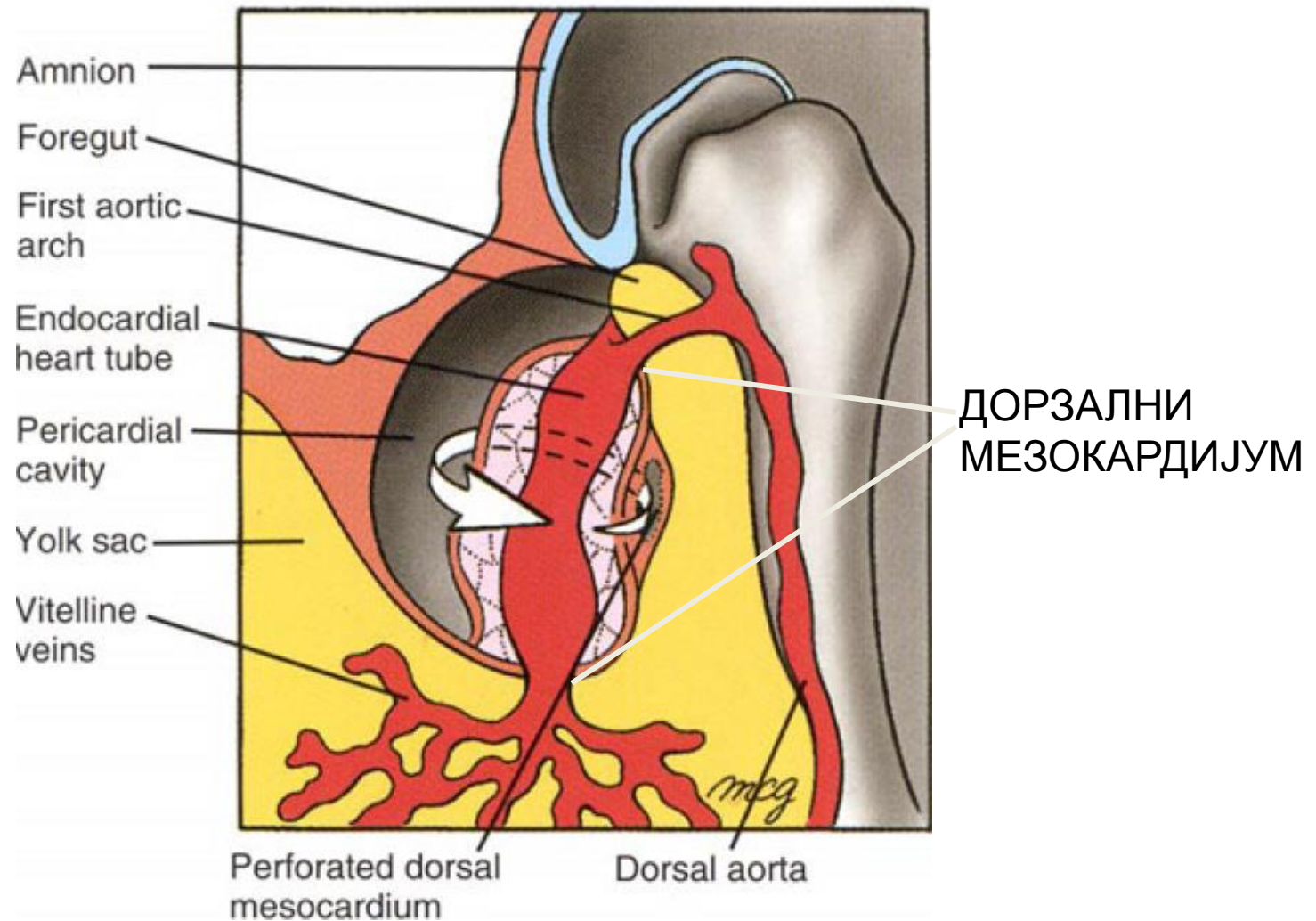
- **Неурогене ћелије** (пореклом из нервног гребена) представљају прогениторе ћелија спроводног система срца.
- **Пуркињеове ћелије** диференцирају се појавом артеријског сплета срца (око коронарних артерија).

Ремоделовање срчане цеви

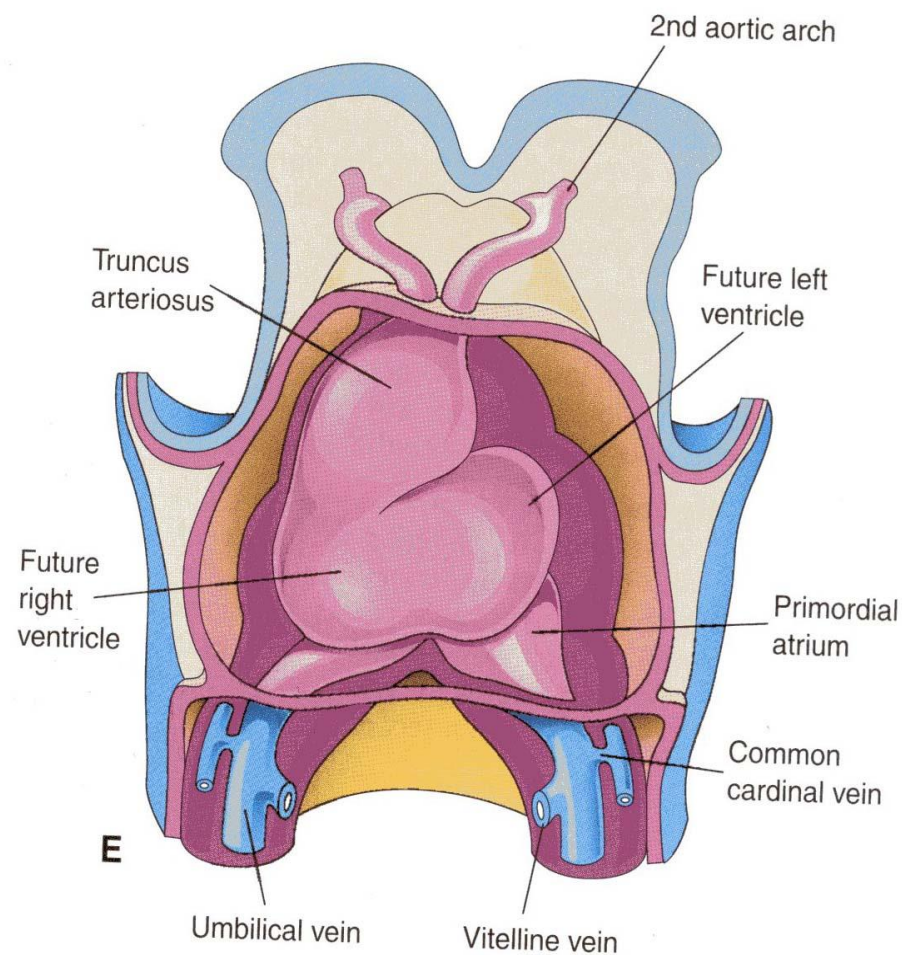
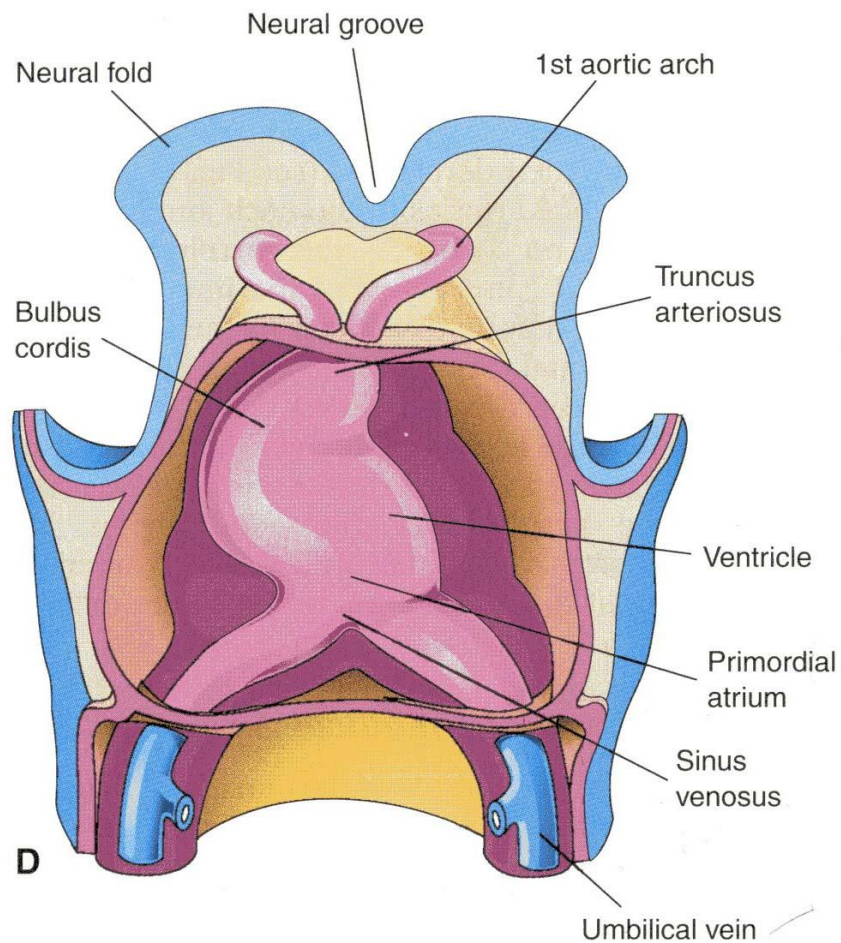


- **Ремоделовање срца обухвата:**
- стварање срчане петље
- ремоделовање преткомора и комора
- формирање преткоморне преграде
- формирање коморне преграде
- образовање левих и десних атриовентрикуларних, аортних и плућних залистака.

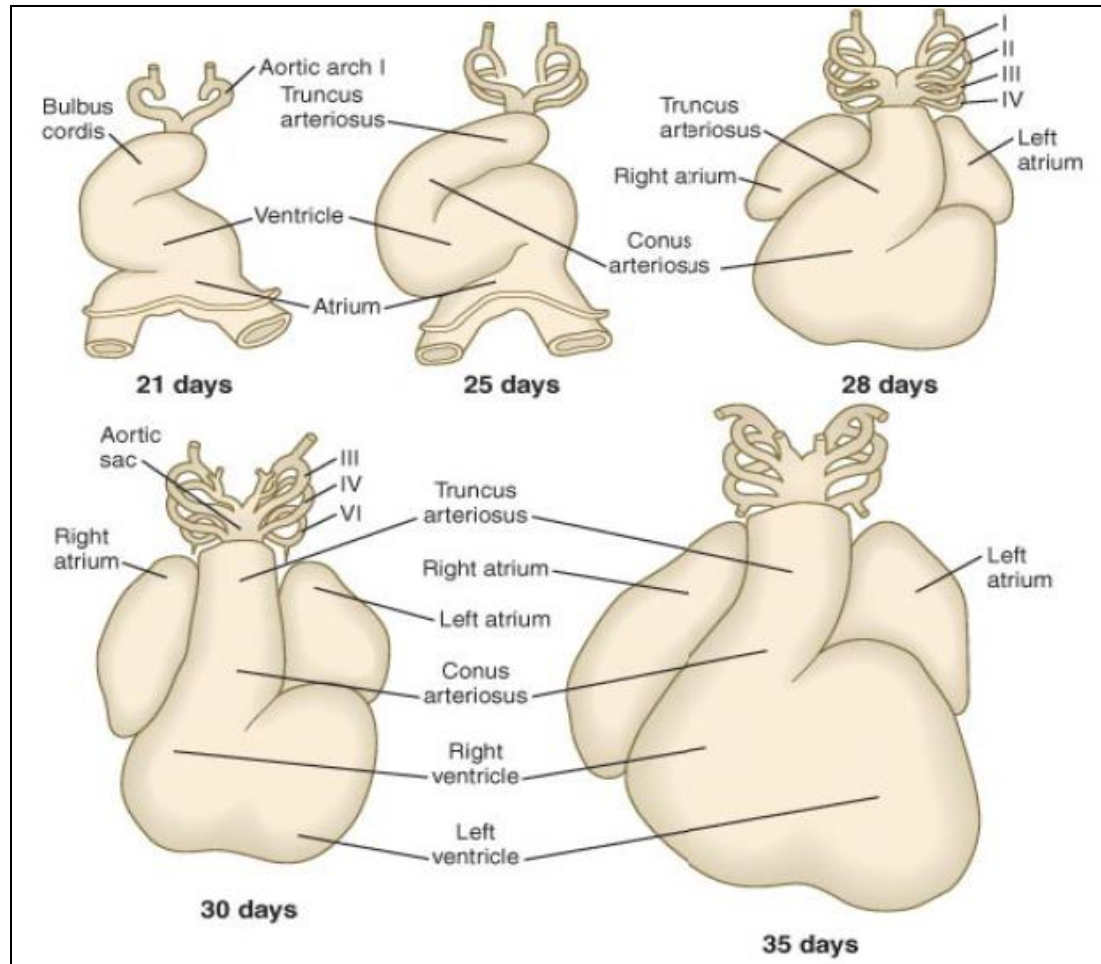
Ротација срчане цеви за 90°



Савијање срчане цеви – S форма

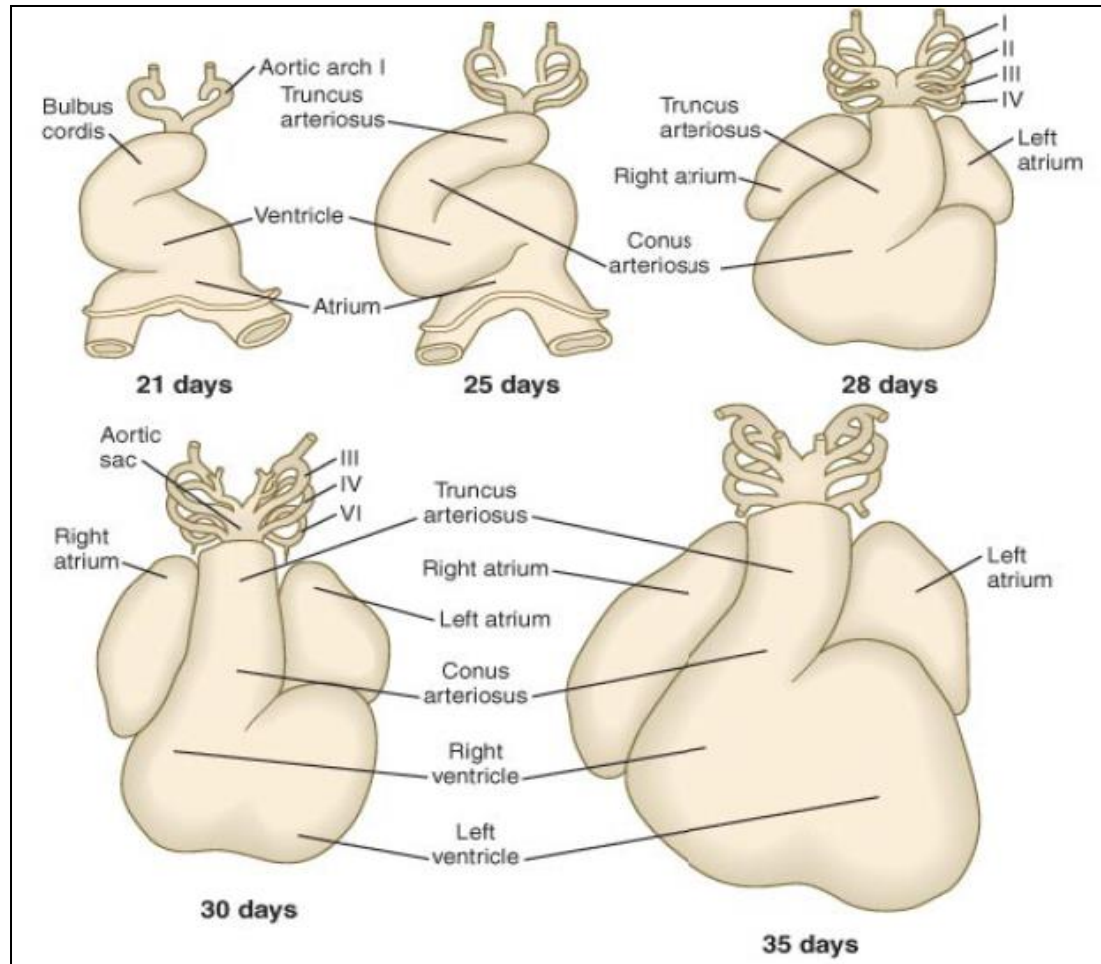


Ремоделовање срчане цеви



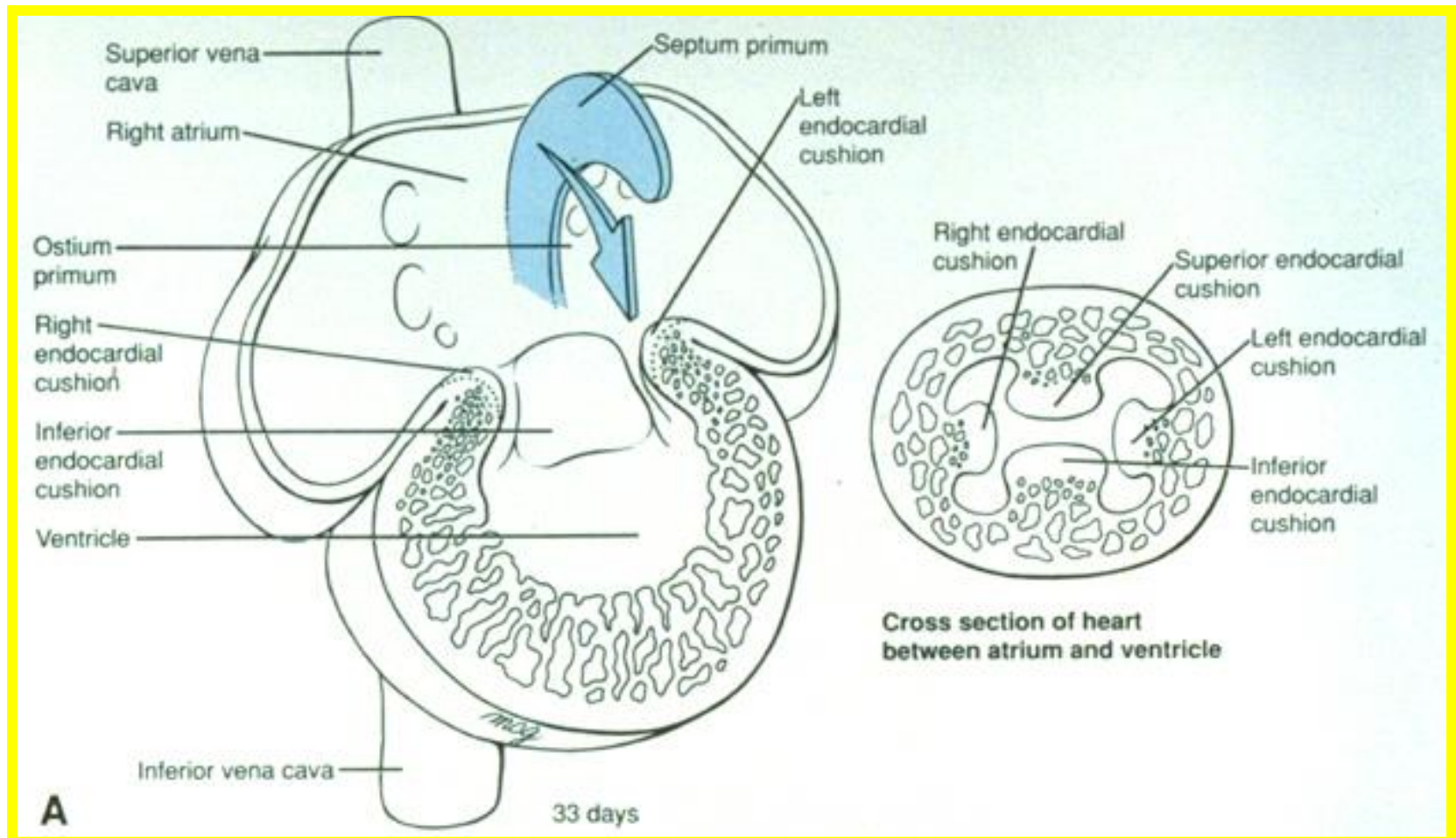
- У периоду од **23. до 28. дана** развића ремоделовањем срчане цеви успостављају се **односи између преткомора и комора**.
- Срачана цев се издужује и савија формирајући **петљу** (*cor sigmoideum*).

Ремоделовање срчане цеви



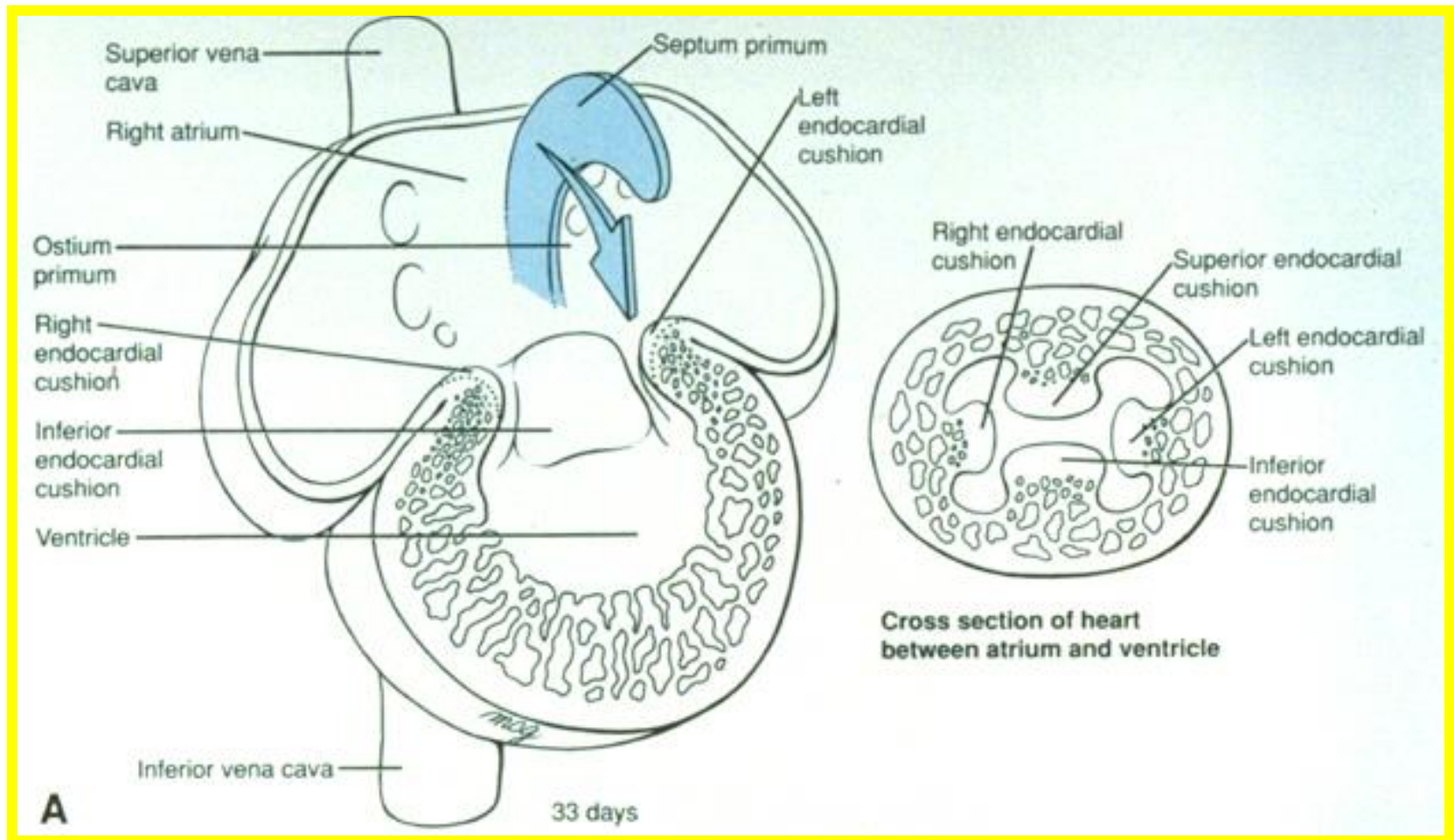
- **Булбус** се дислоцира на доле, вентрално и **удесно**.
- **Преткомора** се помера позади и **горе**.
- **Комора** се помера према **левој страни**.
- Захваљујући овим променама, успоставља се правилан положај срчаних шупљина.

Формирање међупреткоморне преграде



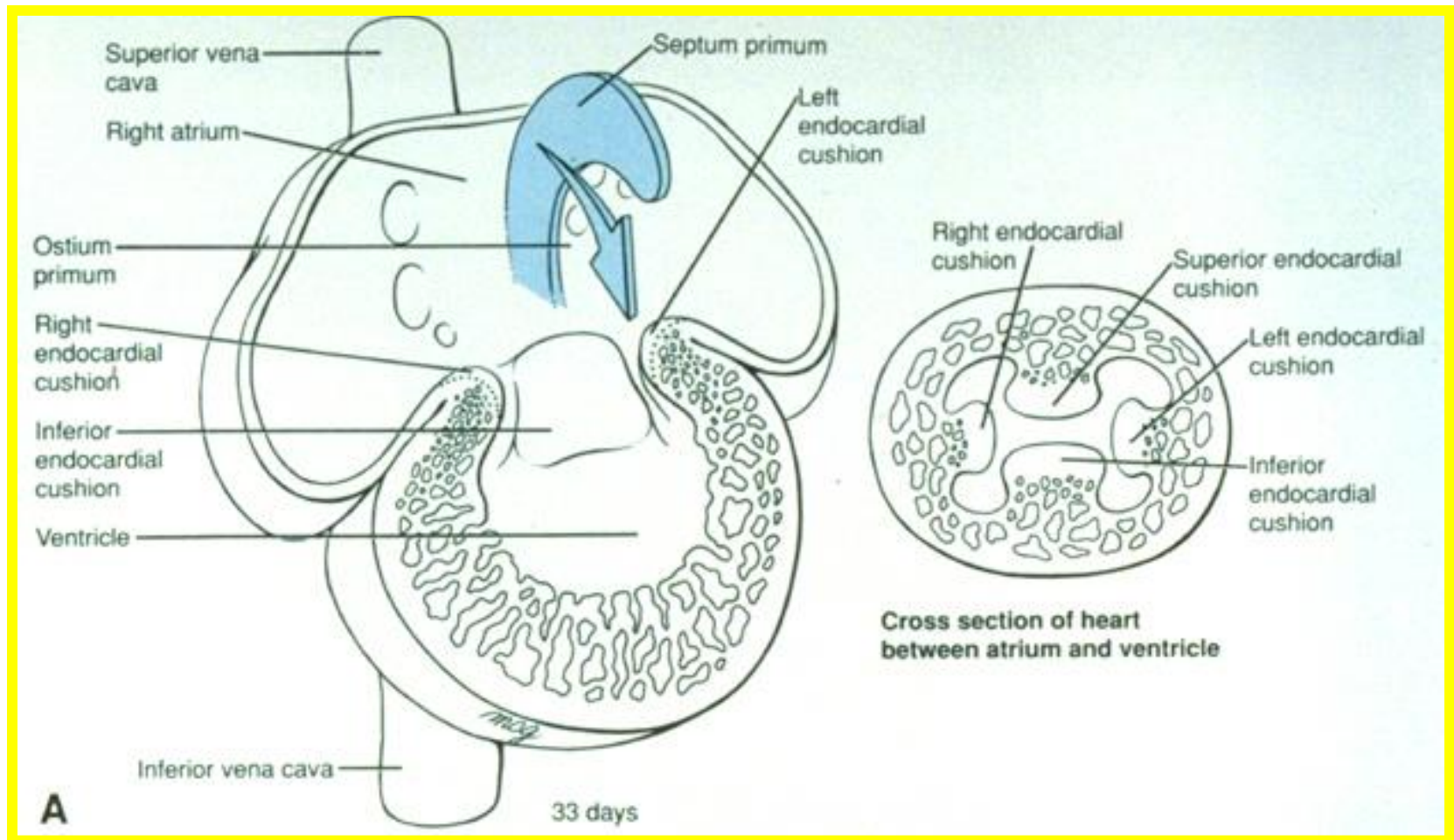
- Преткоморна преграда настаје **спајањем две непотпуне, примарне и секундарне преграде.**
- Обе преграде имају простране отворе короз које **крв пролази из будуће десне у леву преткомору**, што се одвија током целог пренаталног развића.

Формирање примарне међупреткоморне преграде – *septum primum*



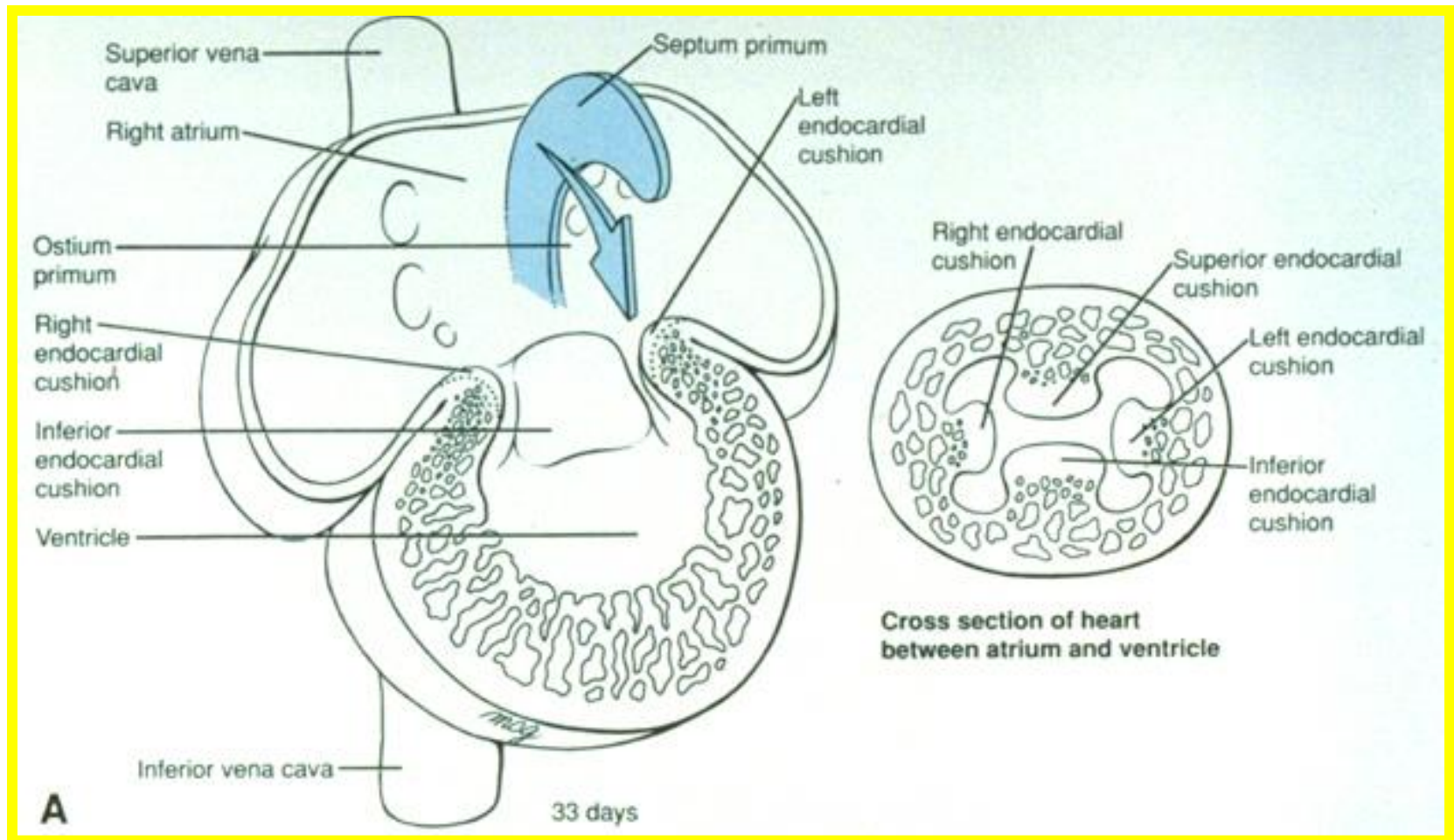
- **Примарни септум** настаје у **четвртој недељи** развића.
- Под притиском конотрункуса **кров преткоморе** пропада наниже, формирајући полумесечасту израштај на горњем зиду – **примарни септум**.

Формирање примарне међупреткоморне преграде – *septum primum*



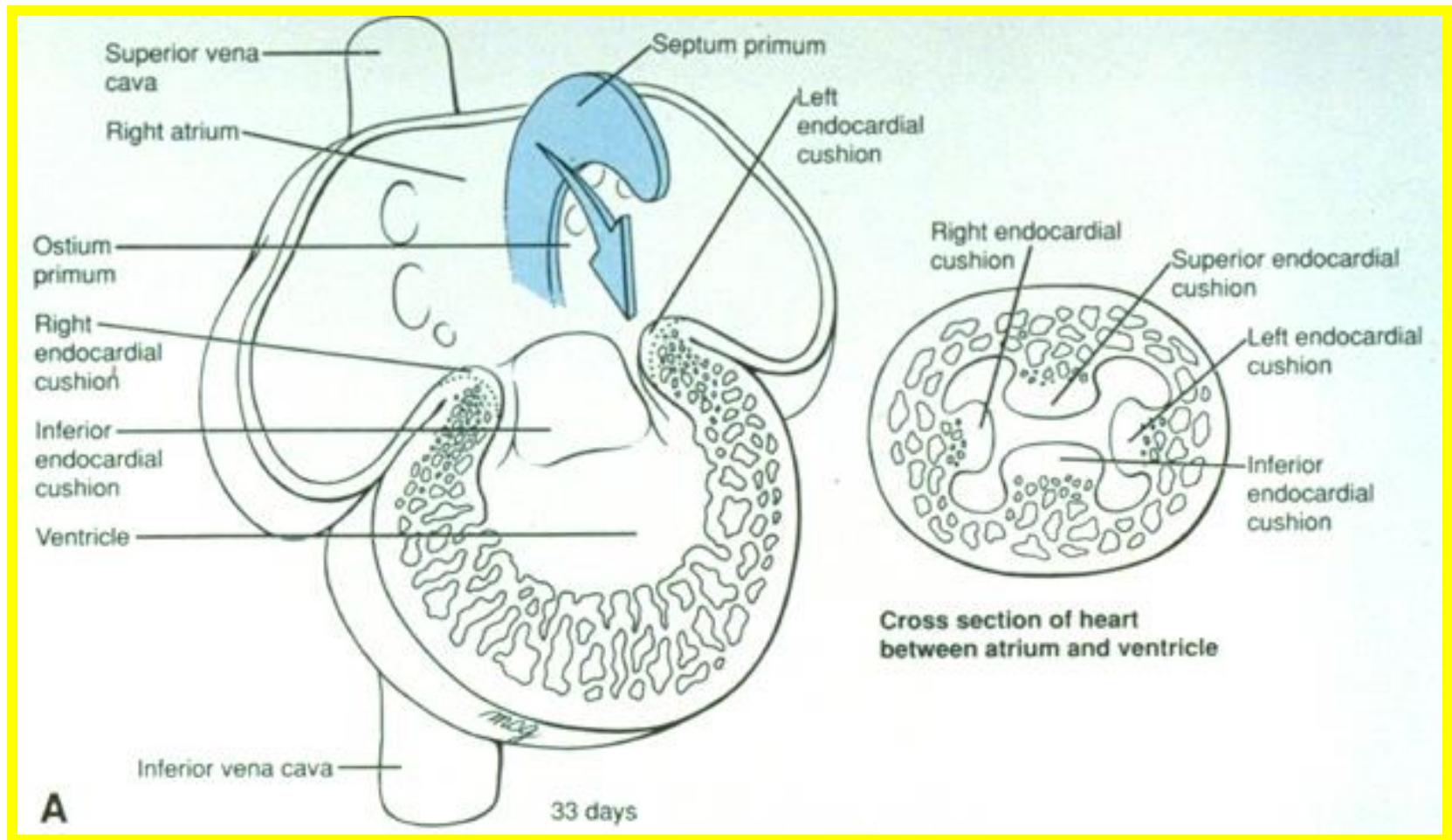
- У **петој недељи** примарни септум расте ка атриовентрикуларном каналу и **непотпуно раздваја преткоморе**.
- Отвор који остаје између преткомора након овог непотпуног затварања назива се **примарни отвор** (*foramen primum*).

Формирање примарне међупреткоморне преграде – *septum primum*



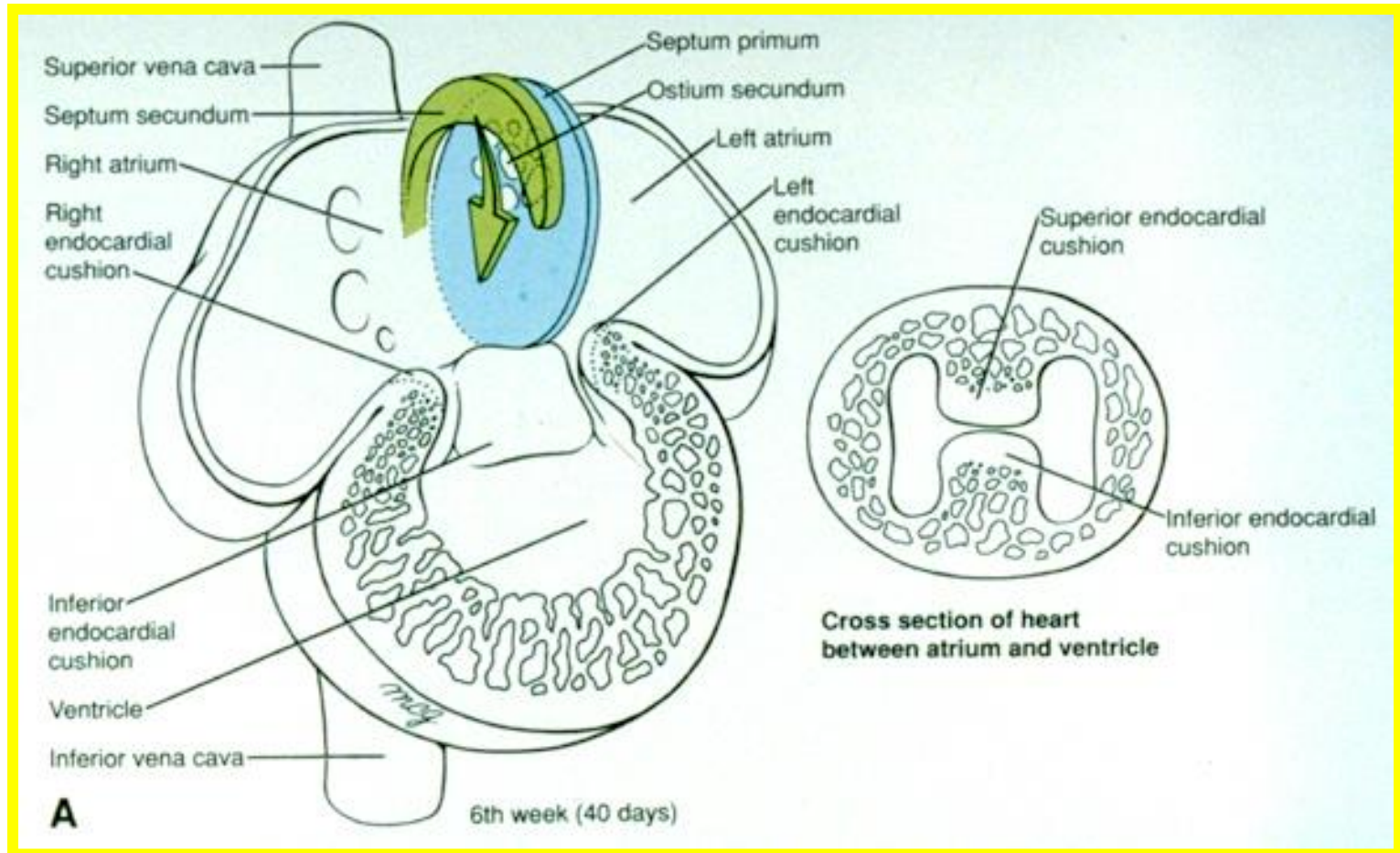
- Истовремено, у ендокарду периферног дела атриовентрикуларног канала, формирају се **четири ендокардна јастучића** (леви, десни, горњи и доњи).
- **Горње и доње јастуче** спајају се у **интермедијарни септум** (дели АВ канал на десни и леви).

Формирање примарне међупреткоморне преграде – *septum primum*



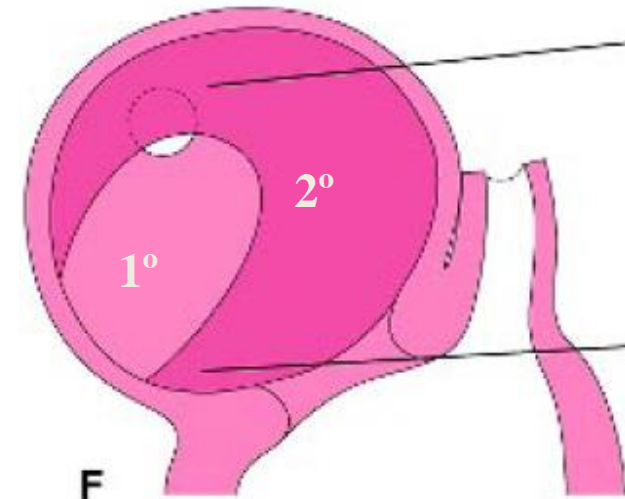
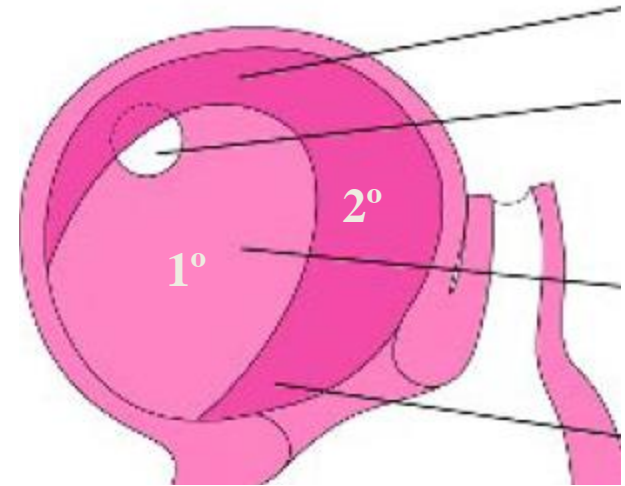
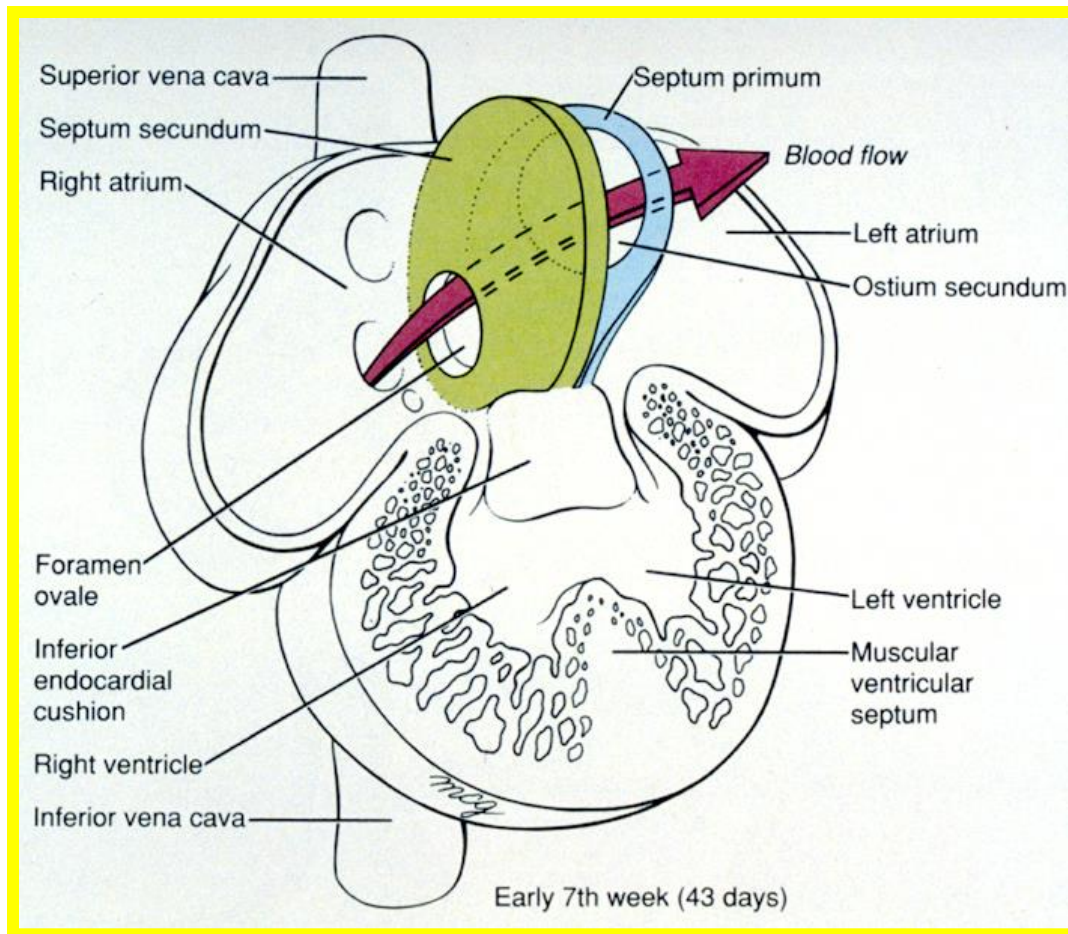
- **Примарни и интермедијарни септум се затим спајају** затварајући примарни отвор.
- Током затварања примарног отвора, апоптозом ћелија у примарном септуму настаје **више малих шупљина** које конфлуирају у нови – **секундарни отвор** (*foramen secundum*) – крв и даље тече из десне у леву преткомору.

Формирање секундарне међупреткоморне преграде – *septum secundum*



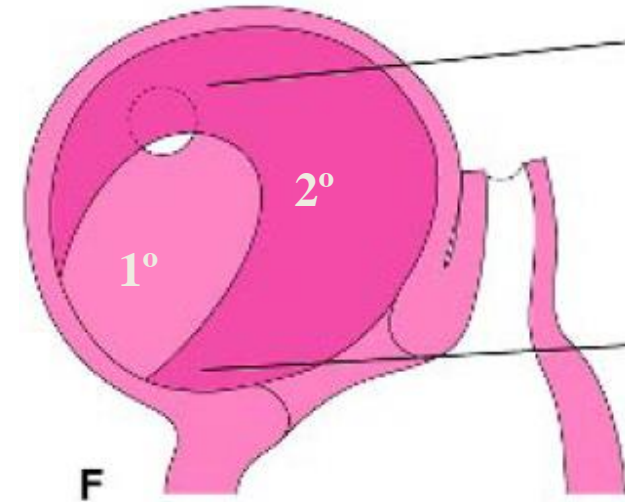
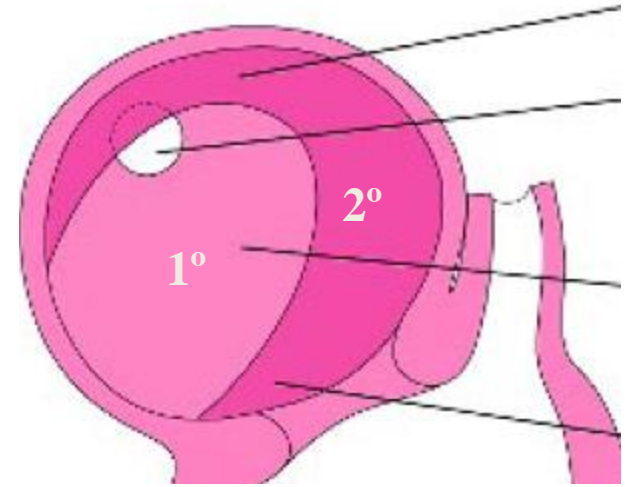
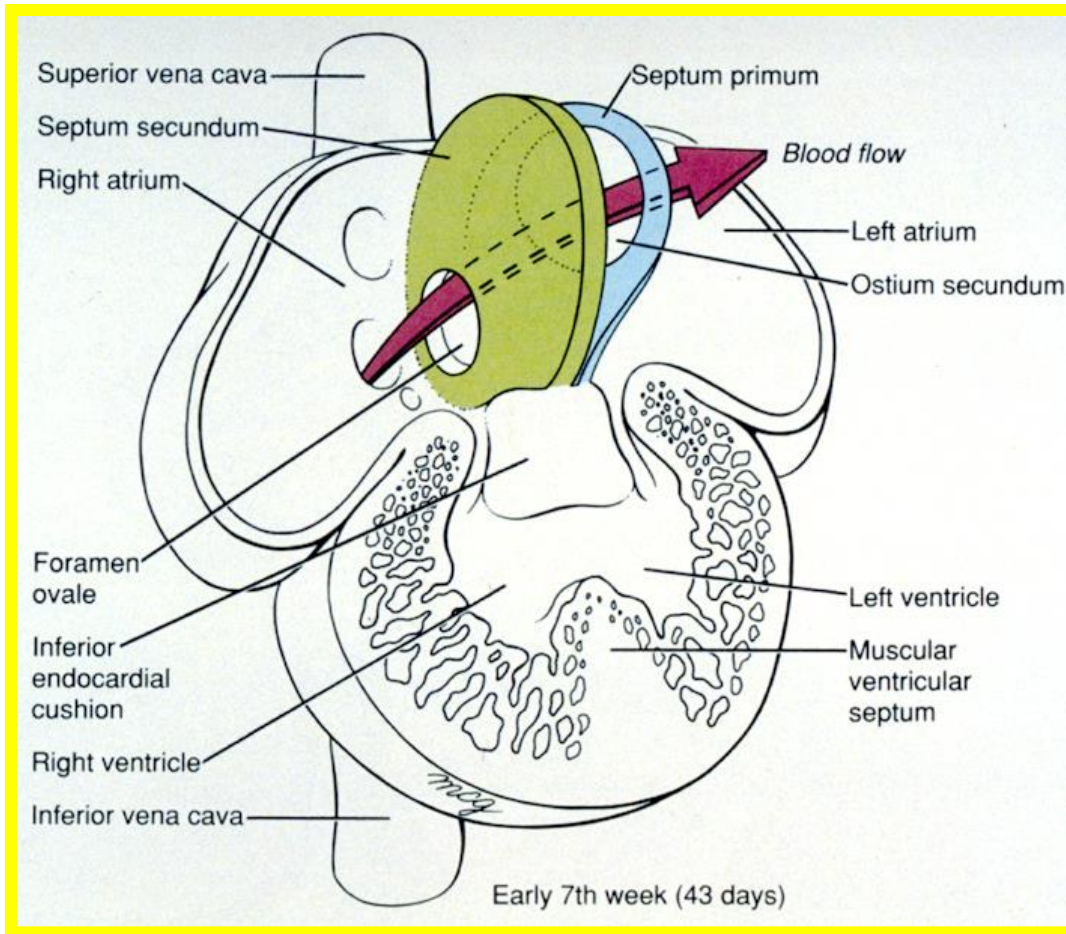
- Док примарни септум још увек расте, са крова десне преткоморе почиње да расте задебљали, мишићави **секундарни септум** (*septum secundum*).
- Секундарни септум **не досеже до интермедијарне преграде**, а простор који остаје између њих назива се **овални отвор** (*foramen ovale*).

Формирање међупреткоморне преграде *foramen ovale*



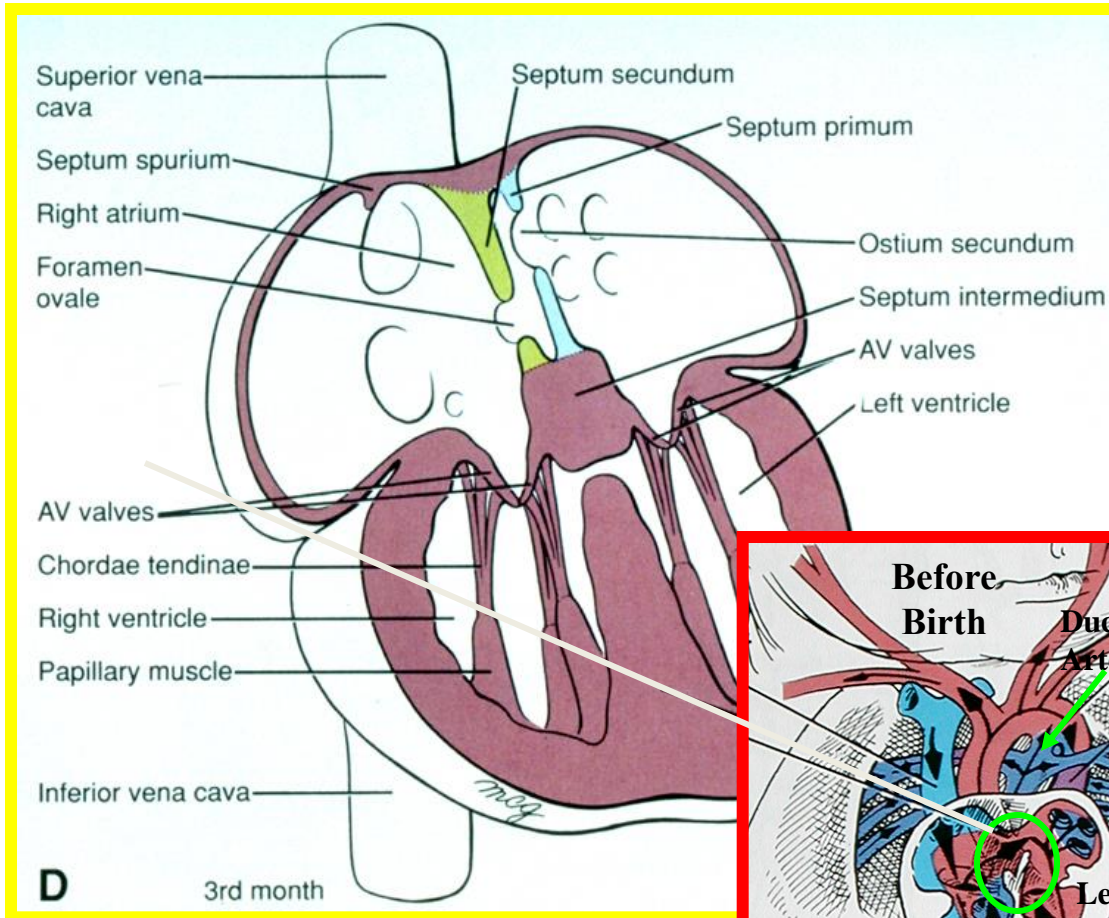
- Док примарни септум још увек расте, са крова десне преткоморе почиње да расте задебљали, мишићави **секундарни септум** (*septum secundum*).
- Секундарни септум **не досеже до интермедијарне преграде**, а простор који остаје између њих назива се **овални отвор** (*foramen ovale*).

Формирање међупреткоморне преграде *foramen ovale*

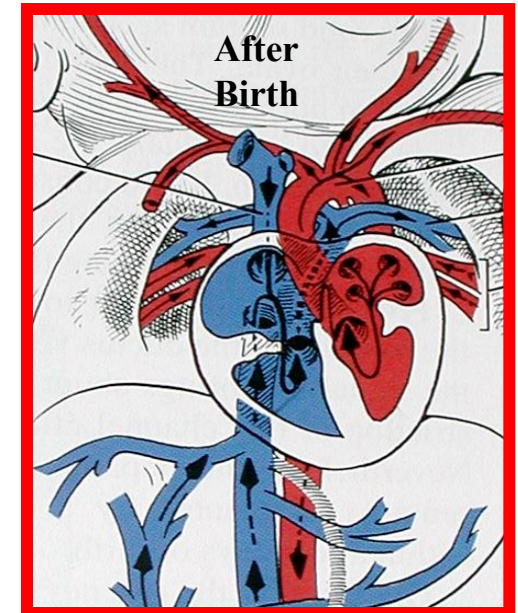
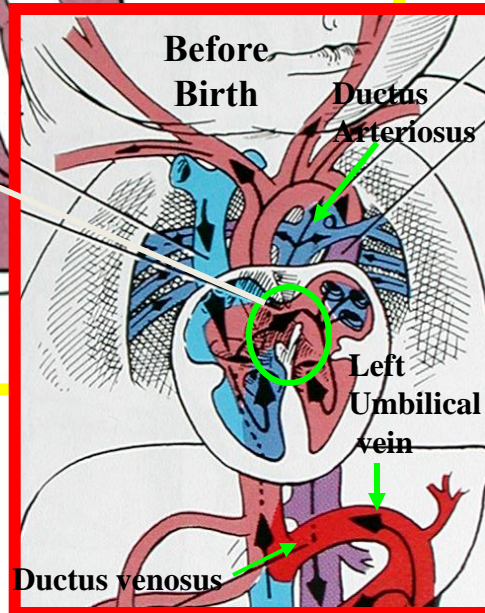


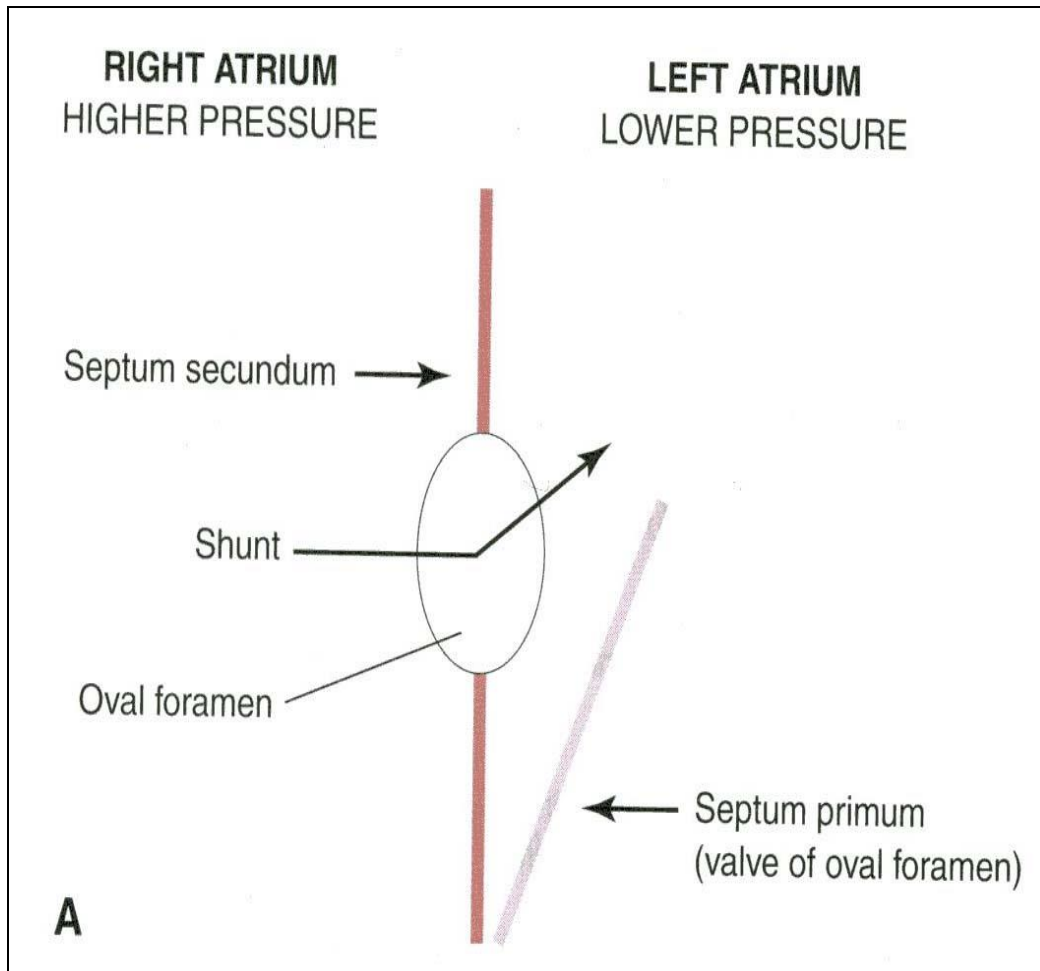
- Услед тога, крв из десне у леву преткомору пролази кроз два отвора – овални и секундарни.

Формирање међупреткоморне преграде *foramen ovale*



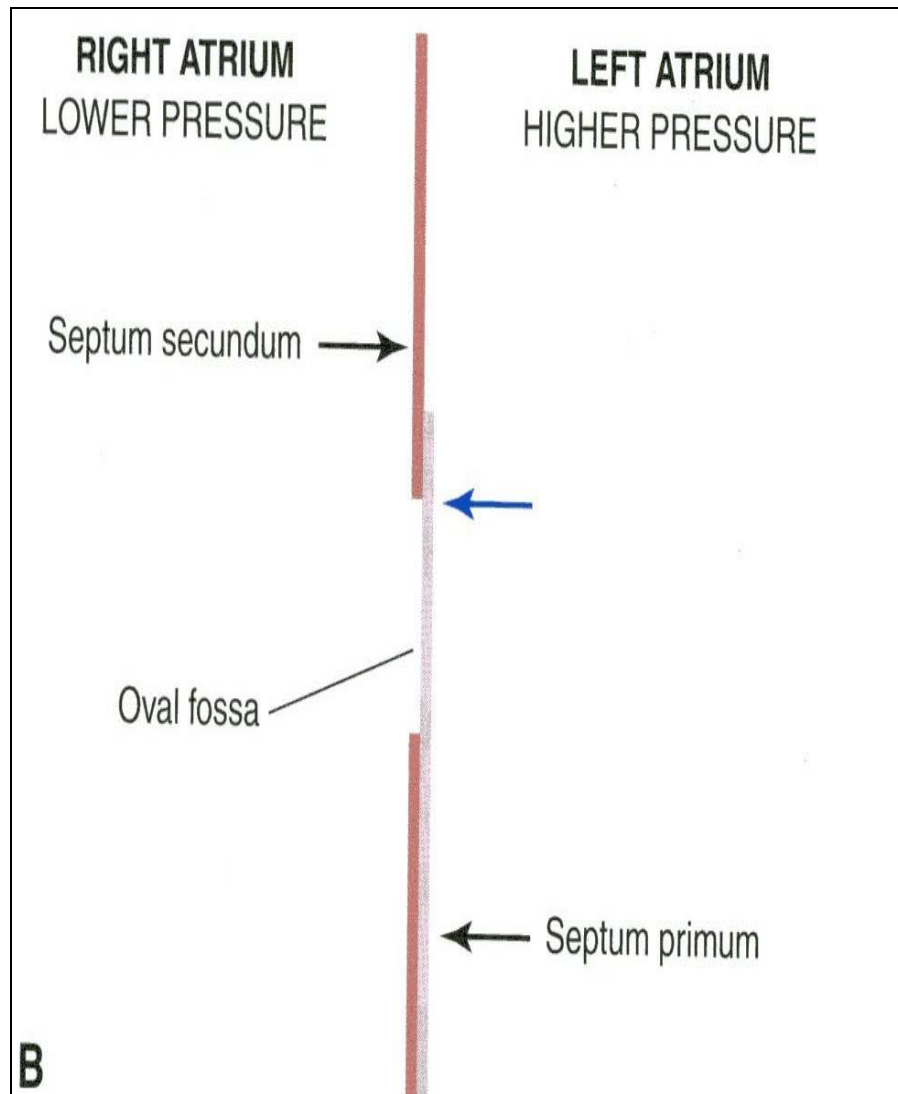
- **Након рођења**, притисак у левој комори расте због крви која долази из плућа.
- Фелксибилни примарни септум **приљубљује се** уз ригидни секундарни.
- **Прекида се** кретање крви из десне у леву преткомору.
- Незатварање – **атријални септални дефект**.





Пре рођења

Добро оксигенисана крв прелази из десне преткоморе кроз форамен овале у леву преткомору када расте притисак.

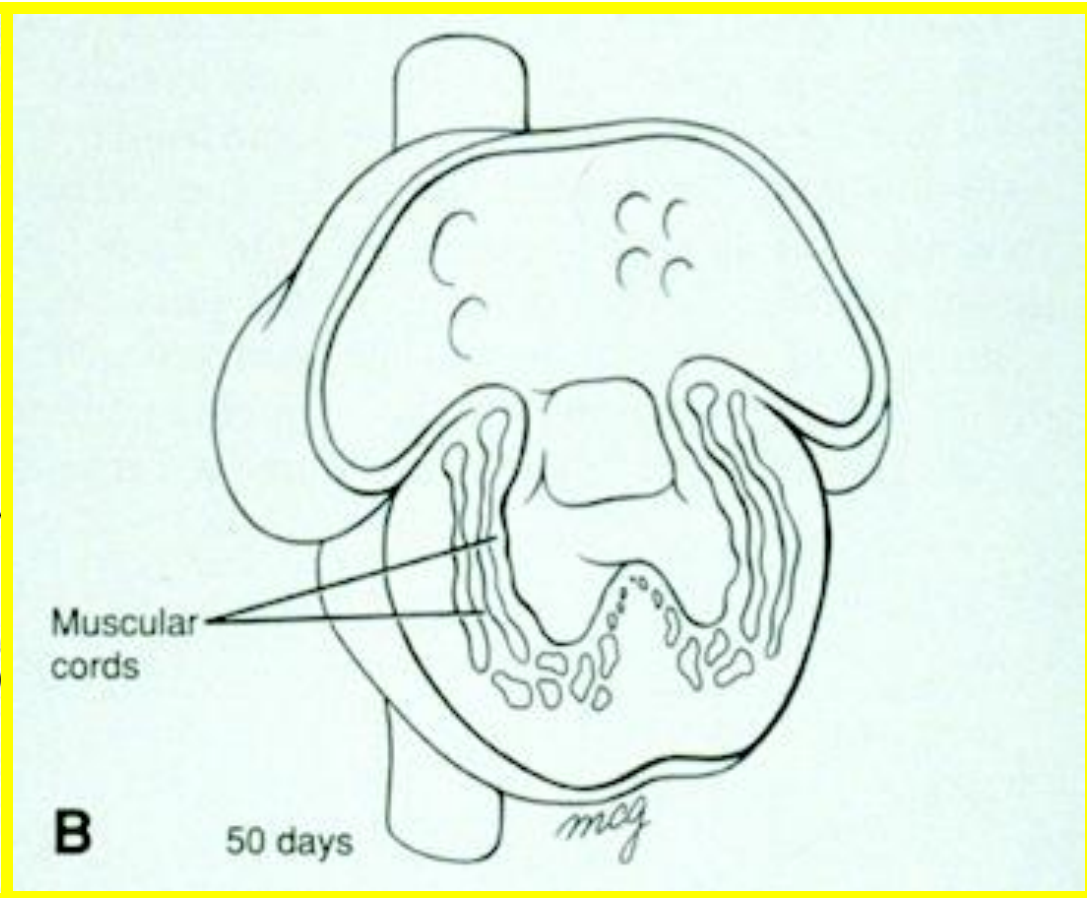
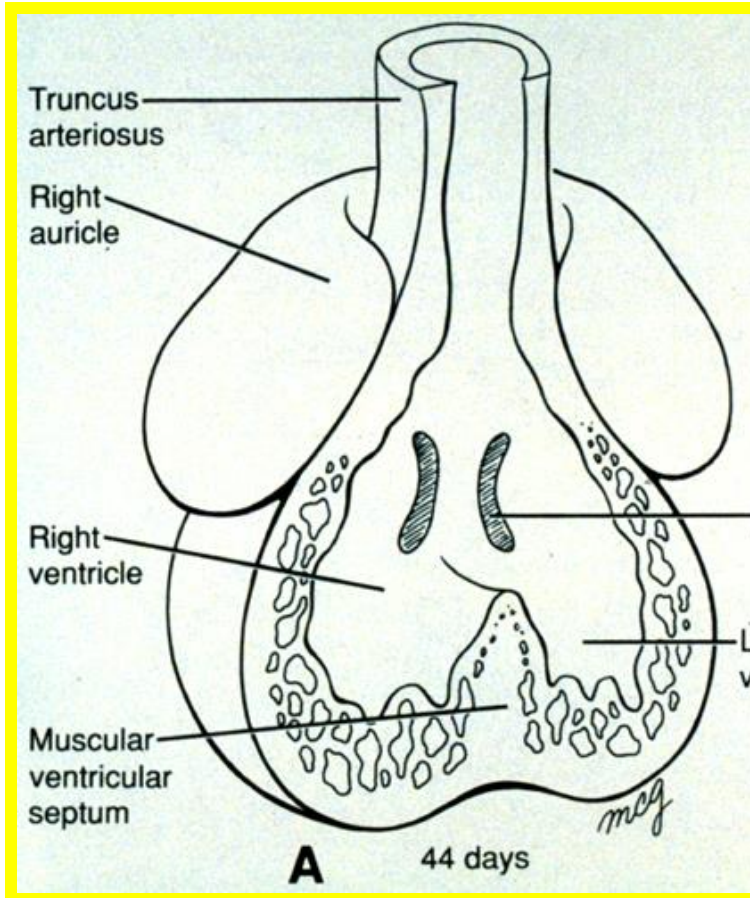


После рођења

Притисак у левој преткомори расте због крви која долази из плућа.

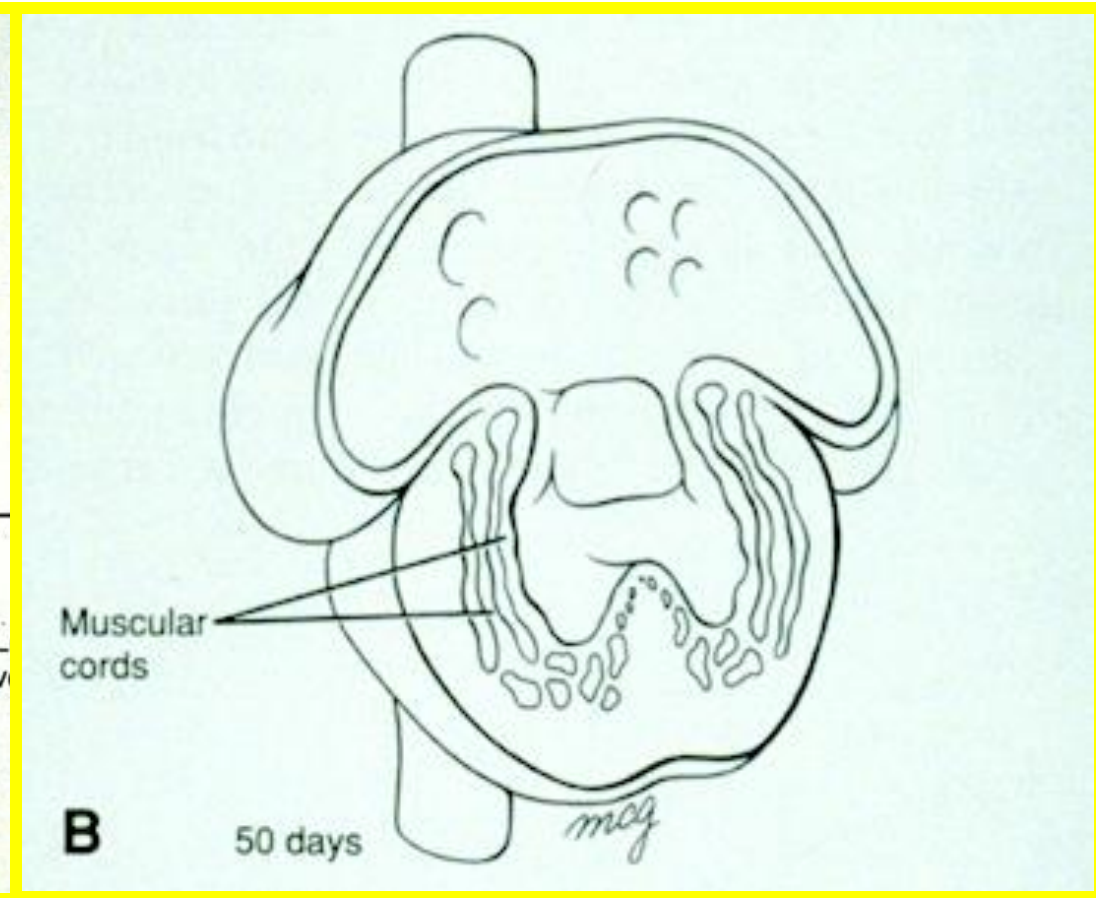
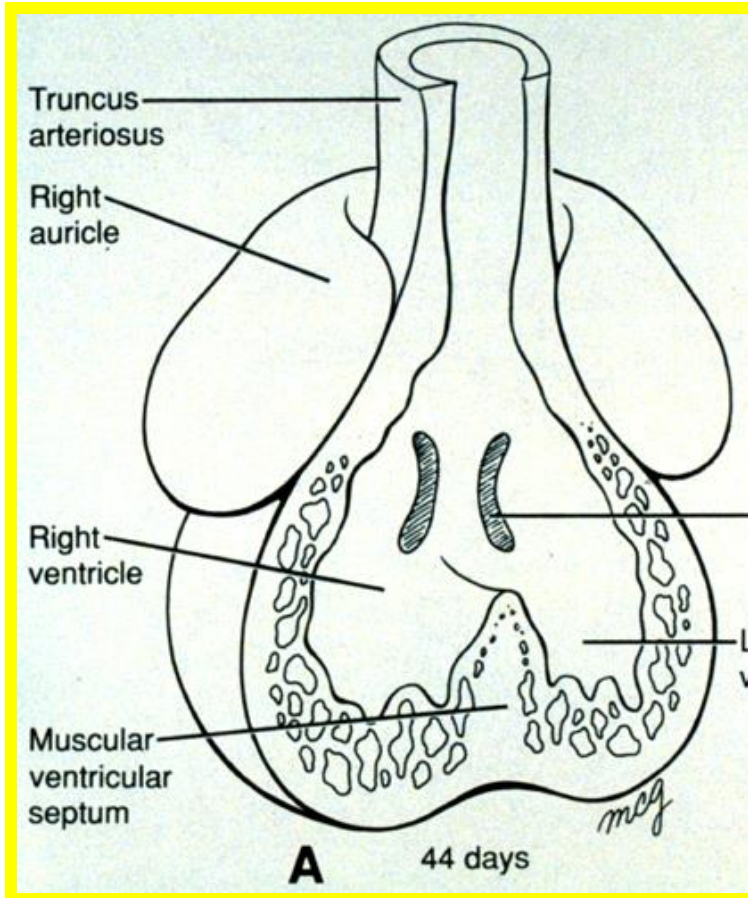
Приљубљује се примарни уз секундарни септум, затварајући форамен овале и формирајући фосу овалис.

Формирање међукоморне преграде преграђивање комора и формирање АВ залистака



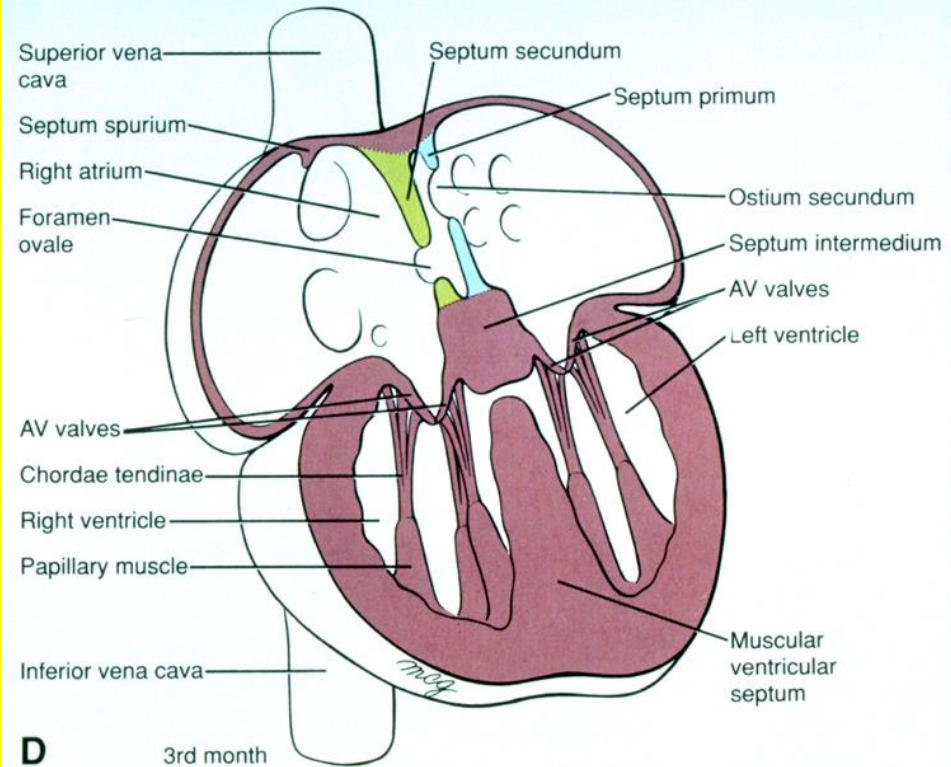
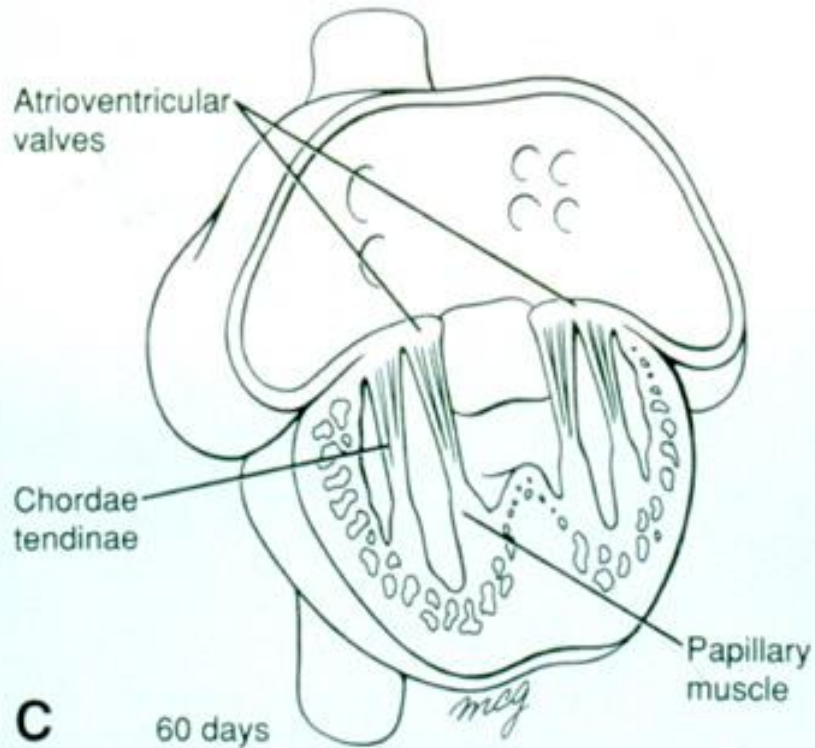
- **Међукоморна преграда** (*septum interventriculare*) почиње да се формира **крајем четврте недеље** развића урастањем булбовентрикуларног сулкуса у простор између будуће леве и десне коморе – мишићни део међукоморне преграде.

Формирање међукоморне преграде преграђивање комора и формирање АВ залистака



- У периоду од **5. до 8. недеље** настаје **мембрански део међукоморне преграде**, који се наставља на већ постојећи мишићни део.

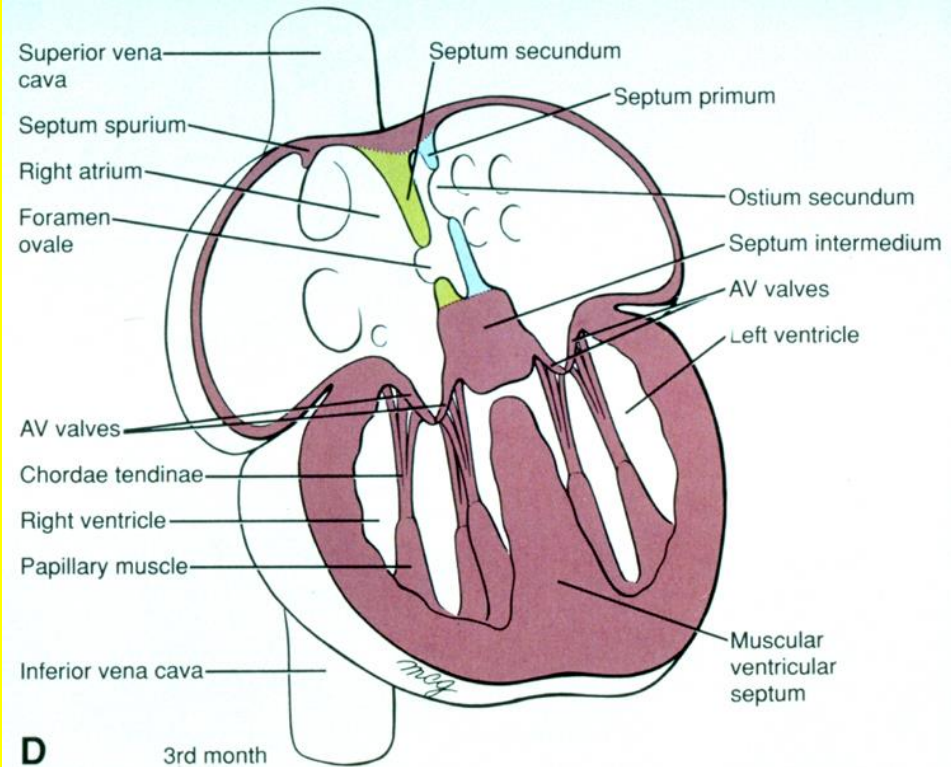
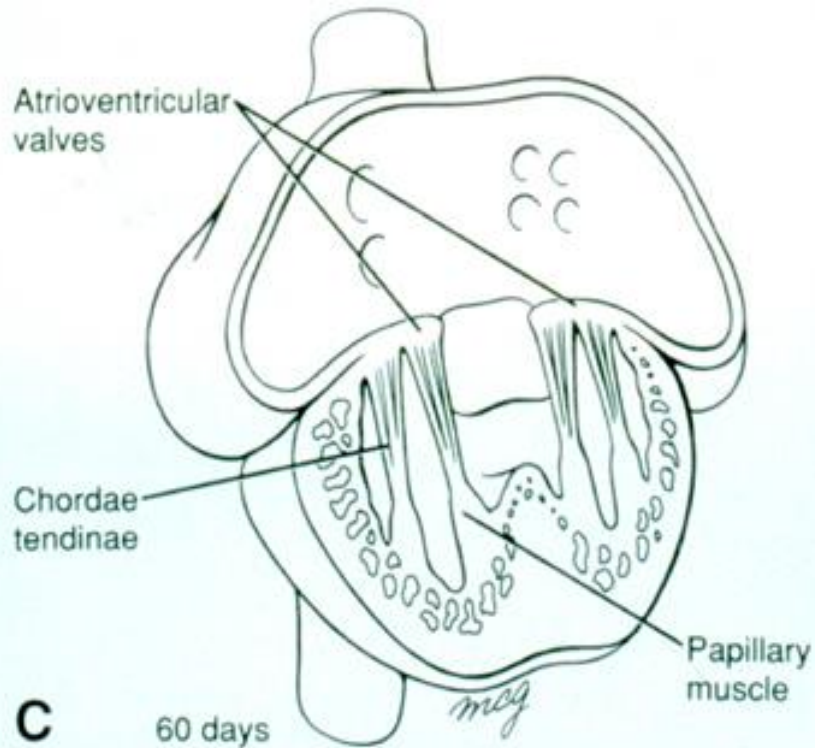
Формирање међукоморне преграде преграђивање комора и формирање АВ залистака



ИНТЕРВЕНТРИКУЛАРНИ СЕПТУМ= PARS MUSCULARIS+PARS MEMBRANACEUS

- **Атриовентрикуларни залисци** развијају се у периоду **од 5. до 8. недеље** деламинацијом вентрикуларног **миокарда**.
- **Набирањем миокарда** око левог и десног атриовентрикуларног канала формирају се обострано предњи и задњи залистак.
- На **десној страни**, у трећем месецу, формира се и трећи, мали **септални залистак**.

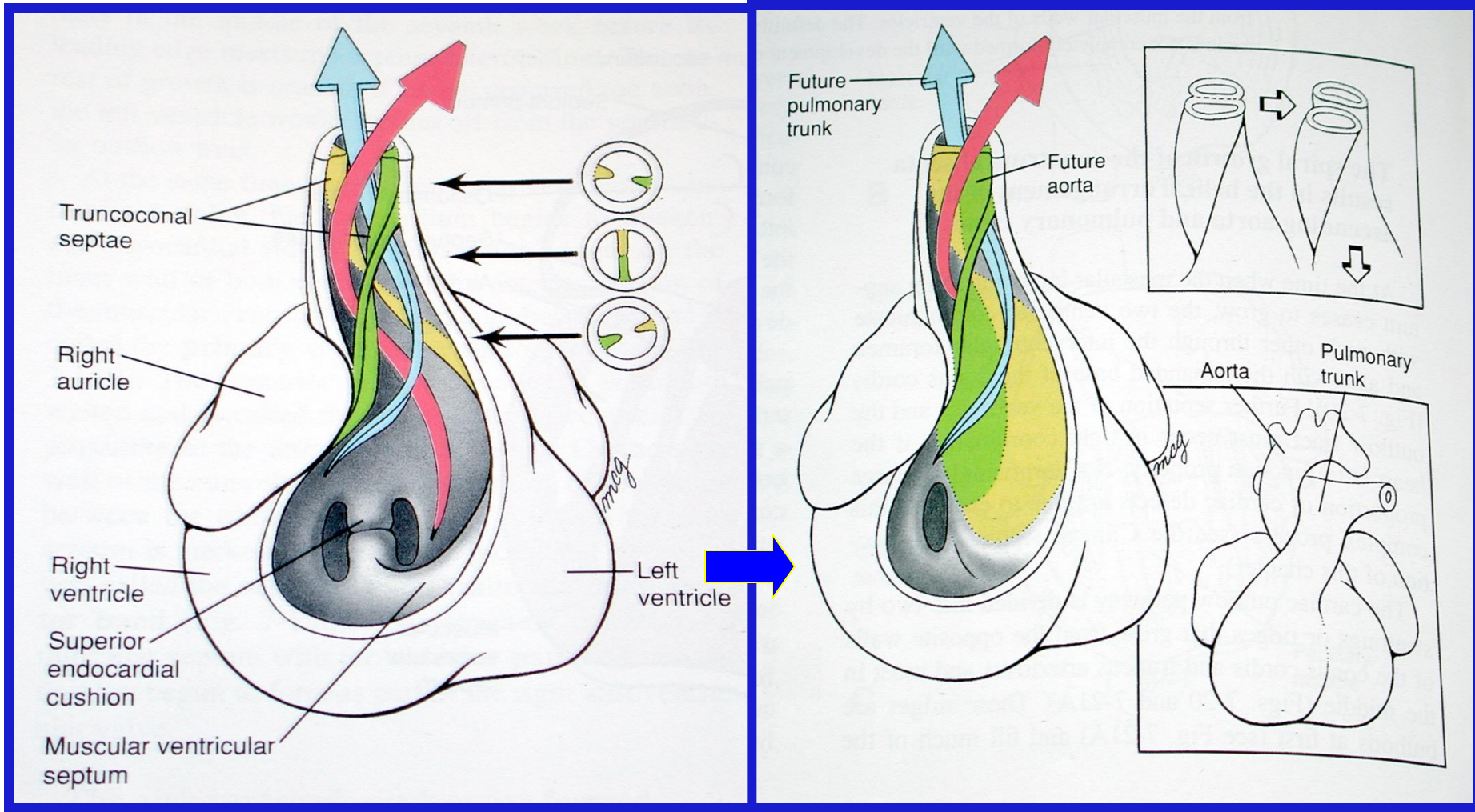
Формирање међукоморне преграде преграђивање комора и формирање АВ залистака



ИНТЕРВЕНТРИКУЛАРНИ СЕПТУМ= PARS MUSCULARIS+PARS MEMBRANACEUS

- **Залисци аорте и плућне артерије** развијају се у периоду **од 7. до 9. недеље** од испупчења у зиду артеријског стабла која учествују у раздвајању аорте и плућне циркулације.
- **Папиларни мишићи** од 8. до 10. недеље; **хорде тендинее** од 10. до 13. недеље.
- **Од 14. до 10. недеље** ове структуре развијене су у потпуности.

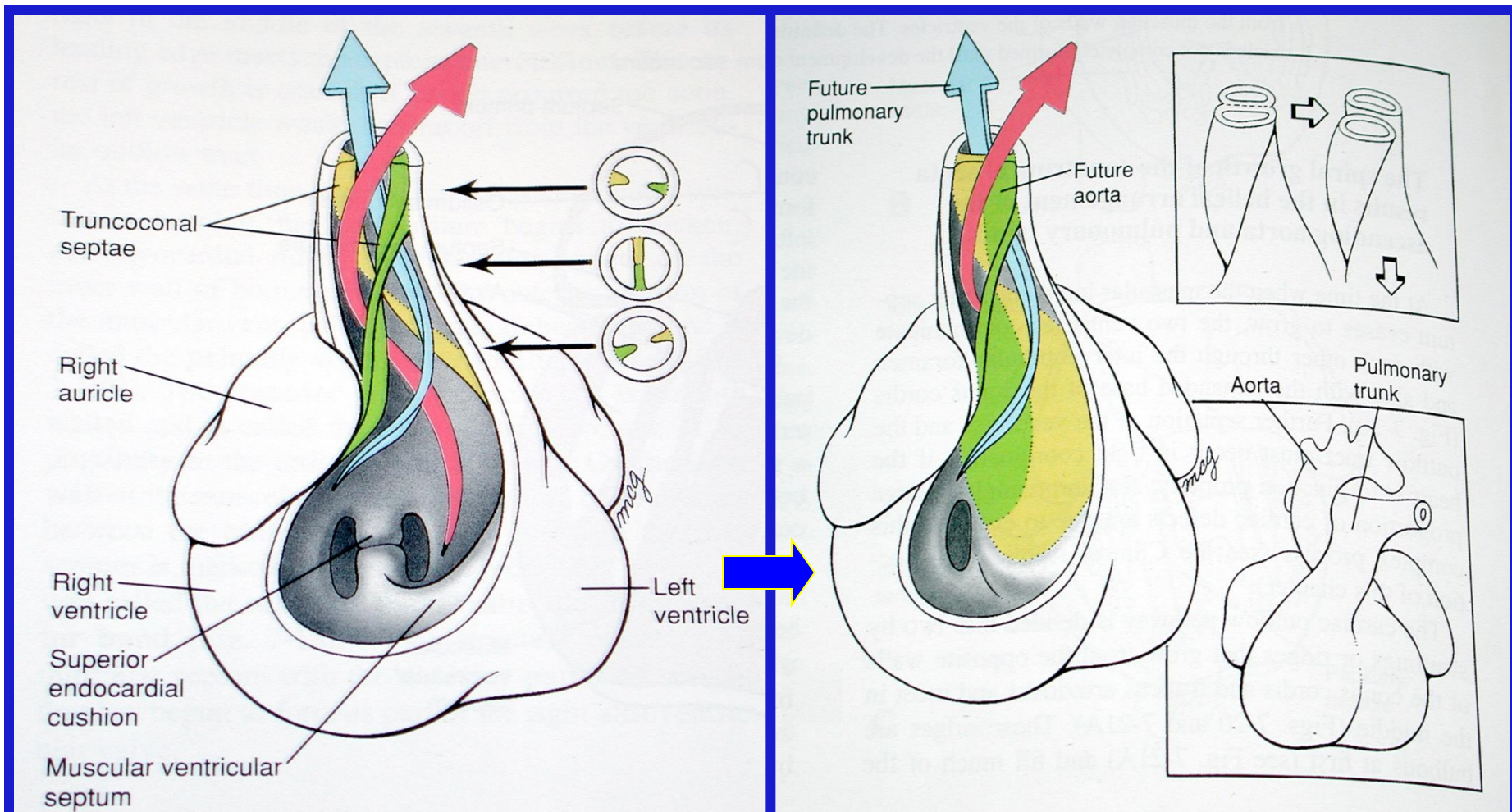
Формирање трункоконусног септума којим се раздвајају аорта и плућно артеријско стабло



5. недеља

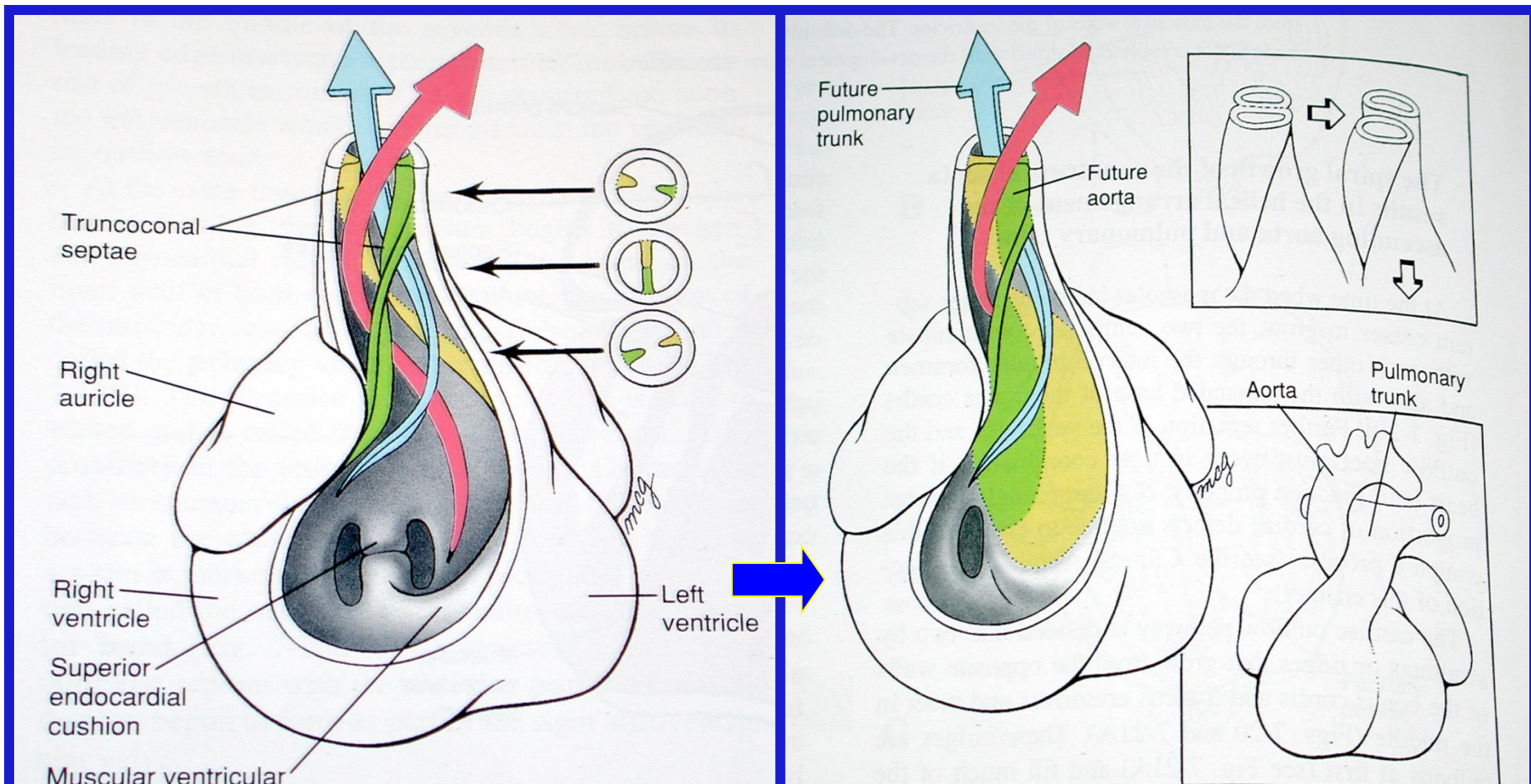
9. недеља

Формирање трункоконусног септума којим се раздвајају аорта и плућно артеријско стабло

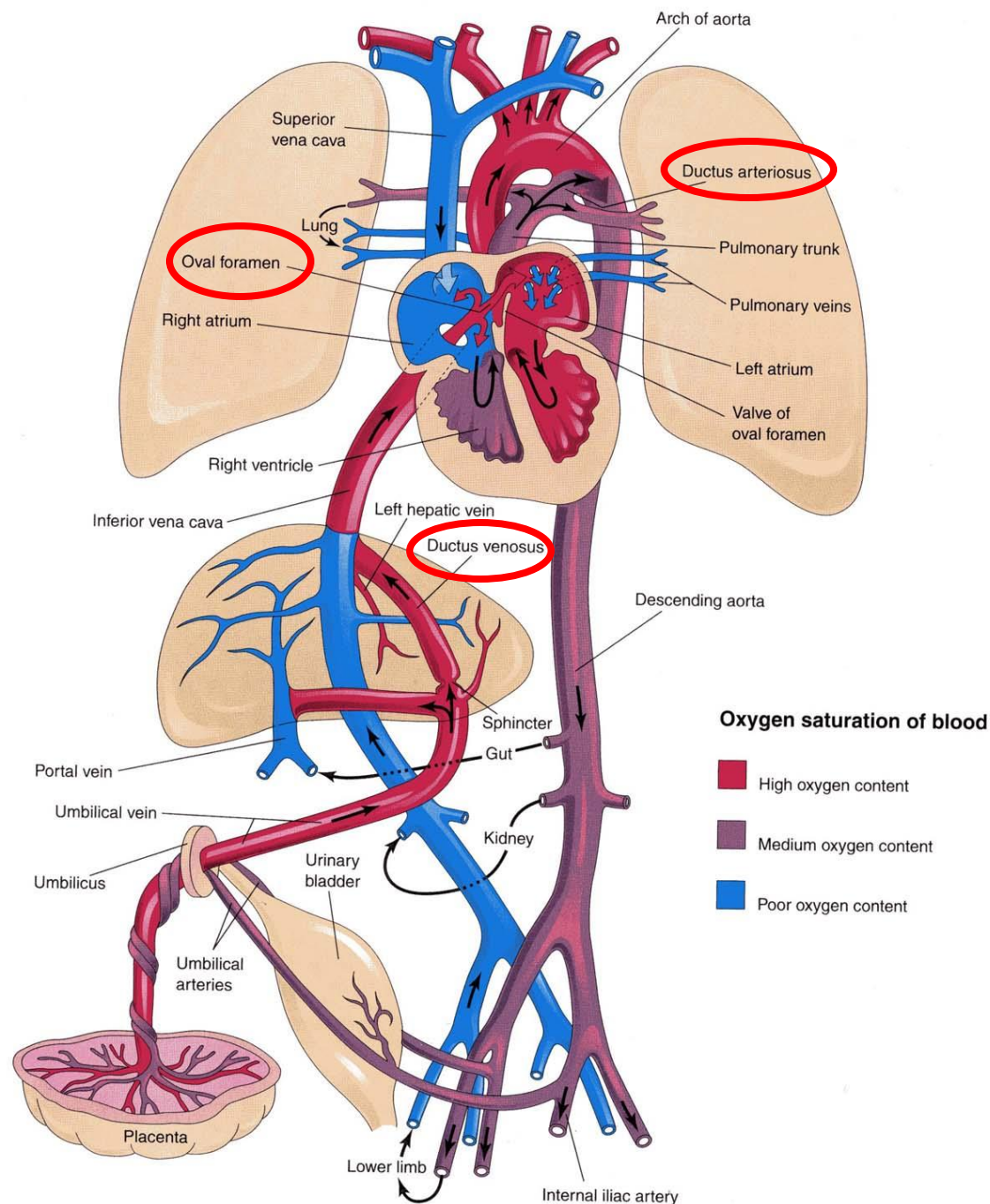


- Из наспрамних зидова **срчаног конуса** и **артеријског стабла** израстају два **булбарна набора** која се спајају на средини испуњавајући лумен.
- Истањивањем набора формира се **преграда која раздваја леви и десни** коморни артеријски излазни пут.

Формирање трункоконусног септума којим се раздвајају аорта и плућно артеријско стабло

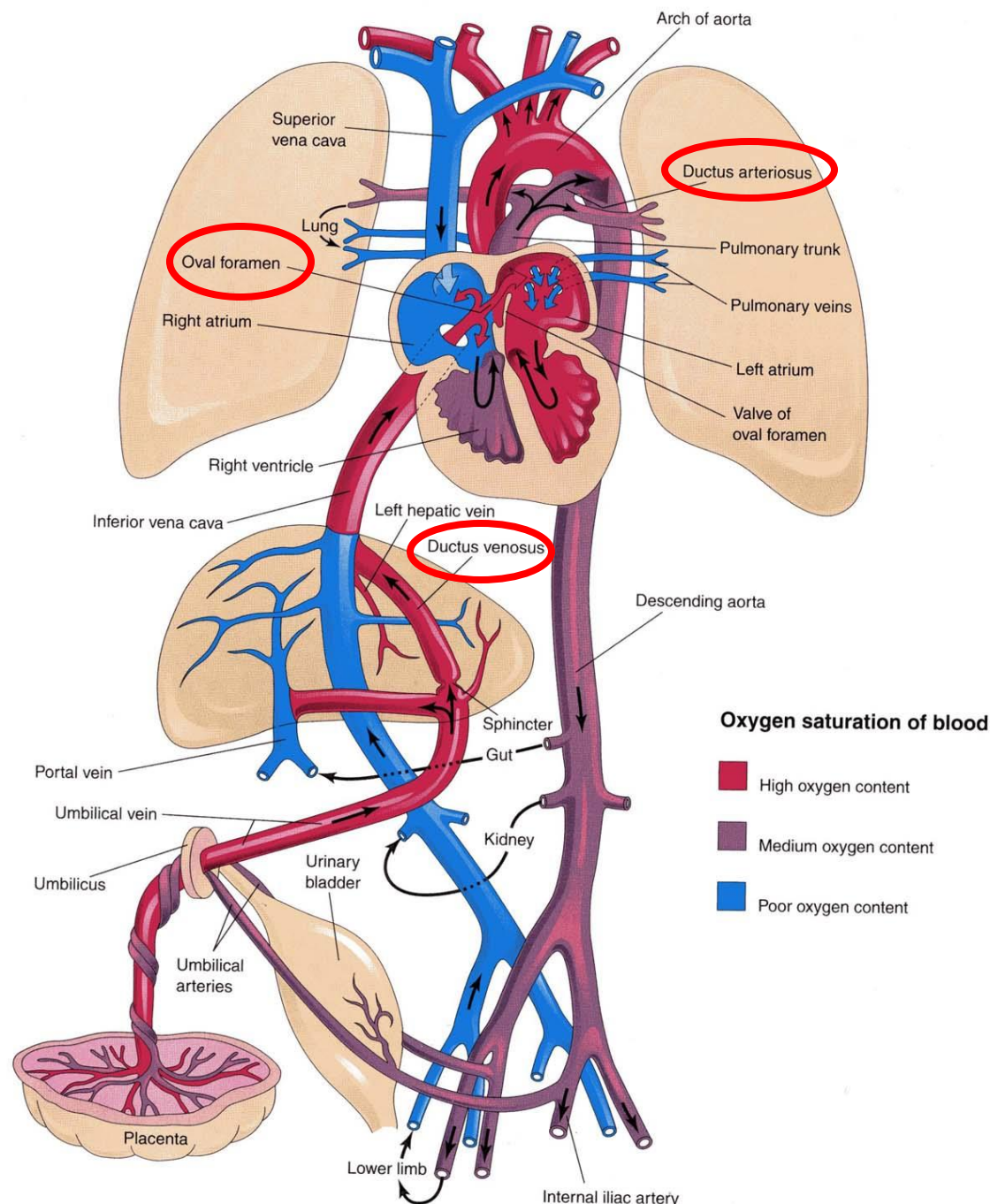


- Новом поделом унутар постојеће преграде артеријско стабло се **коначно дели** на **улазну аорту** и **плућно стабло**, при чему се међусобно увијају у виду спирале.
- Трункоконална задебљања спајају се са доњим ендокардним јастучетом и мишићним делом међукоморне преграде - потпуно раздвајање крвних судова, потпуно преграђивање леве и десне коморе и формирање срца са четири шупљине.



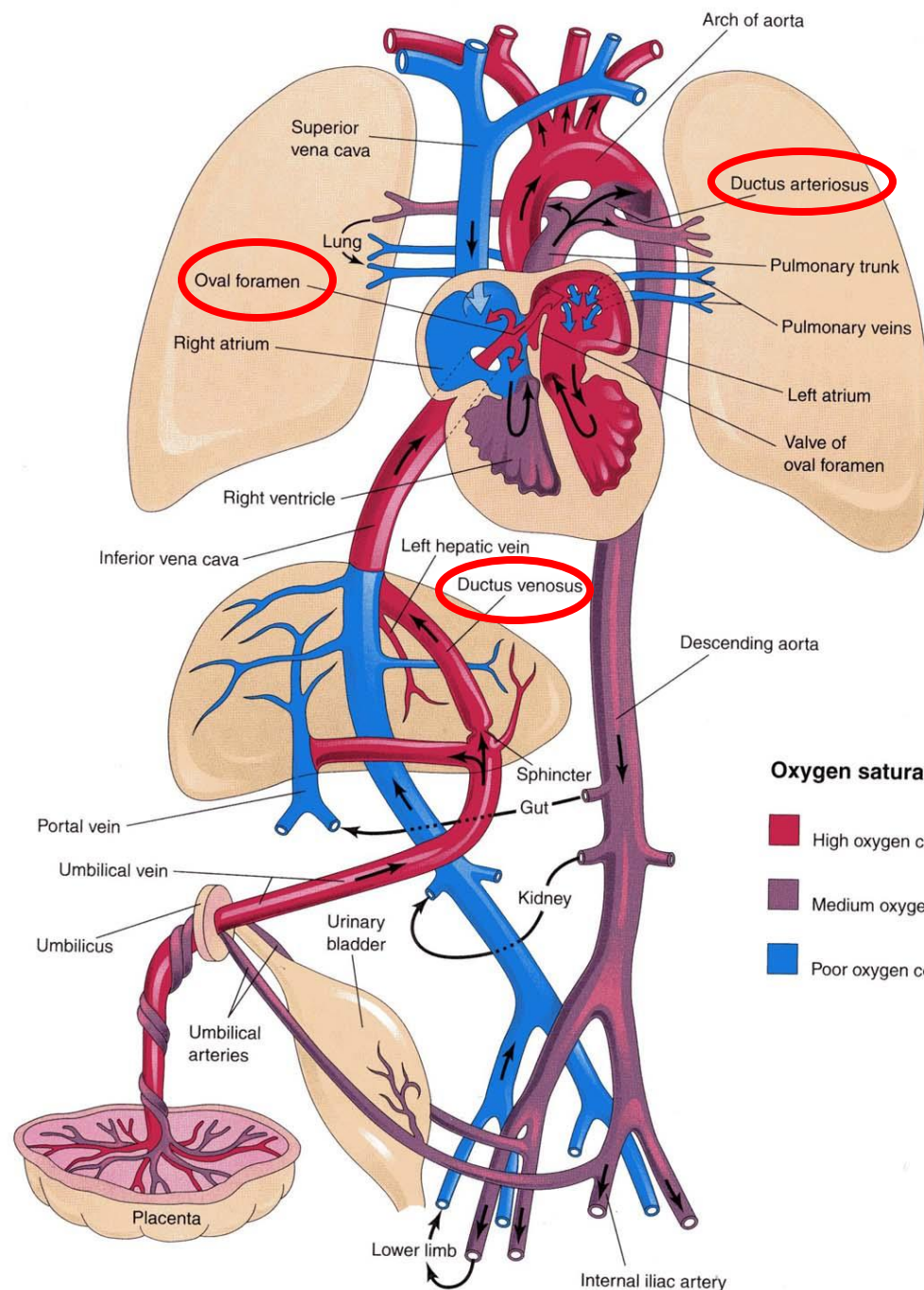
Фетусни крвоток

- Ток крви од плаценте према срцу.
- Три шанта омогућавају заобилажење јетре и плућа:
 - *Ductus venosus*
 - *Foramen ovale*
 - *Ductus arteriosus*



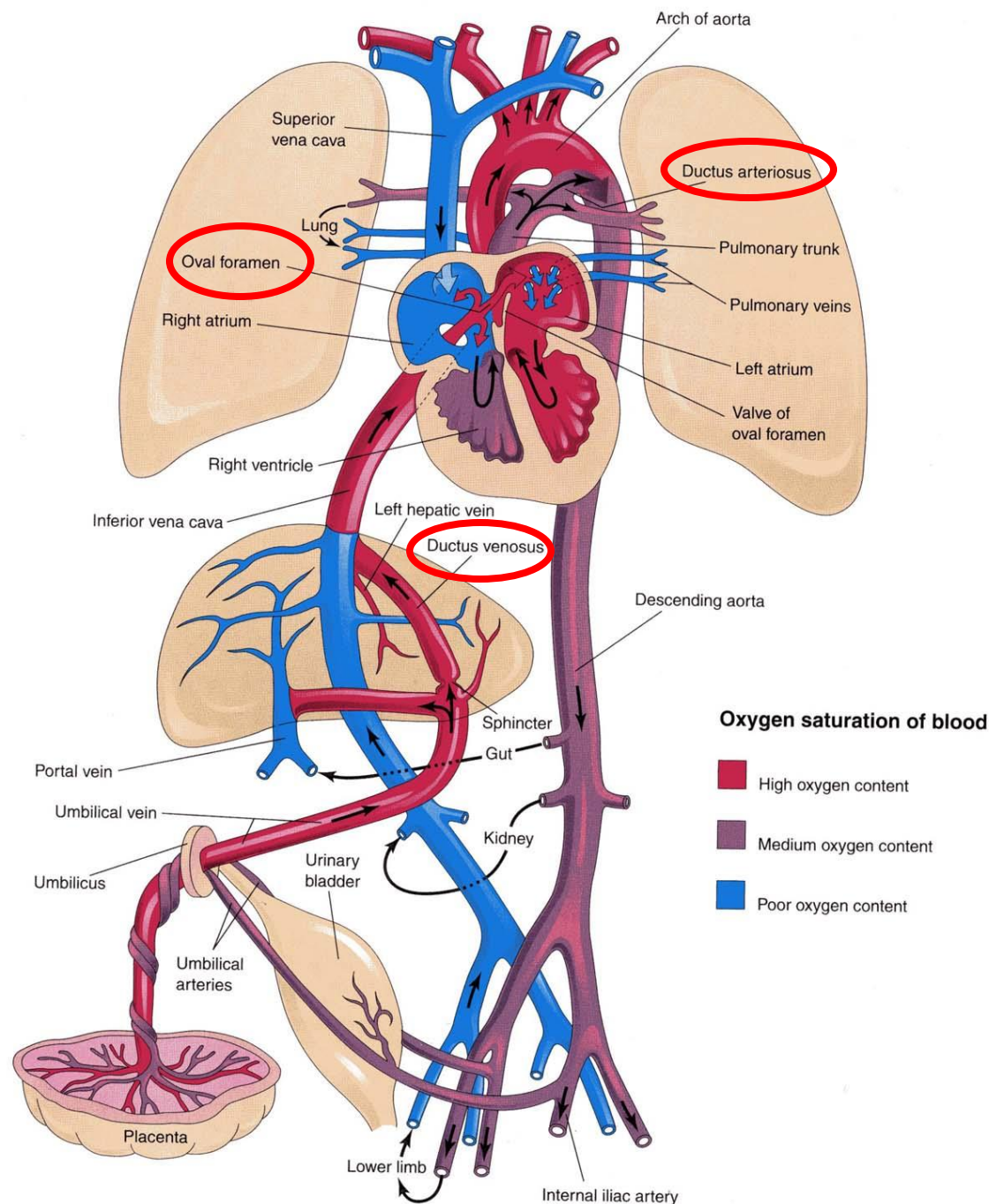
Фетусни крвоток

- **Кисеоник** (из крви мајке у интервилозним просторима) доспева у **венске судове** хорионских вила постељице.
- Оксигенисана крв даље **кроз умбиликалну вену улази у ембрион**, највећим делом кроз венозни канал, а мањим делом кроз хепатичне вене.
- Крв доспева у **доњу шупљу вену** где се меша са венском крви каудалног дела фетуса.
- Тако измешана артеријска и венска крв улива се у **десну преткомору** срца.



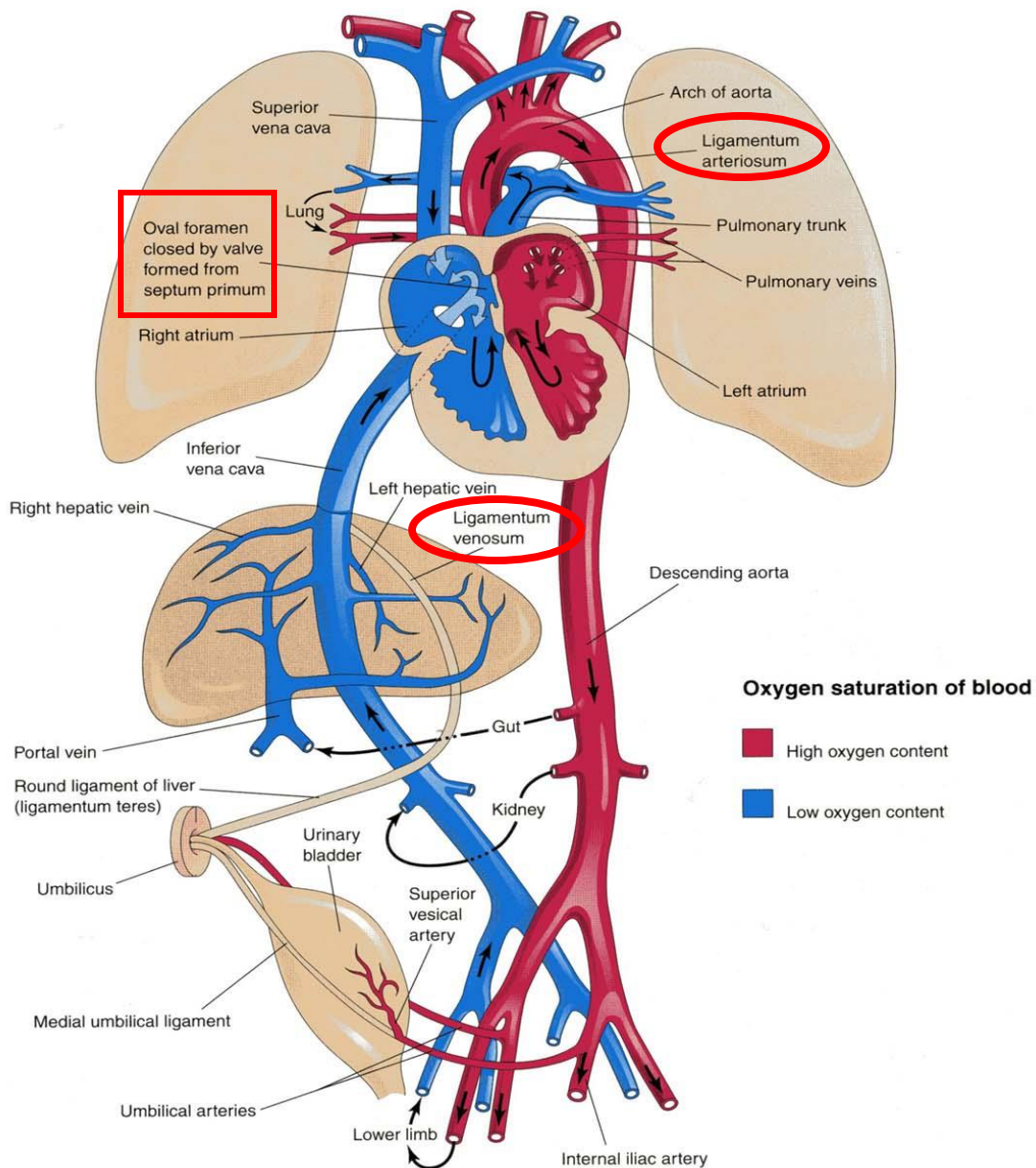
Фетусни крвоток

- Већа количина крви **из десне преткоморе** кроз овални отвор прелази **у леву преткомору** и меша се са малом количином венске крви која долази из плућа.
- Из леве преткоморе, крв одлази **у леву комору**.
- Мања количина крви **из десне преткоморе** меша се са крвљу из горње шупље вене и одлази **у десну комору**.
- Из десне коморе крв одлази **у плућну артерију**.



Фетусни крвоток

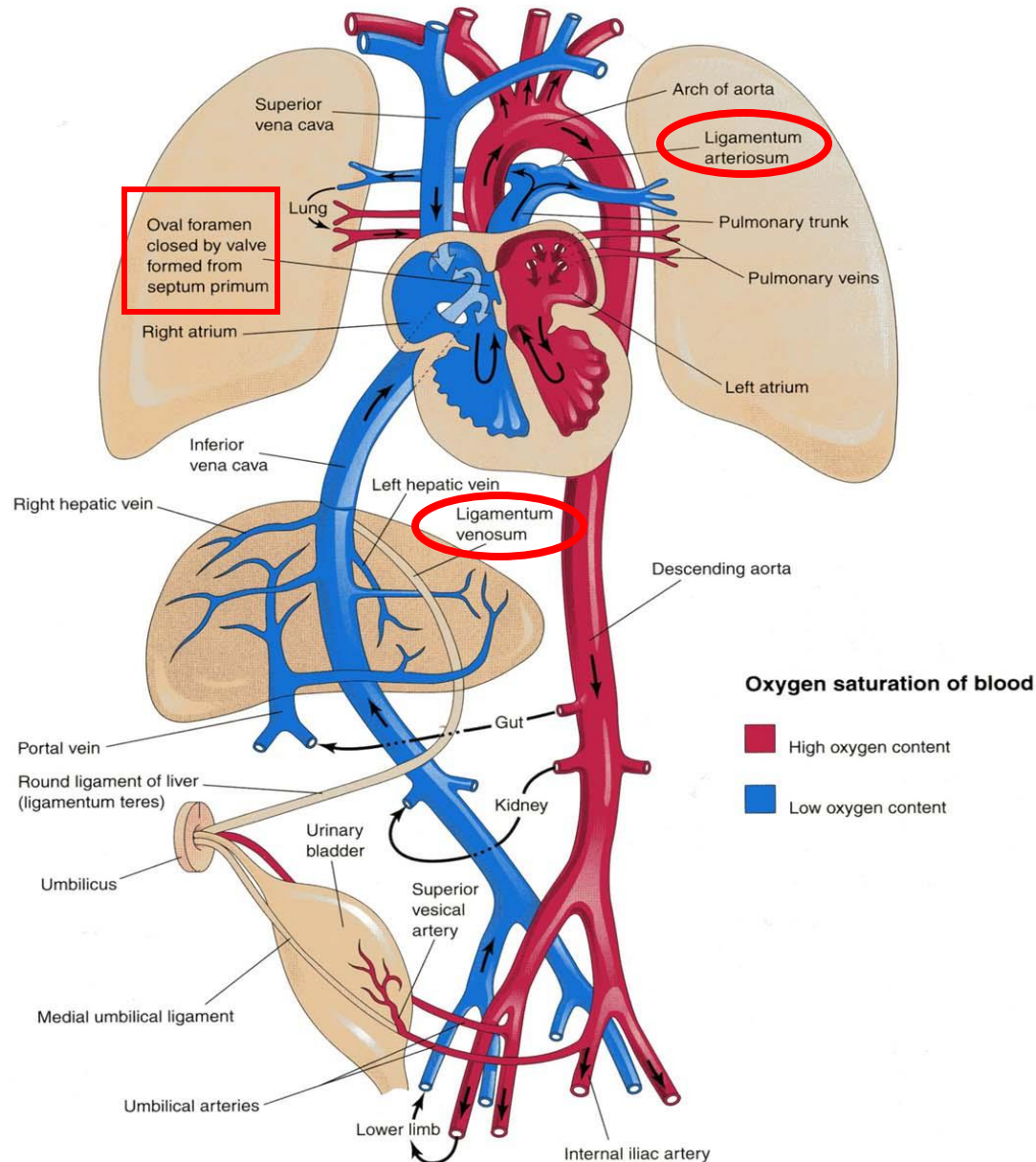
- Из плућне артерије крв већим делом пролази кроз артеријски канал у **силазну аорту**.
- Мањим делом одлази у плућа.
- Из **леве коморе** кроз аорту и њене гране, крв доспева **до свих органа**.
- Завршни део силазне аорте наставља се **умбиликалним артеријама** које одводе крв у постељицу.
- **Подручје главе и врата** добије **више оксигенисане крви** јер велики део венске крви одлази у силазну аорту.



Неонатална циркулација

- Након рођења три шанта нестају на следећи начин:
 - ***Ductus venosus*** постаје лигамент
 - ***Foramen ovale*** се затвара
 - ***Ductus arteriosus*** постаје лигамент

Неонатална циркулација

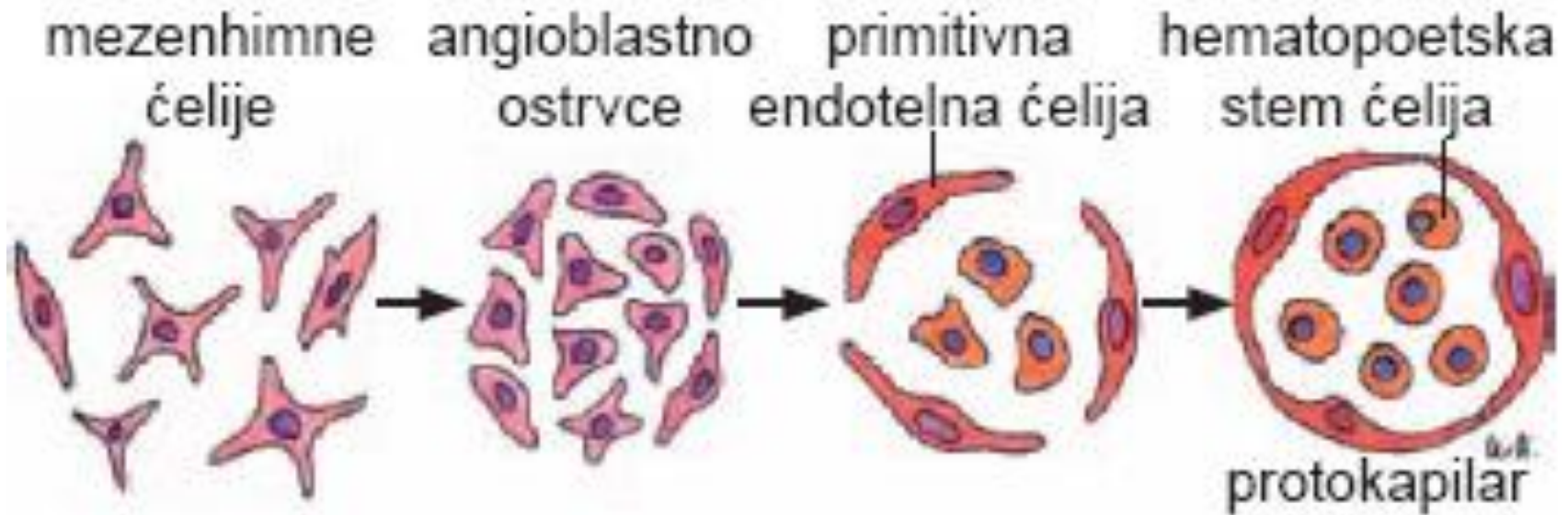


- На рођењу долази до **констрикције умбиликалних крвних судова**, а новорођенче почиње да удише ваздух из околне средине.
- Првим удахом се **пуне алвеоле**, шире се крвни судови у плућима, смањује се отпор у плућној васкулатури.
- **Плућне вене** се спонтано **сужавају**.
- **Артеријски и венозни дуктус облитеришу 10-15 часова након рођења**; овални отвор у прва три месеца.

Развиће крвних судова

- **Васкулогенеза** подразумева аутохтоно формирање крвних судова – " de novo ".
- Одвија се **у мезодерму**, диференцирањем мезенхимских ћелија из стем-прогениторних ћелија.
- **Ангиогенеза** представља даљи раст постојећих, васкулогенезом насталих крвних судова (пупољењем постојећих крвних судова).

Васкулогенеза

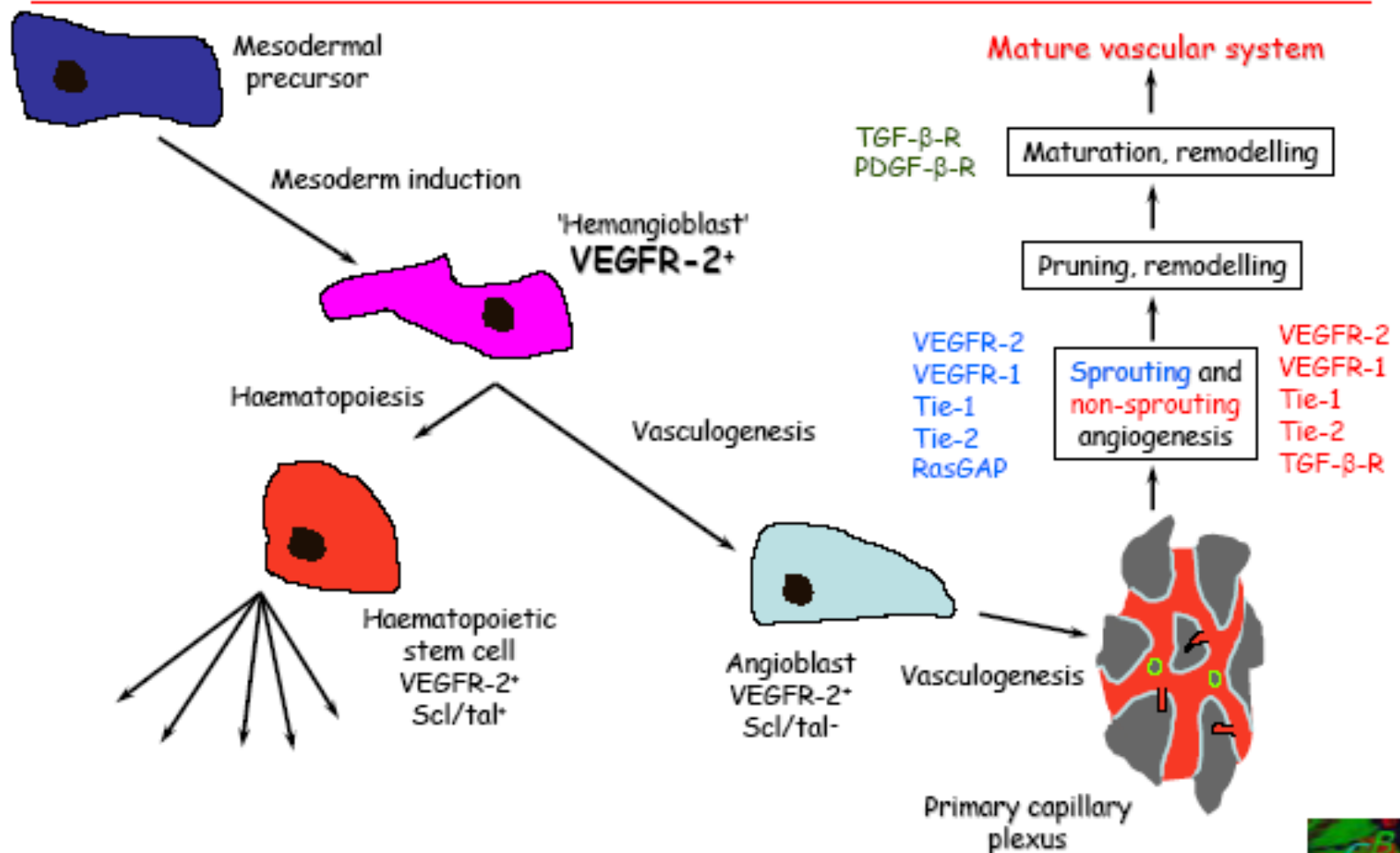


- **Васкулогенеза** почиње **17. дана развића**, у екстраембрионалом мезодерму жуманчане кесе, хориона и мезенхимне петелјке.
- Мезенхимске ћелије се групишу у **ангиобластна острвца**.
- Ћелије **на периферији острвца** диференцирају се у **ангиобласте** – примитивне ендотелне ћелије које формирају **протокапиларе**.
- Ћелије **у центру острвца** диференцирају се у **хематопоеетске стем ћелије**.
- Митозама ангиобласта протокапилари расту и међусобно се повезују у **примитивну капиларну мрежу**.

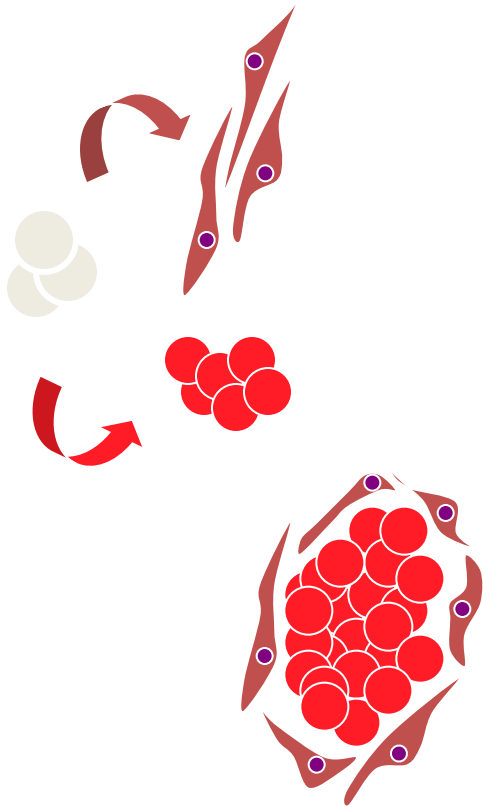
Васкулогенеза

KBH7

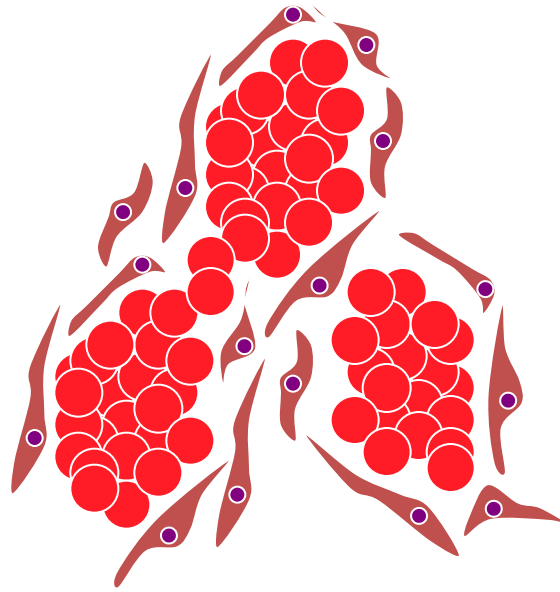
The Development of Blood Vessels in Embryogenesis



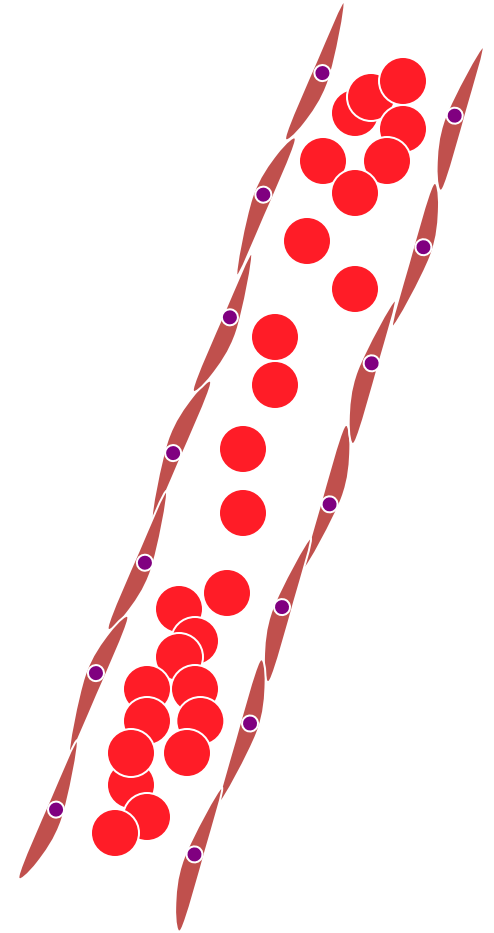
Хематопоеза, васкулогенеза и ангиогенеза у жуманчаној кеси



Примитивне крвне ћелије и
Ендотелне ћелије настају из заједничког
прогенитора у крвним острвцима

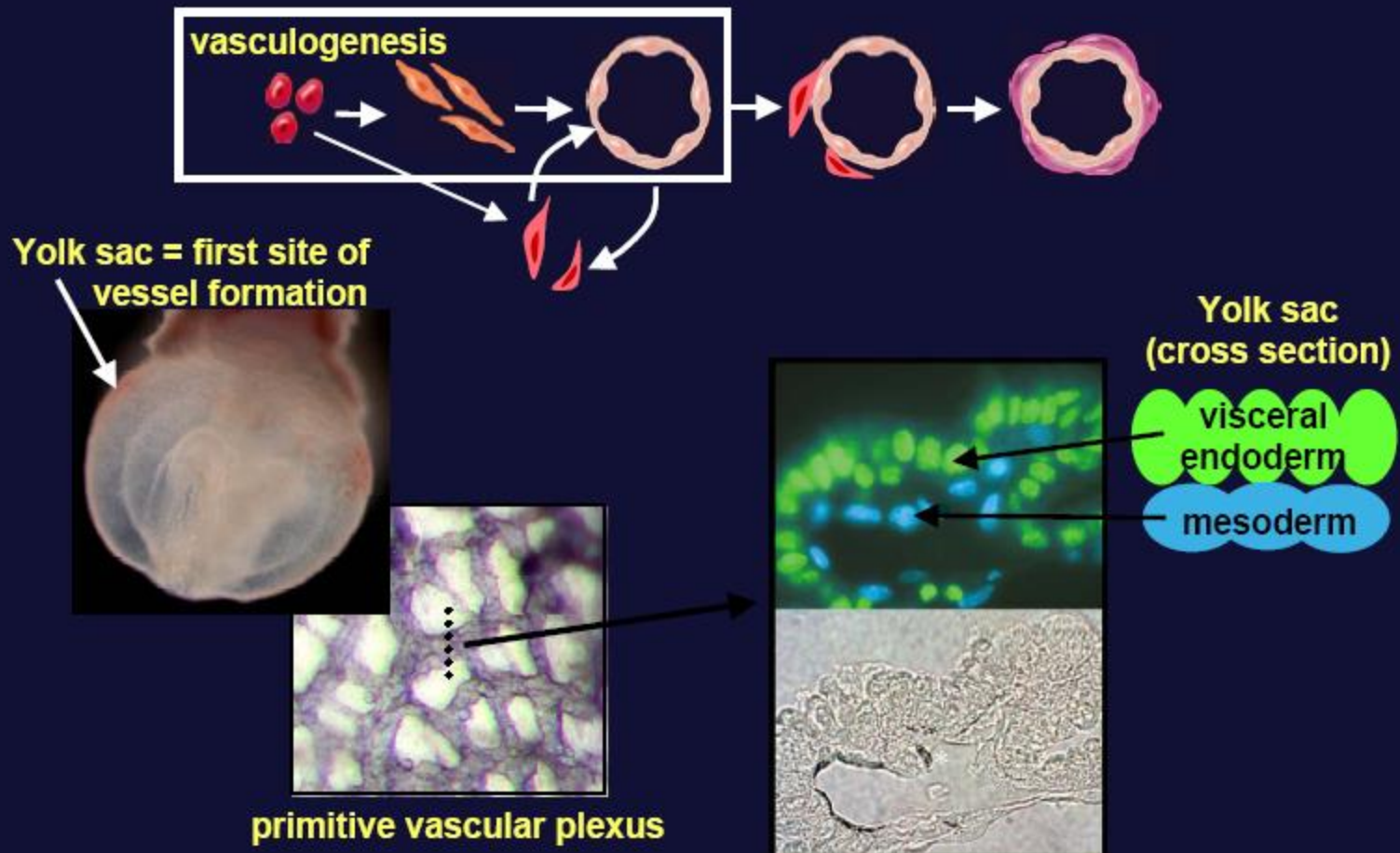


Крвна острва се спајају и
Ендотелне ћелије се
Аранжирају у крвне судове

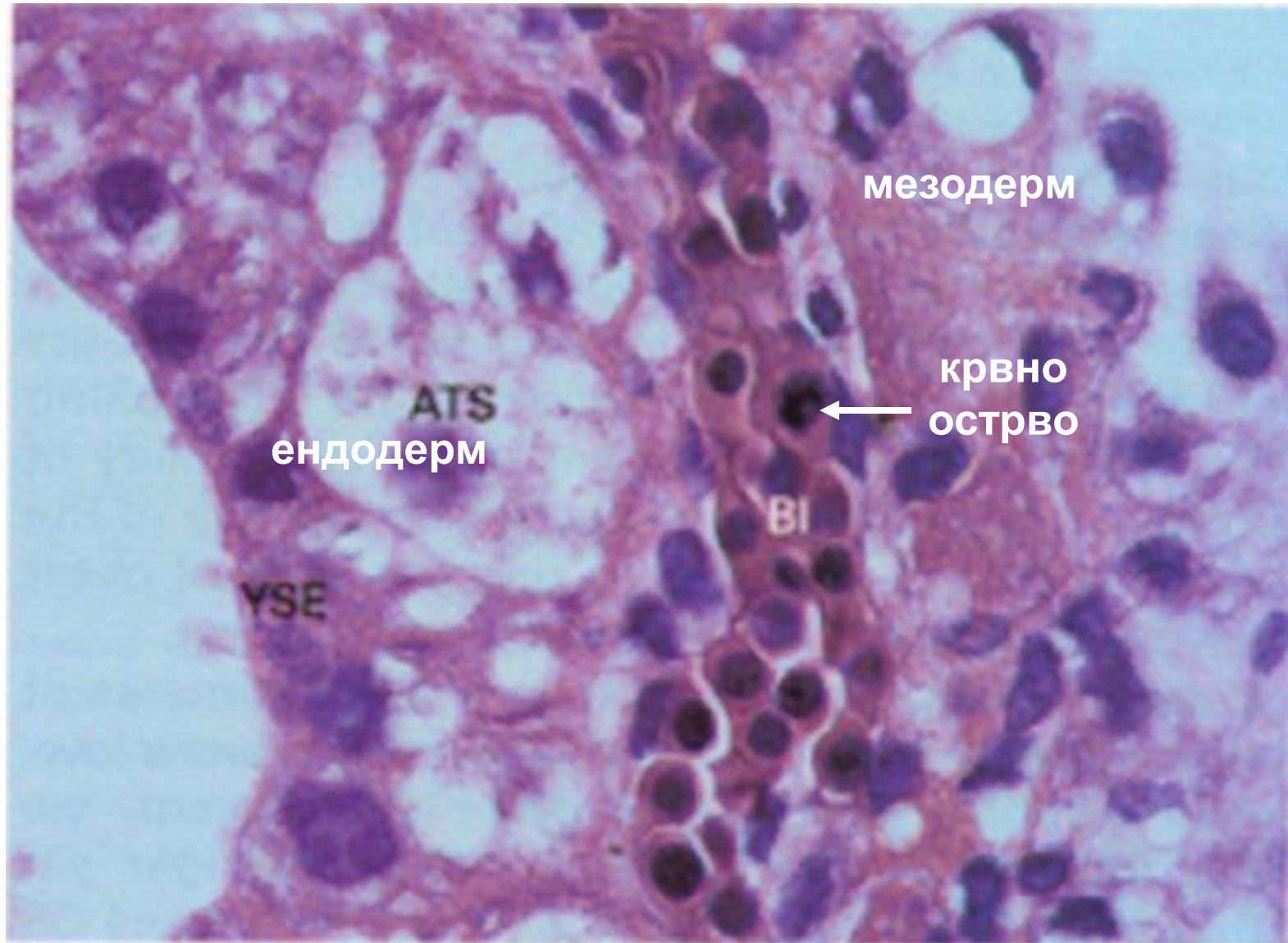


Васкуларне ћелије се
ремоделирају како крв тече

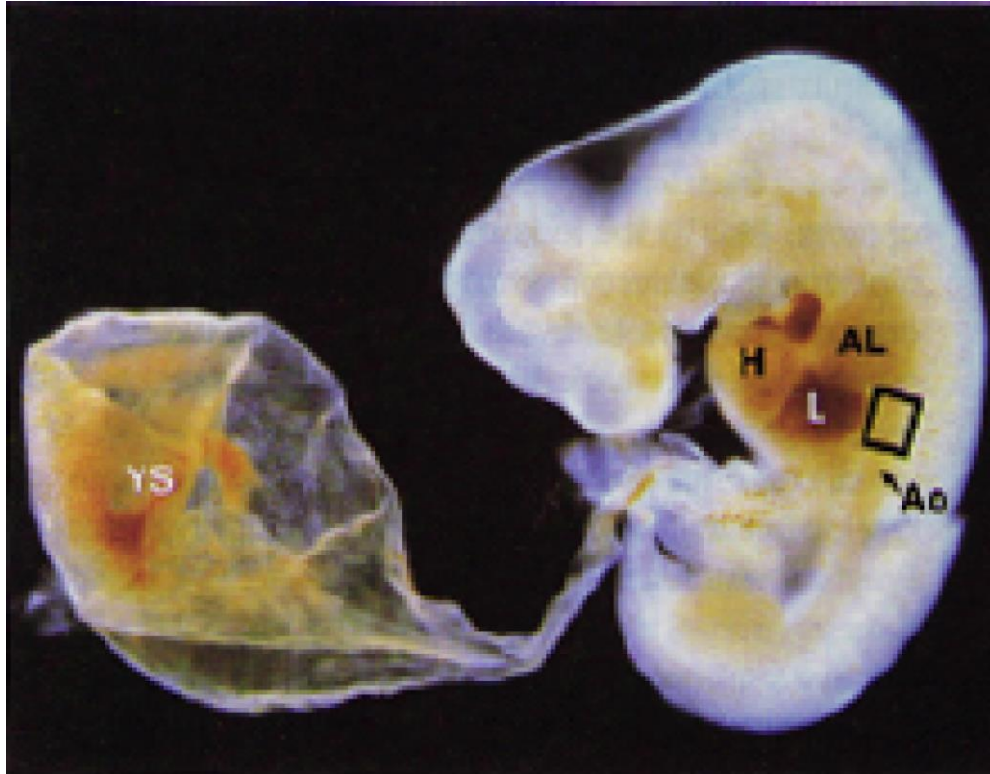
Индукција васкулогенезе



Жуманчана кеса са крвним острвцима



from NEJM 340:617 (1999)

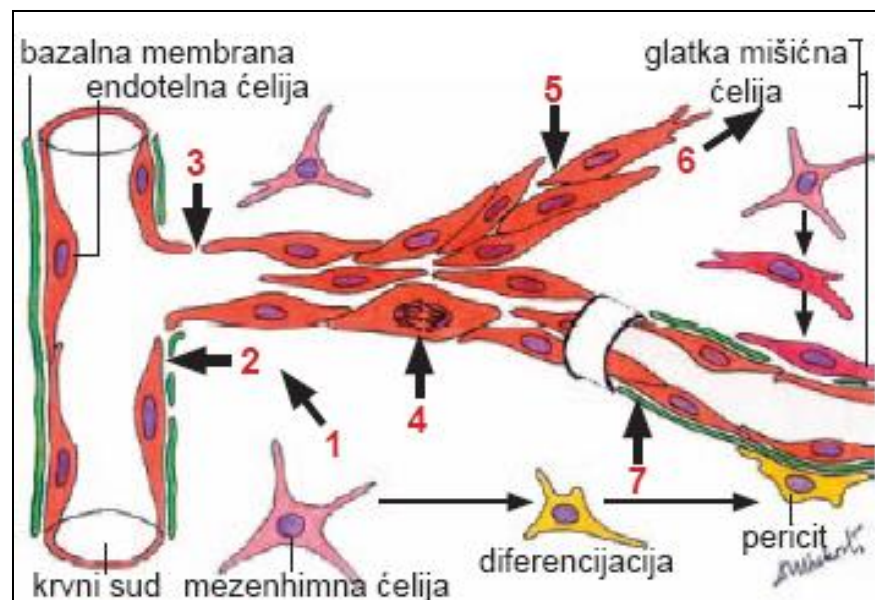


Хумани ембрион са жуманчаном кесом,
5. недеља

- У спланхоплеуралном мезодерму **ембрионалног диска** васкулогенеза почиње **18. дана**.
- Поједине ћелије спланхоплеуралног мезодерма (под утицајем ендодерма) диференцирају се у **ангиобласте**.
- Ангиобласти се издужују и формирају везикуларне структуре - **ангиоцисте**.
- Спајањем ангиоциста настају **ангиобластне траке**.
- Ангиобластне траке развијају се кроз цео ембрионални диск, удружују се у мрежу **ангиобластних плексуса** кроз сва ткива чинећи **првобитну структуру циркулаторног система**.

Ангиогенеза

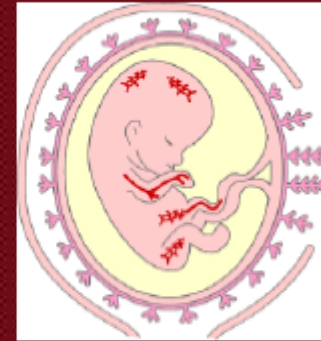
- **Активација** – стимулација процеса који иницирају фибробласти или перицити;
- **Протеолиза** екстрацелуларног матрикса и базалне мембране;
- **Пролиферација** ендотелних ћелија;
- **Миграција** ендотелних ћелија;
- **Пупљење и раст** солидних ендотелних трака;
- **Инхибиција** раста;
- **Формирање** лумена;
- **Ресинтеза** базалне мембране;
- **Образовање** капиларне мреже.



АНГИОГЕНЕЗА је присутна код нормалних и патолошких процеса

Нормални процеси

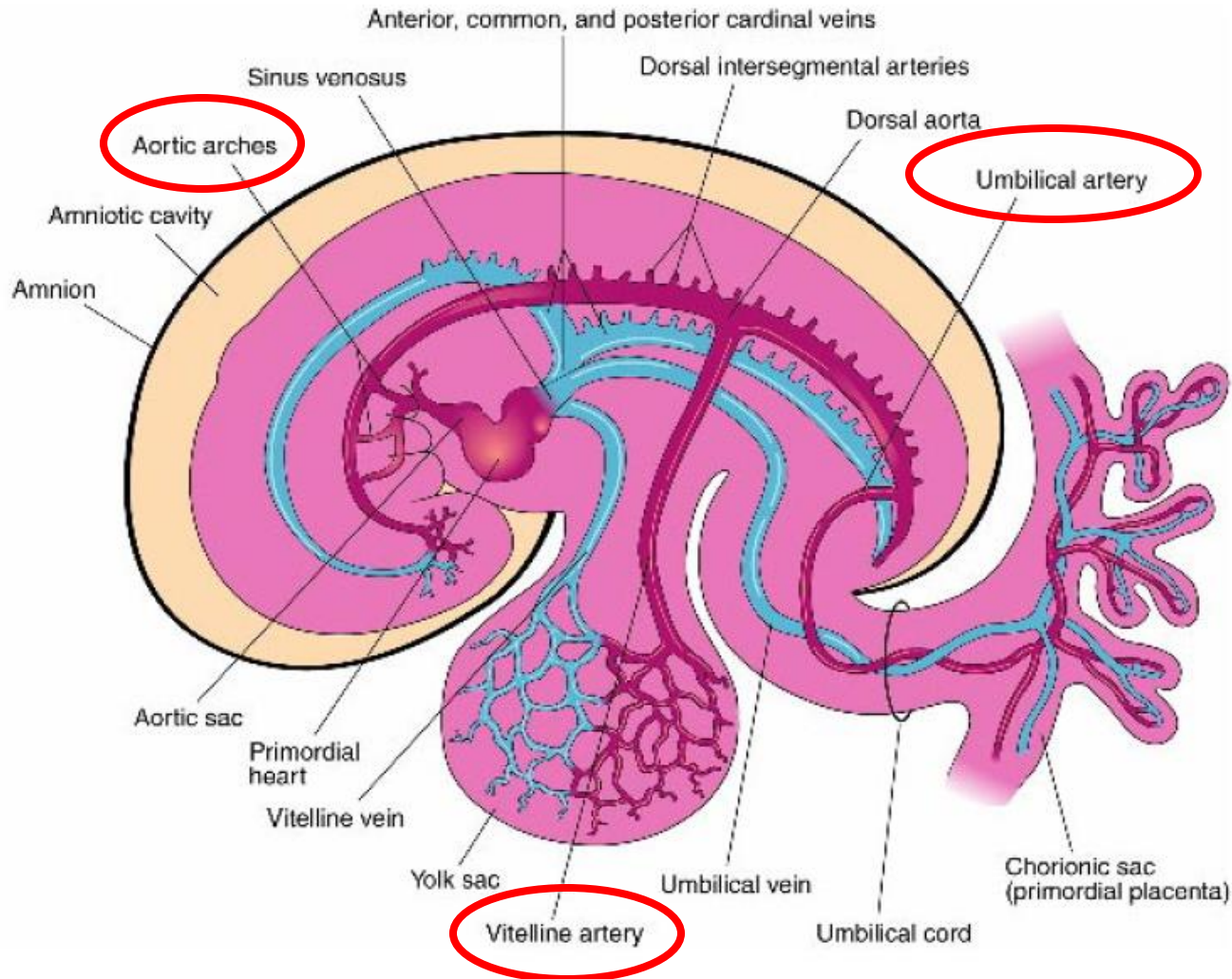
- Ембрионско развиће
После васкулогенезе
- Менструални циклус и трудноћа
- Зарастање рана



Развиће артерија

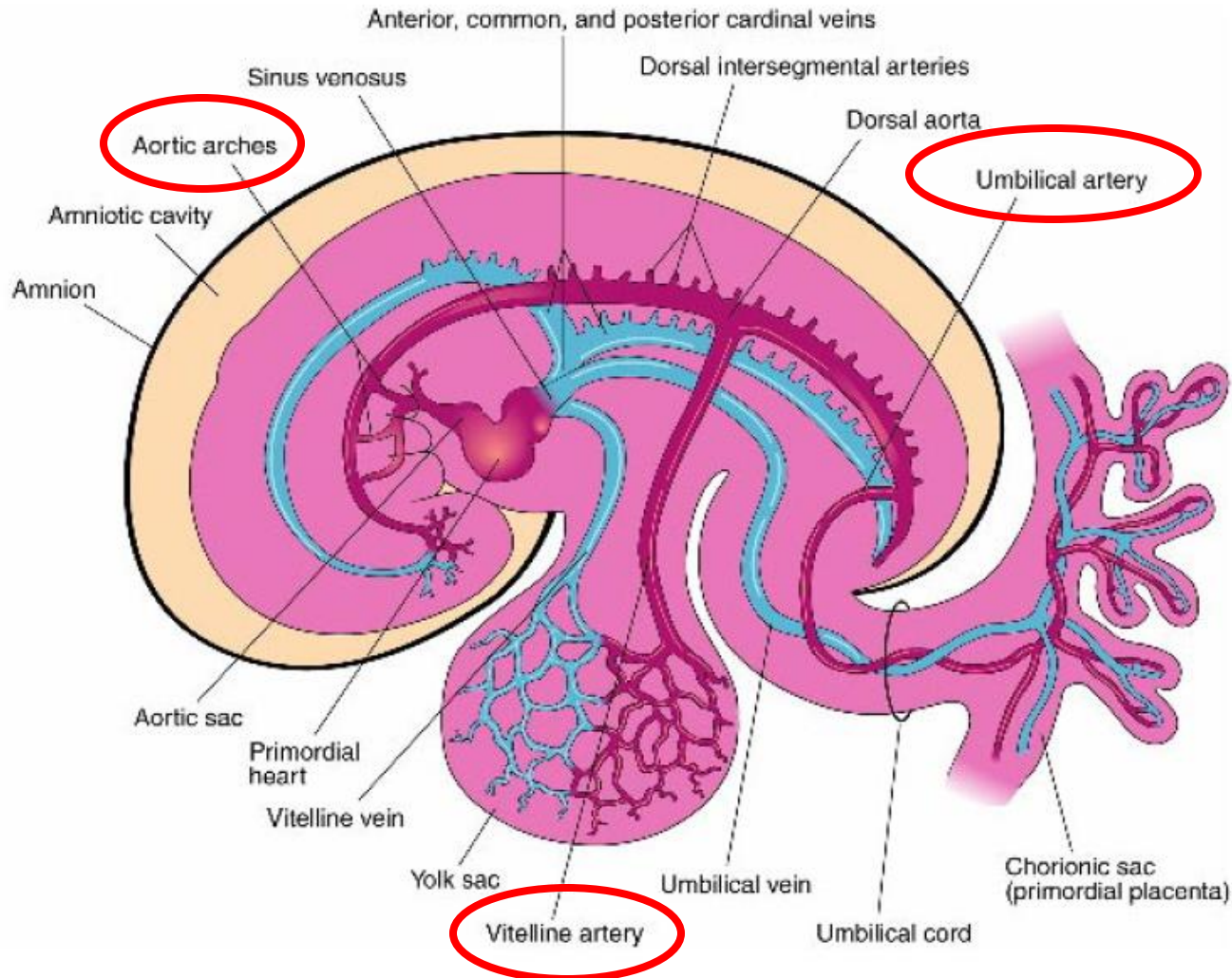
- Артерије се развијају од првобитно формирана **три артеријска система** у које се убрајају:
- 1. **аортни лукови и дорзалне аорте** (настављају се на артеријски трункус)
- 2. **вителусне артерије**
- 3. **умбиликалне артерије**

Крвни судови ембриона (26. дан)



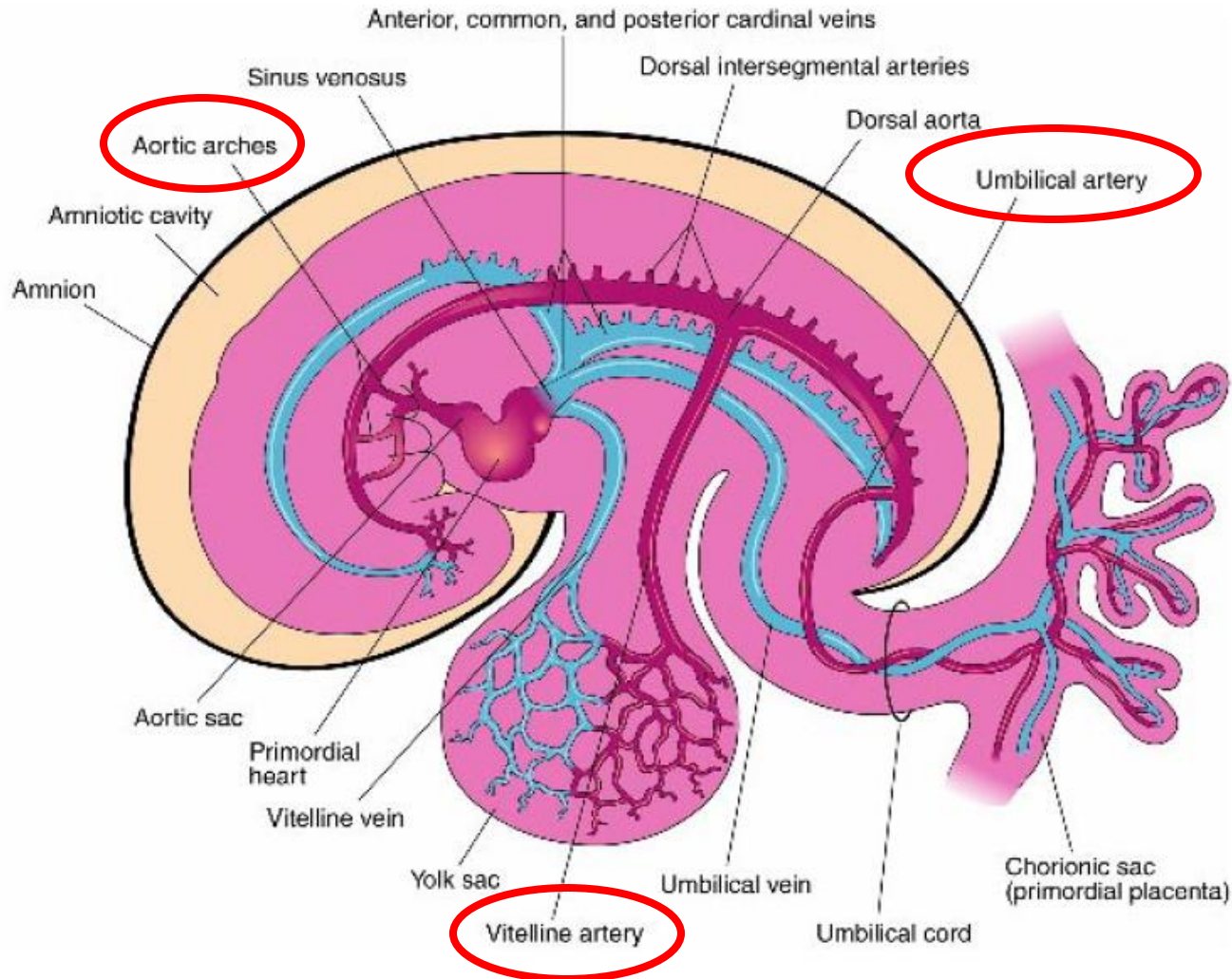
- На кранијални крај срчане цеви наставља се десна и лева вентрална аорта.
- У подручју фарингса вентралне аорте дају гране-аортне лукове.
- Од четврте недеље, аортни лукови урастају у фарингеалне лукове (по пет са сваке стране: I, II, III, IV, VI).

Крвни судови ембриона (26. дан)



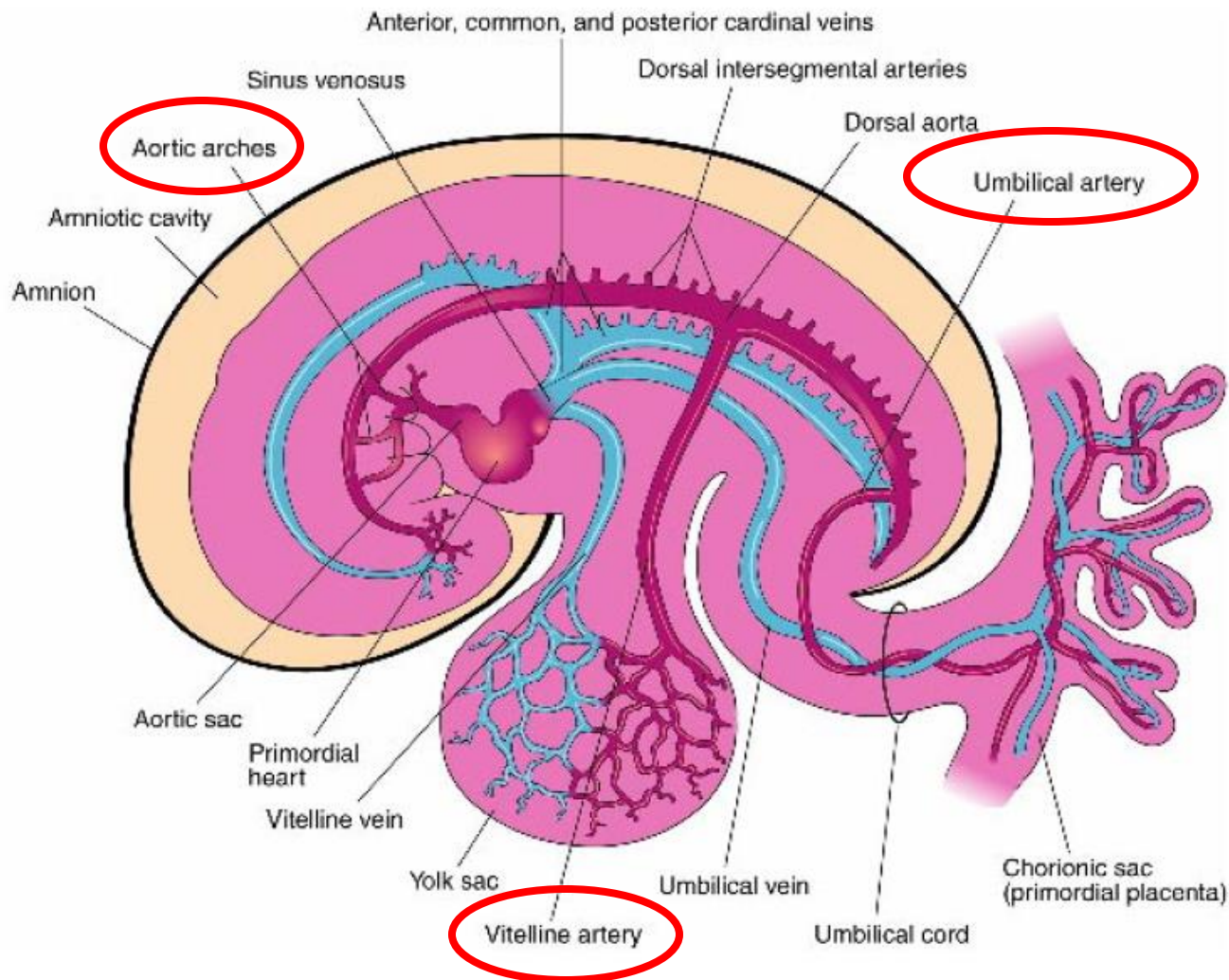
- Лукови се у нивоу фарингса уливају у леву и десну дорзалну аорту, које се спајају у јединствену дорзалну аорту.
- Аортни лукови подлежу ремоделовању и дају своје деривате.

Крвни судови ембриона (26. дан)



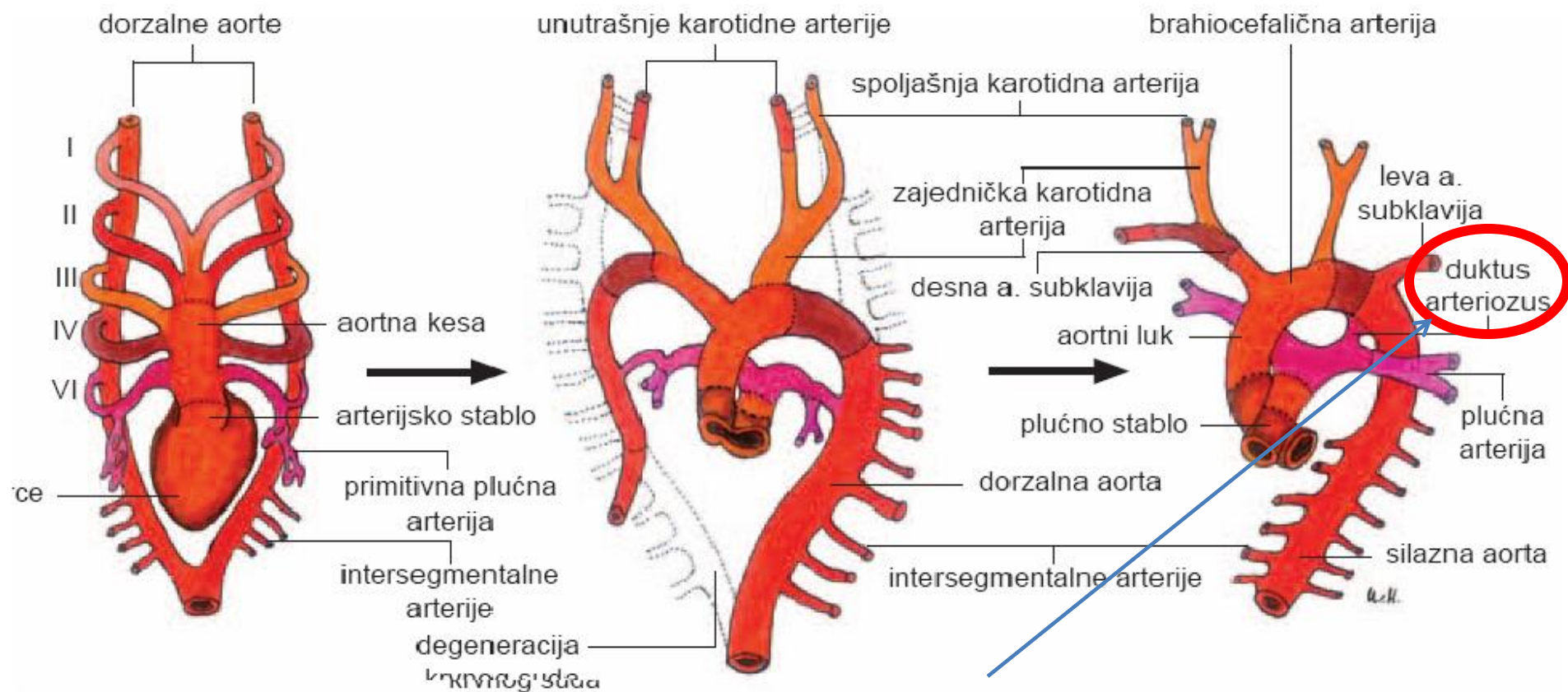
- Од **првог пара** већина грана подлеже регресији.
- **Други пар** даје хиоидне и стапедијалне артерије.
- Од **трећег пара**: заједничке каротидне, спољашње каротидне и део унутрашњих каротидних артерија (преостали део – дорзалне аорте)

Крвни судови ембриона (26. дан)



- Од **четвртог пара** десно – проксимални део подкључне (преостали део – дорзалне аорте и 7. интерсегменталне); лево – део лука аорте.
- **Пети пар** је рудиментаран или се не развија.

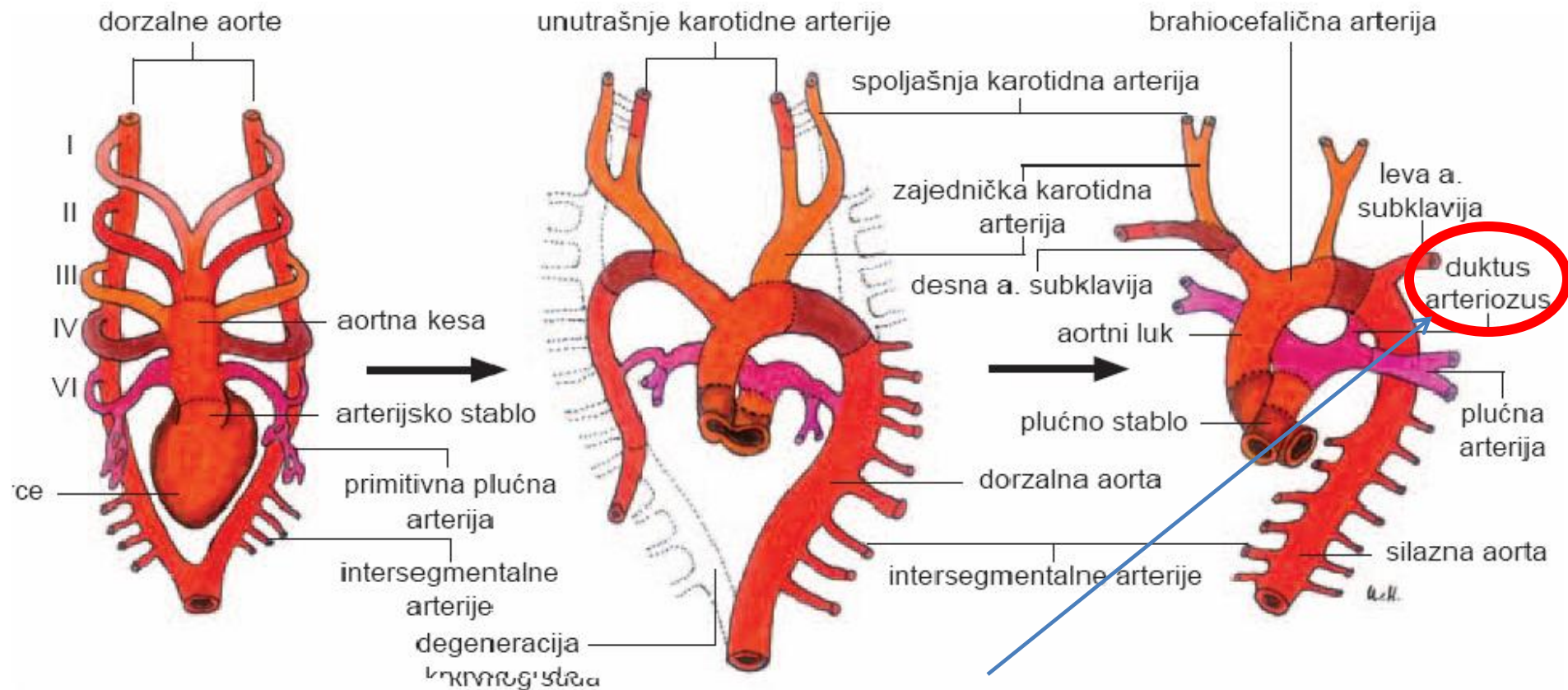
Ремоделација аортних лукова



Перзистира 6. леви аортни лук – ductus arteriosus

- **Вентрални делови десног и левог шестог аортног лука даће проксималне делове леве и десне плућне артерије.**
- **Дорзални део десног шестог аортног лука губи везу са дорзалном аортом.**
- **Дорзални део левог, остаје у вези са дорзалном аортом – дуктус артериозус (облитерише по рођењу у лигамент)**

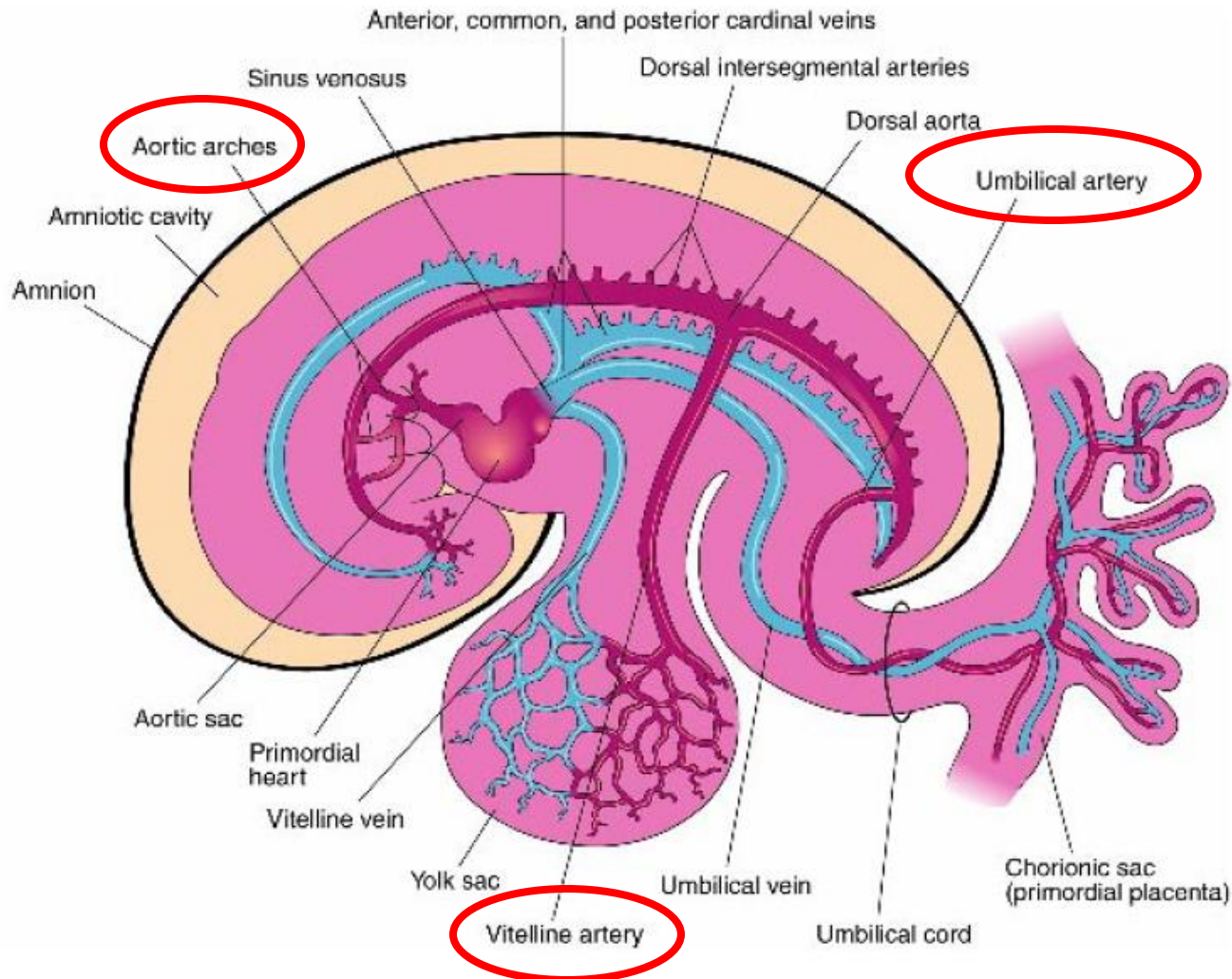
Ремоделација аортних лукова



Перзистира 6. леви аортни лук – ductus arteriosus

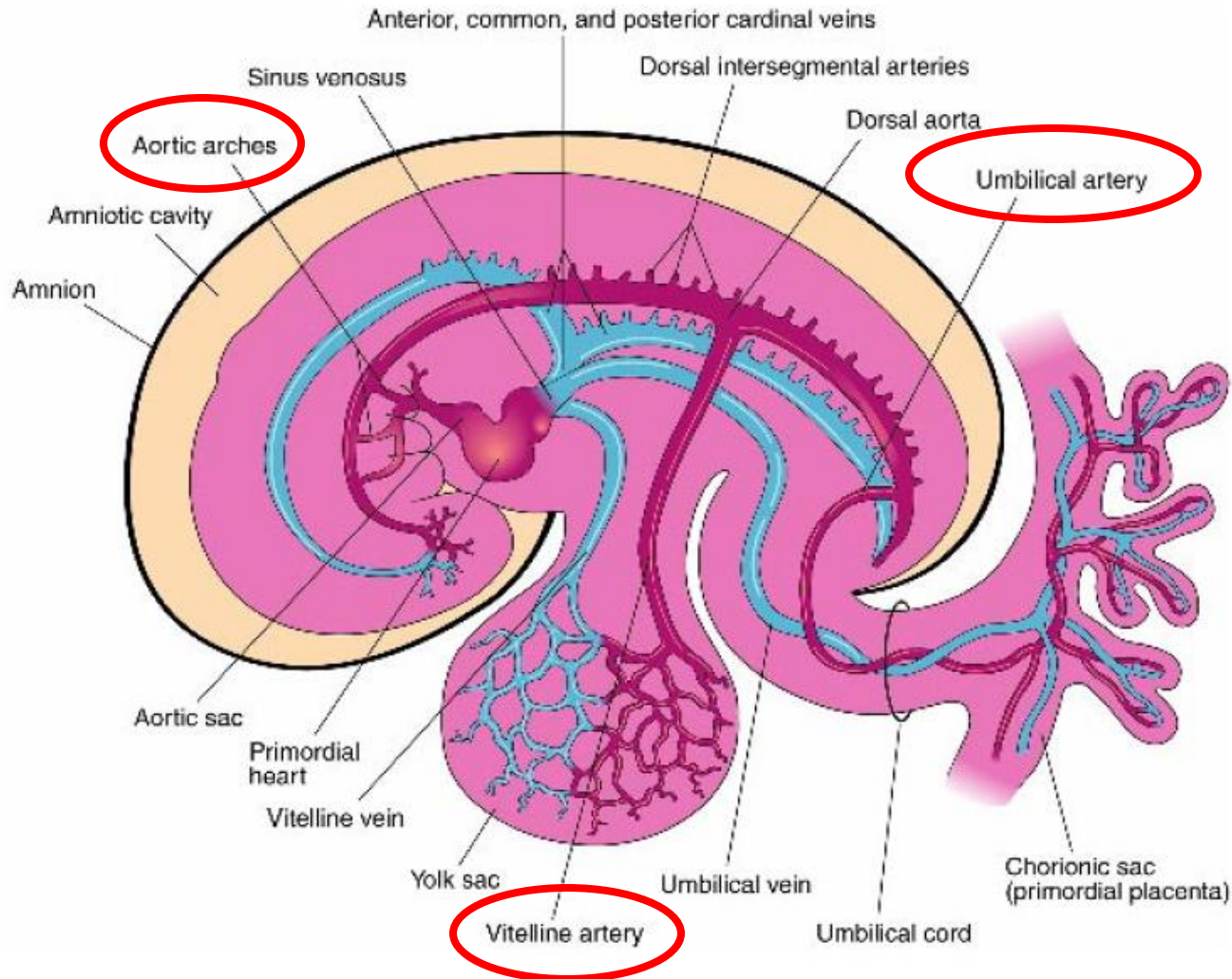
- **Вентралне аорте** између трећег и четвртог пара трансформисаће се у **спољашње каротидне аорте**.
- Између четвртог и шестог пара аортних лукова **десно** – настаје брахиоцефалично стабло; **лево** – узлазна аорта.

Дорзалне аорте



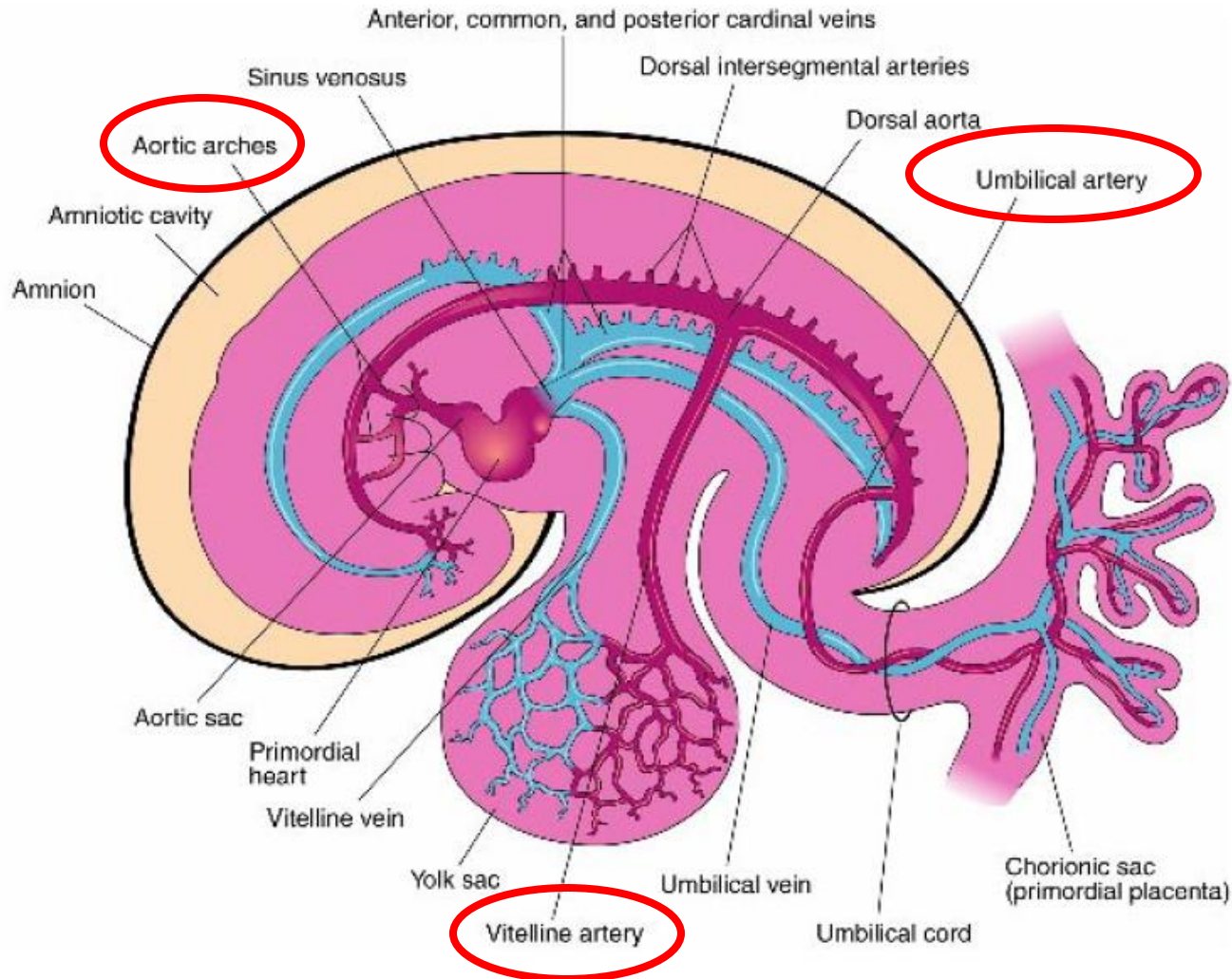
- Развивају **вентралне, латералне и постеролатералне** гране.
- **Вентралне гране су вителусне** артерије.
- Крвни судови жуманчане кесе сједињују се у **леви и десни артеријски вителусни сплет**.

Вителусне артерије



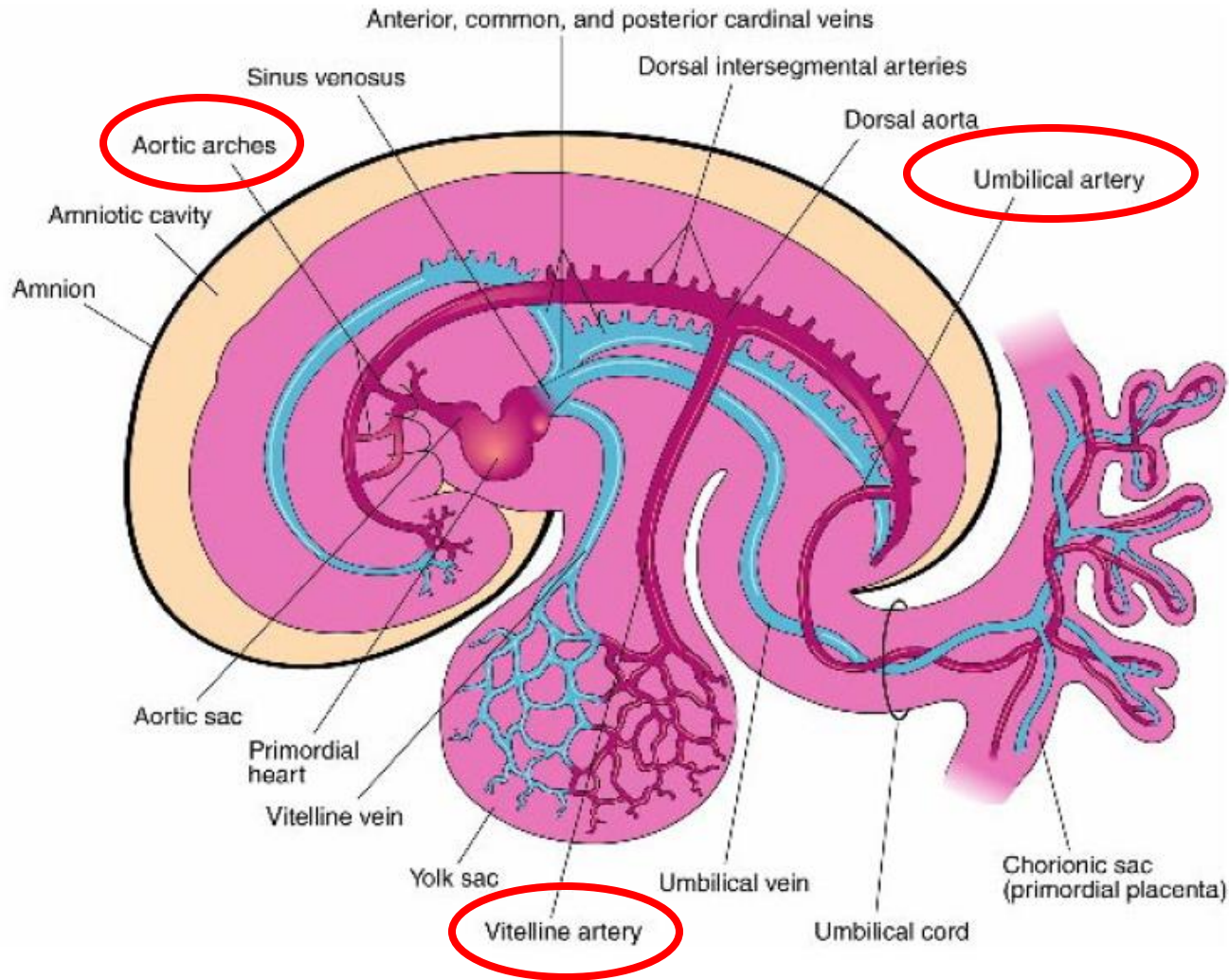
- Од њих настају артерије које **анастомозирају са васкуларним сплетовима будућег црева.**
- Њима се **крв из дорзалне аорте** преноси **до дигестивног тракта** (након губитка везе са жуманчаном кесом).

Вителусне артерије



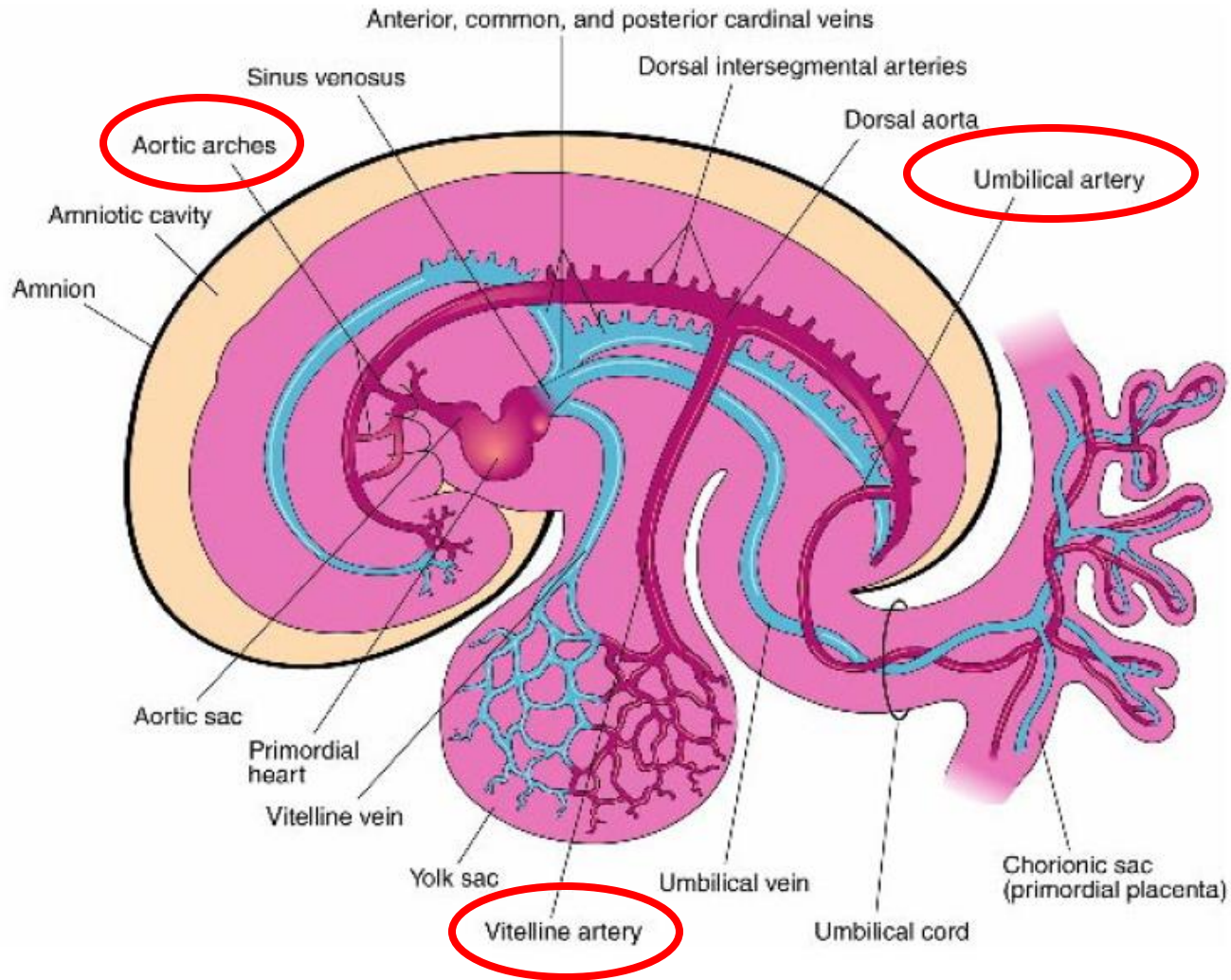
- Кранијално од дијафрагме, развија се **пет пари** ових артерија за васкуларизацију езофагуса.
- Каудално од дијафрагме развија се **три пара** за васкуларизацију предњег, средњег и задњег црева.

Умбиликалне артерије



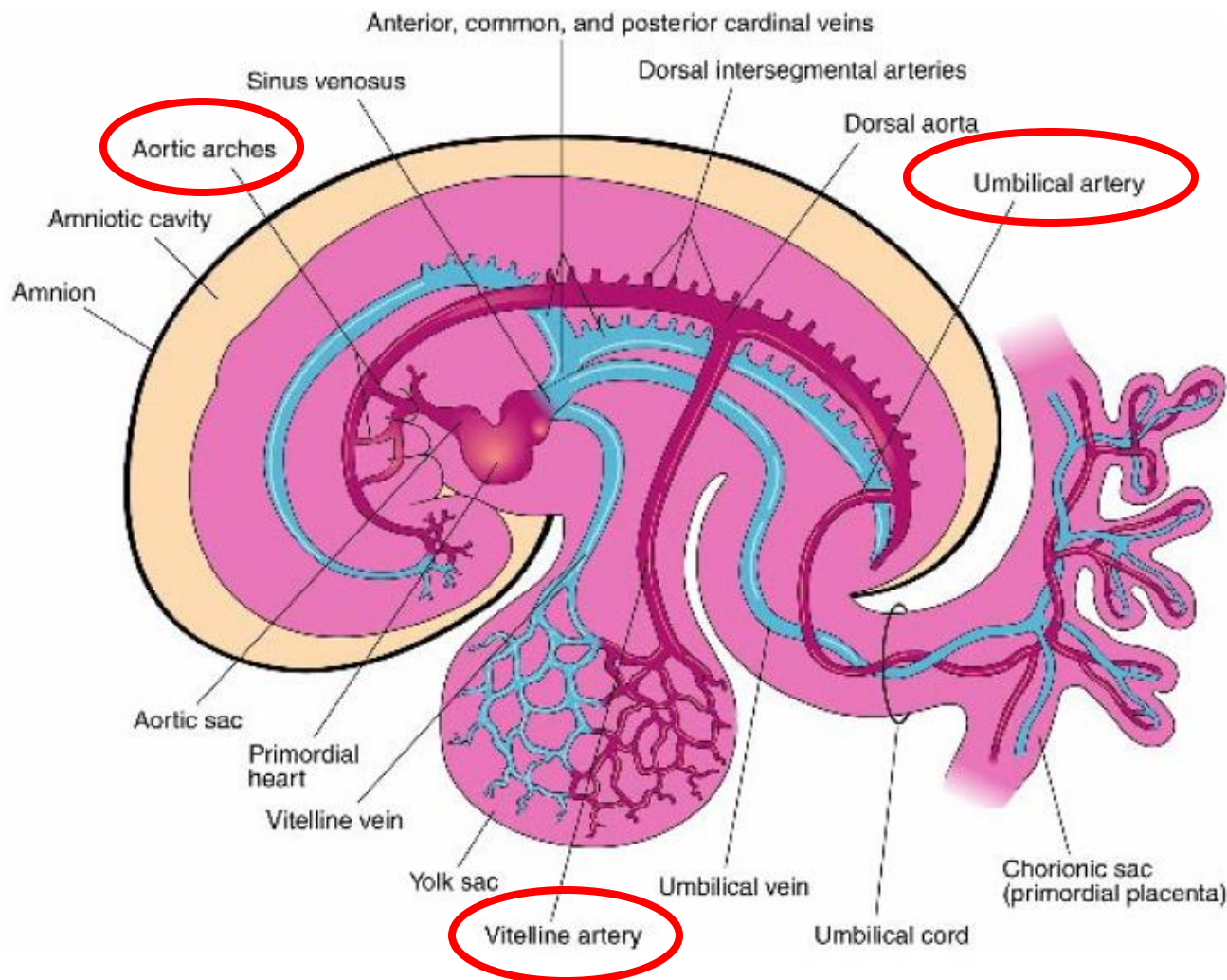
- Спадају у **вентралне гране дорзалне аорте**.
- Развијају се у **мезенхимној петелъци**, у **четвртој недељи**, међу првим крвним судовима.

Латералне гране дорзалне аорте



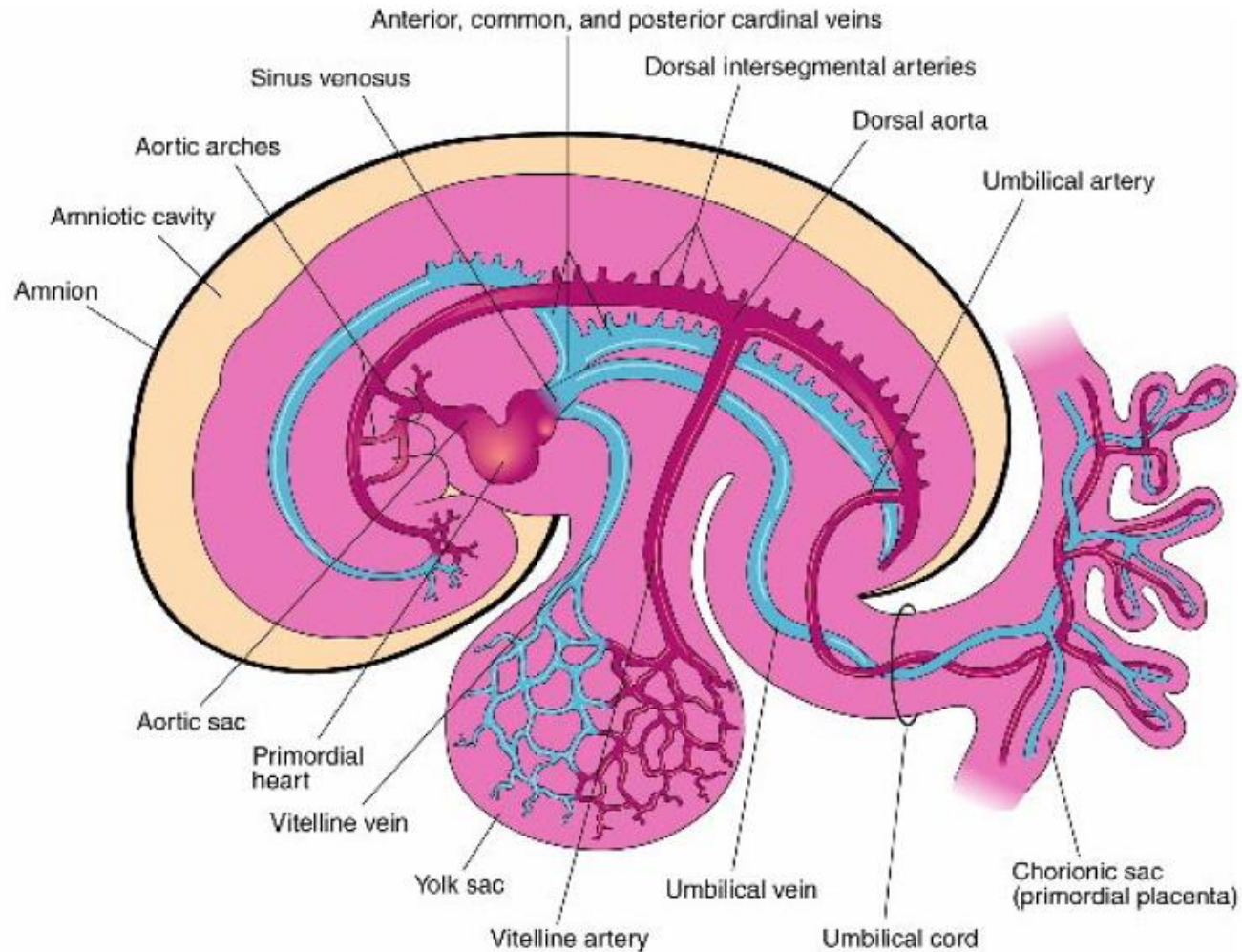
- Васкуларизују бубреге, надбубрежне жлезде и гонаде.

Постеролатералне гране дорзалне аорте



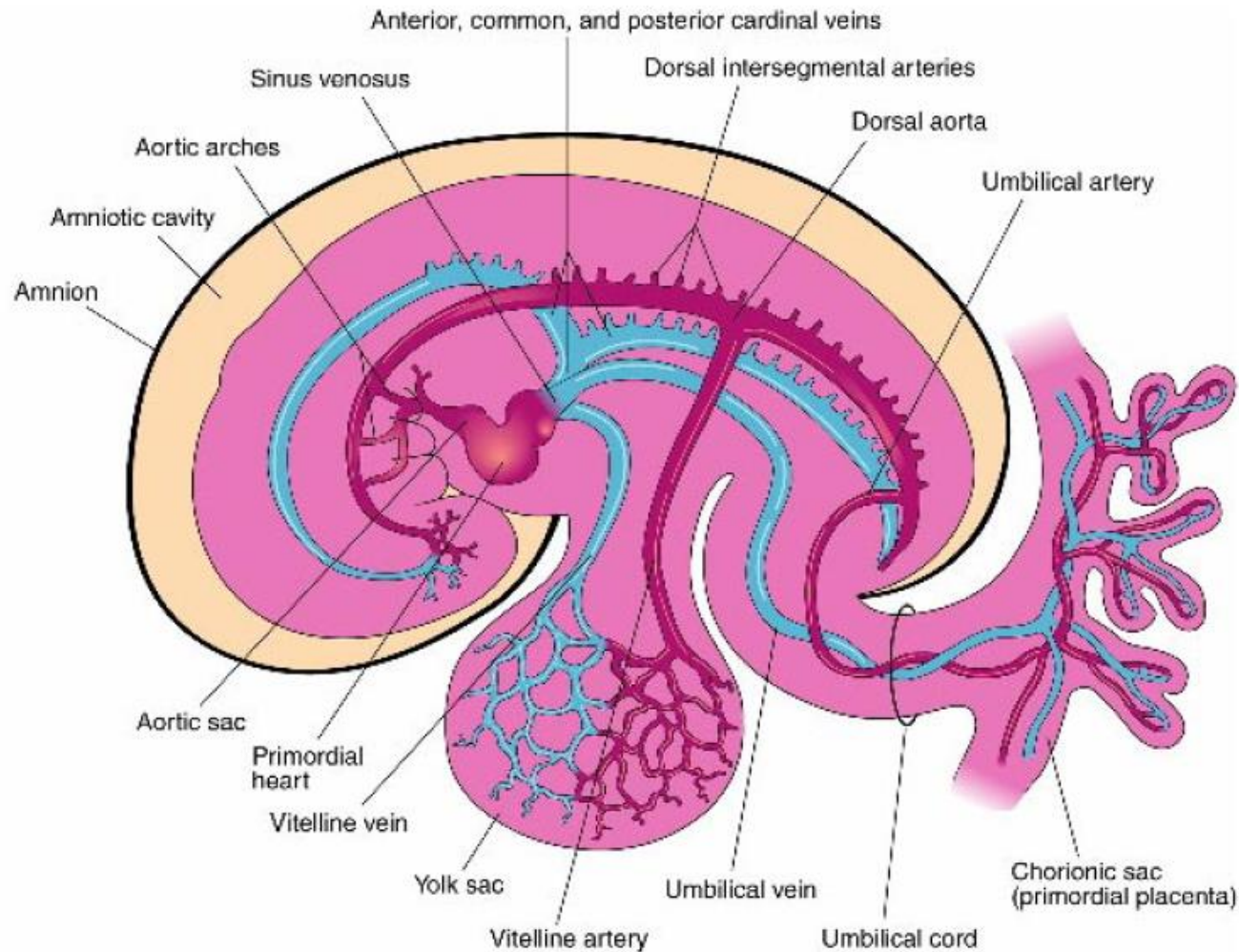
- **Интерсегментне артерије** које васкуларизују делове сомита у цервикалној, торакалној и лумбалној регији.
- Од њих настају **дубока цервикална, интеркосталне, унутрашња торакална** и **горња и доња епигастрична артерија**; ремоделовањем – **артерије екстремитета**.

Развиће вена



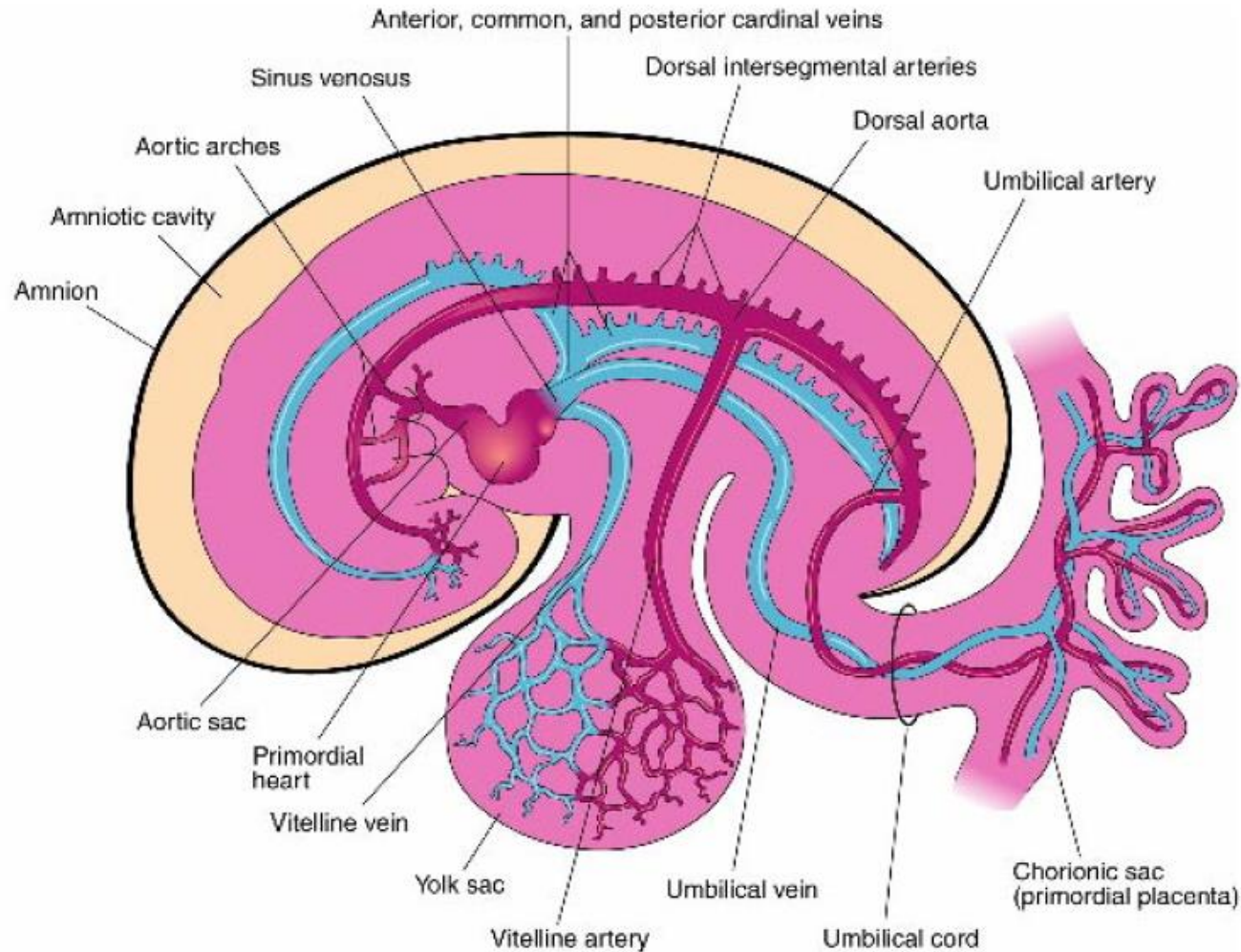
- **Примитивни венски систем чине три пара вена** које се уливају у венозни синус:
- **Кардиналне**
- **Вителусне**
- **Умбиликалне**

Кардиналне вене и њихови деривати



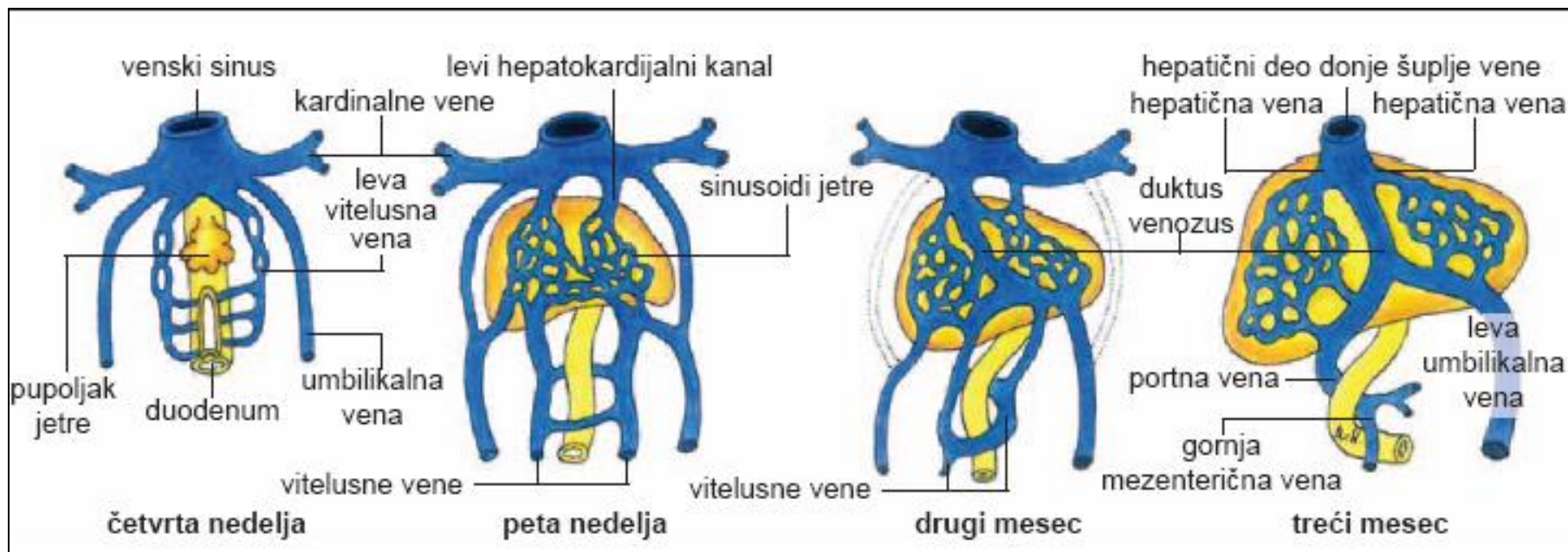
- **Кардиналне вене** састоје се од парних **горњих** и **доњих** вена.
- У близини срца, спајају се у кратке **заједничке кардиналне вене**.
- **Горње кардиналне** ће дати: унутрашње југуларне вене, леву брахиоцефаличну, коронарни синус и горњу шупљу вену.

Кардиналне вене и њихови деривати



- Доње кардиналне замењују се субкардиналним и супракардиналним венама.
- Субкардинални систем дренира средњи дорзални зид тела, бубреге, гонаде и даје део доње шупље вене
- Од супракардиналних настаје део доње шупље вене и систем азигосне вене.

Деривати вителусних и умбиликалних вена

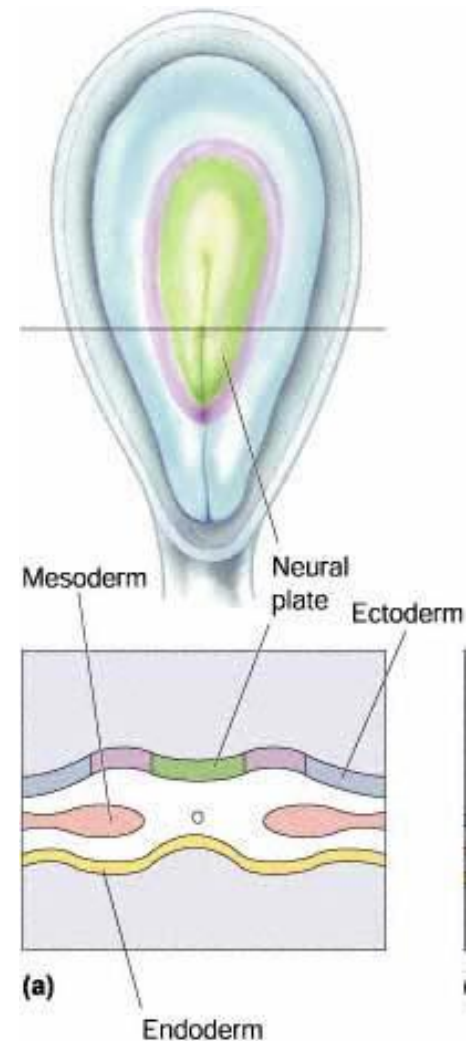


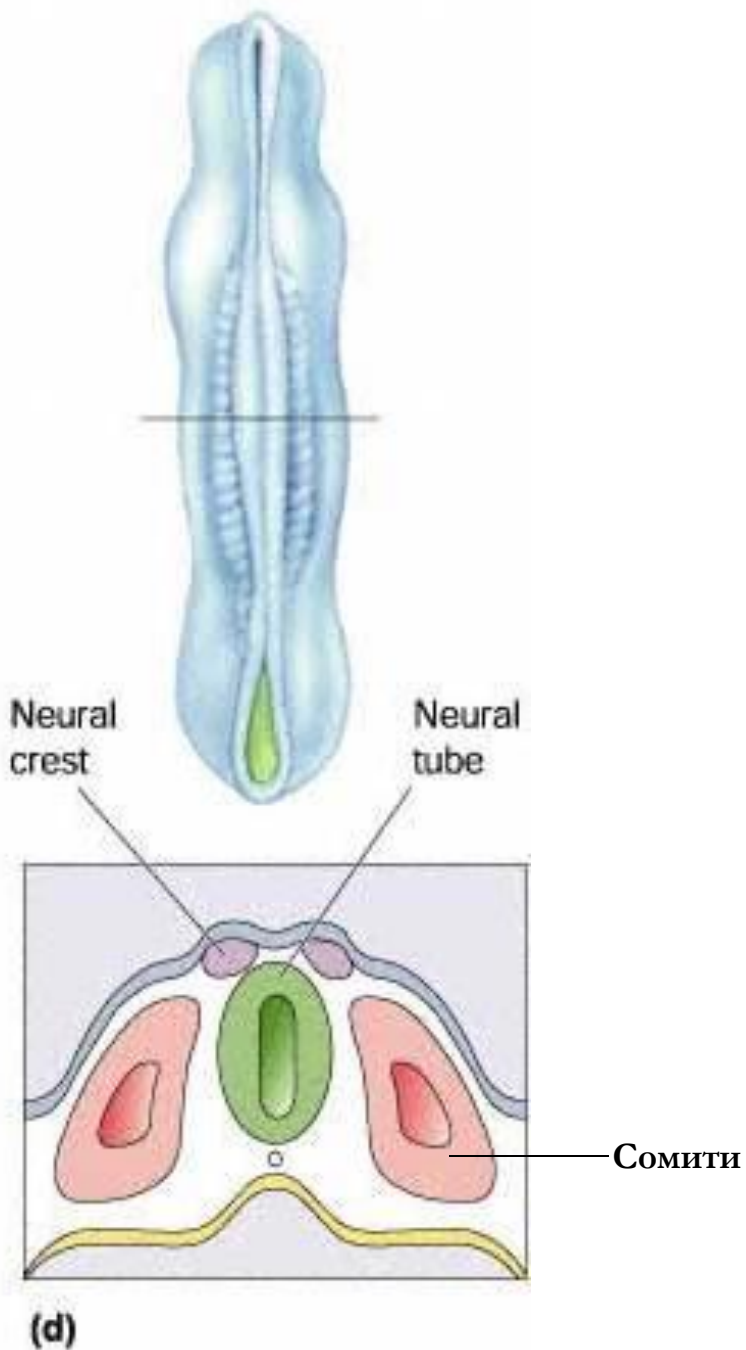
- **Лева вителусна вена подлеже регресији, од десне настају синусоиди јетре, портни систем, део доње шупље вене и горња мезентерична вена.**
- **Умбиликалне вене доводе оксигенисану крв из постељице у ембрион. У постељици постоји једна, у телу ембриона дели се на десну и леву.**
- **Десна регресира, лева прави анастомозу са венозним каналом који настаје у јетри.**
- **Тиме оксигенисана крв из постељице доспева у десну преткомору срца путем леве умбиликалне вене и венозног канала (након рођења – lig. teres hepatis i lig. venosum)**

РАЗВОЈ НЕРВНОГ СИСТЕМА

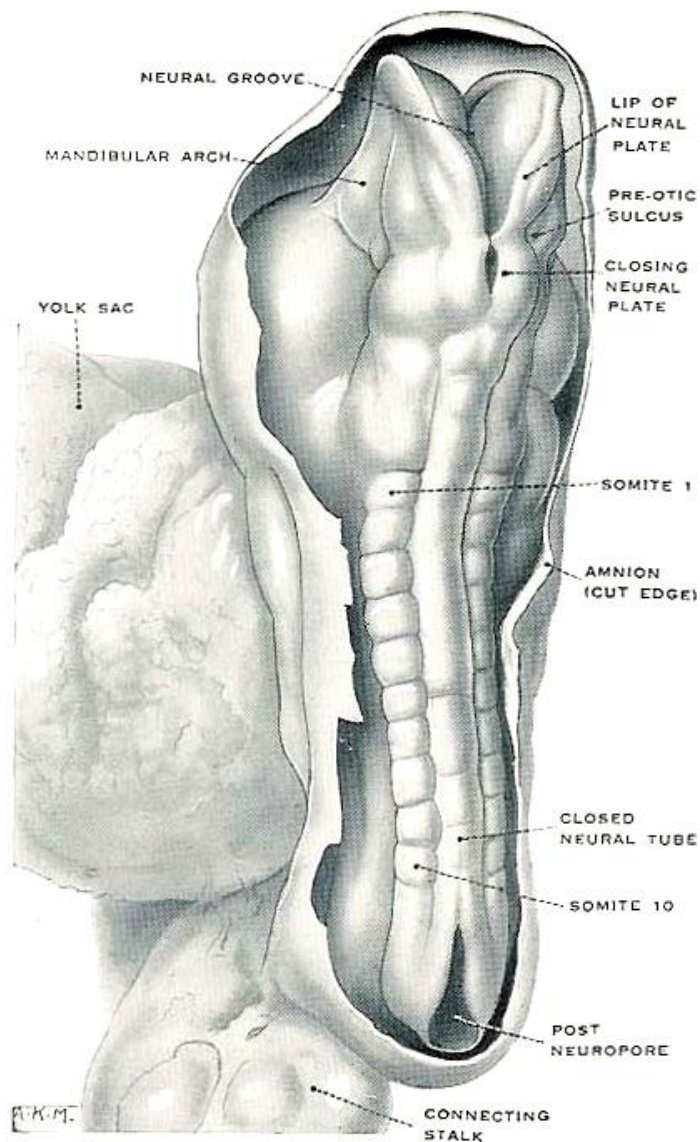
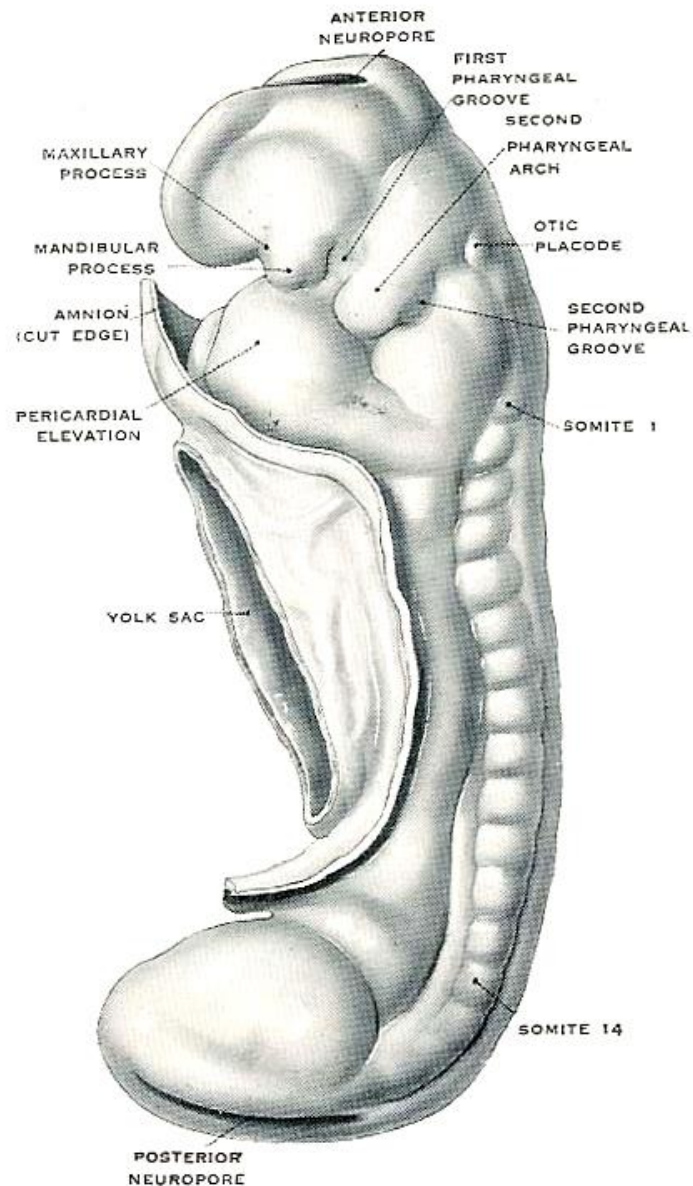
Неурулација- формирање нервне цеви

- Из ког клициног листа се развија нервна цев?
- Ектодерм
- Аксијални мезодерм (нотохорда) индукује горележећи ектодерм да формира нервну плочу.



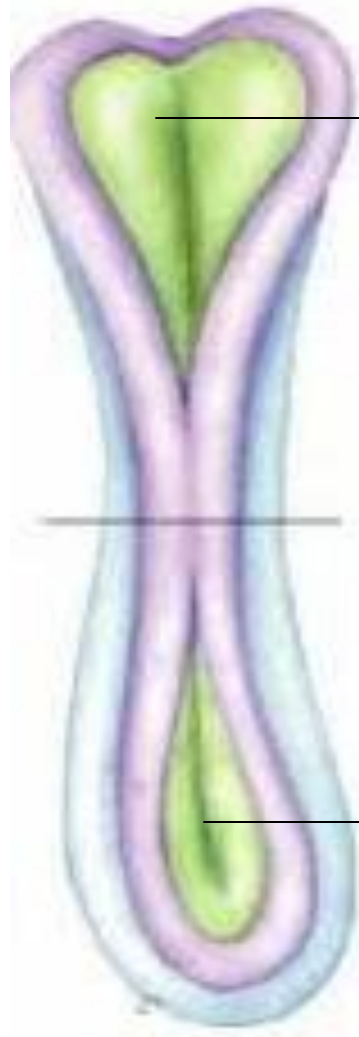


- Нервна цев даје централни нервни систем (**ЦНС**)
- Нервни гребен даје периферни нервни систем (**ПНС**)
- Сомити (склеротоми) дају тела пршљенова.

A**Б**

A: 10-сомитни хумани ембрион (23 дан). **Б:** Латерални аспект 14-сомитног хуманог ембриона (25 дан). (Из Хамилтон и Мосман, 1972)

Урођене малформације незатварања неуропоруса



Предња
неуропора

незатварање =
аненцефалија



Anencephaly

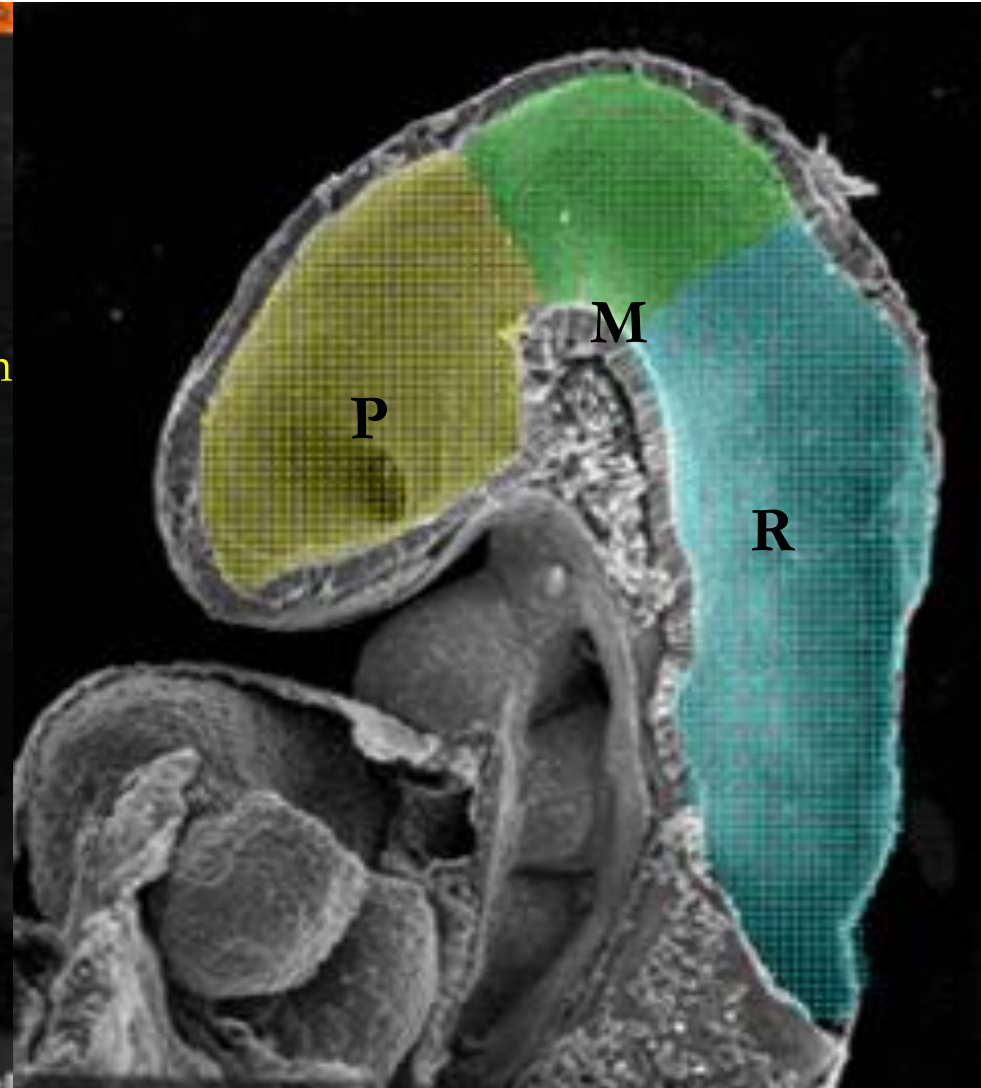


Spina bifida

Задња
неуропора

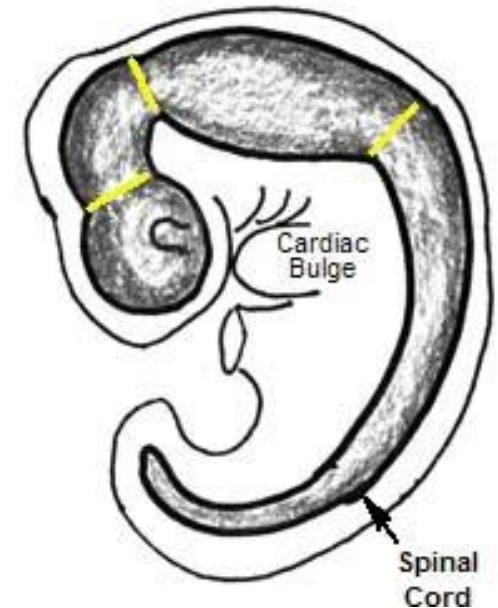
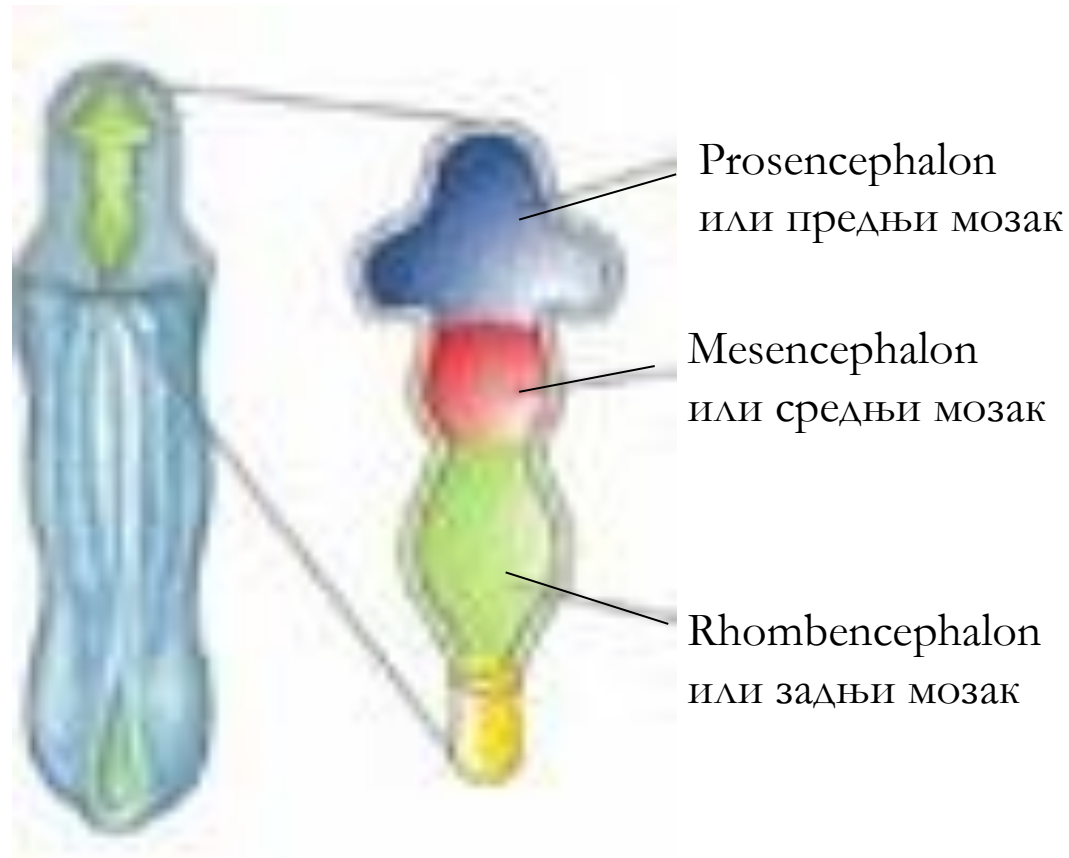
незатварање =
спина бифида

Развиће ЦНС-а



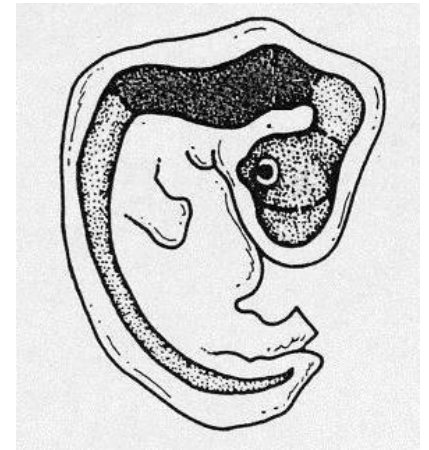
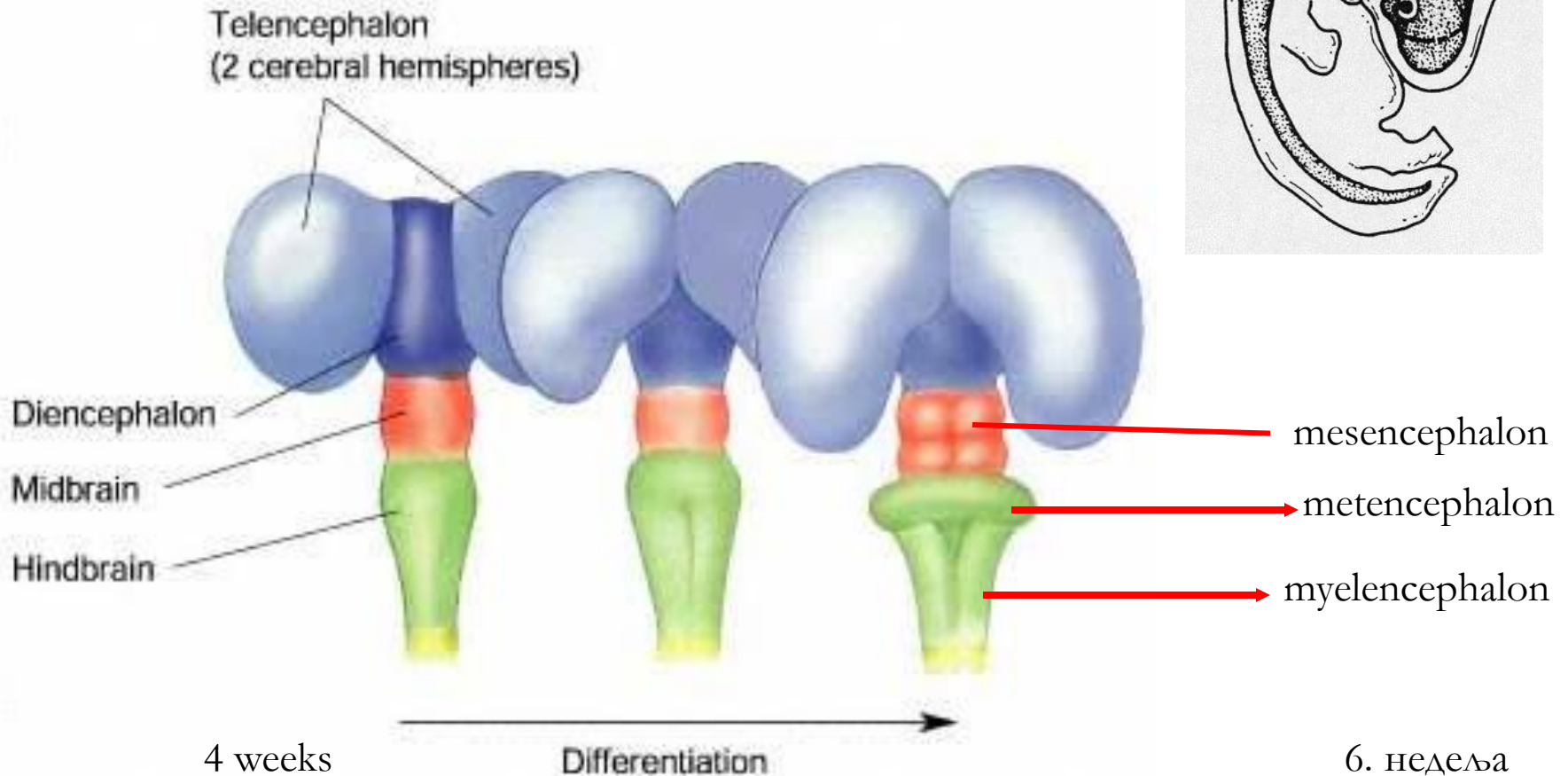
- Централни нервни систем се развија од нервне цеви у процесу примарне неурулације.
- Нервна цев се шири у цефаличном региону, у којем се у четвртој недељи развића од ње образују **три примарна мождана мехура** или **везикуле**.

Стадијум три мождана мехура (недеља 4.)



- Три примарна мождана мехура или везикуле се, идући у краниокаудалном смеру називају:
 - прозенцефалон (*prosencephalon*)
 - мезенцефалон (*mezencephalon*)
 - ромбенцефалон (*rombencephalon*)

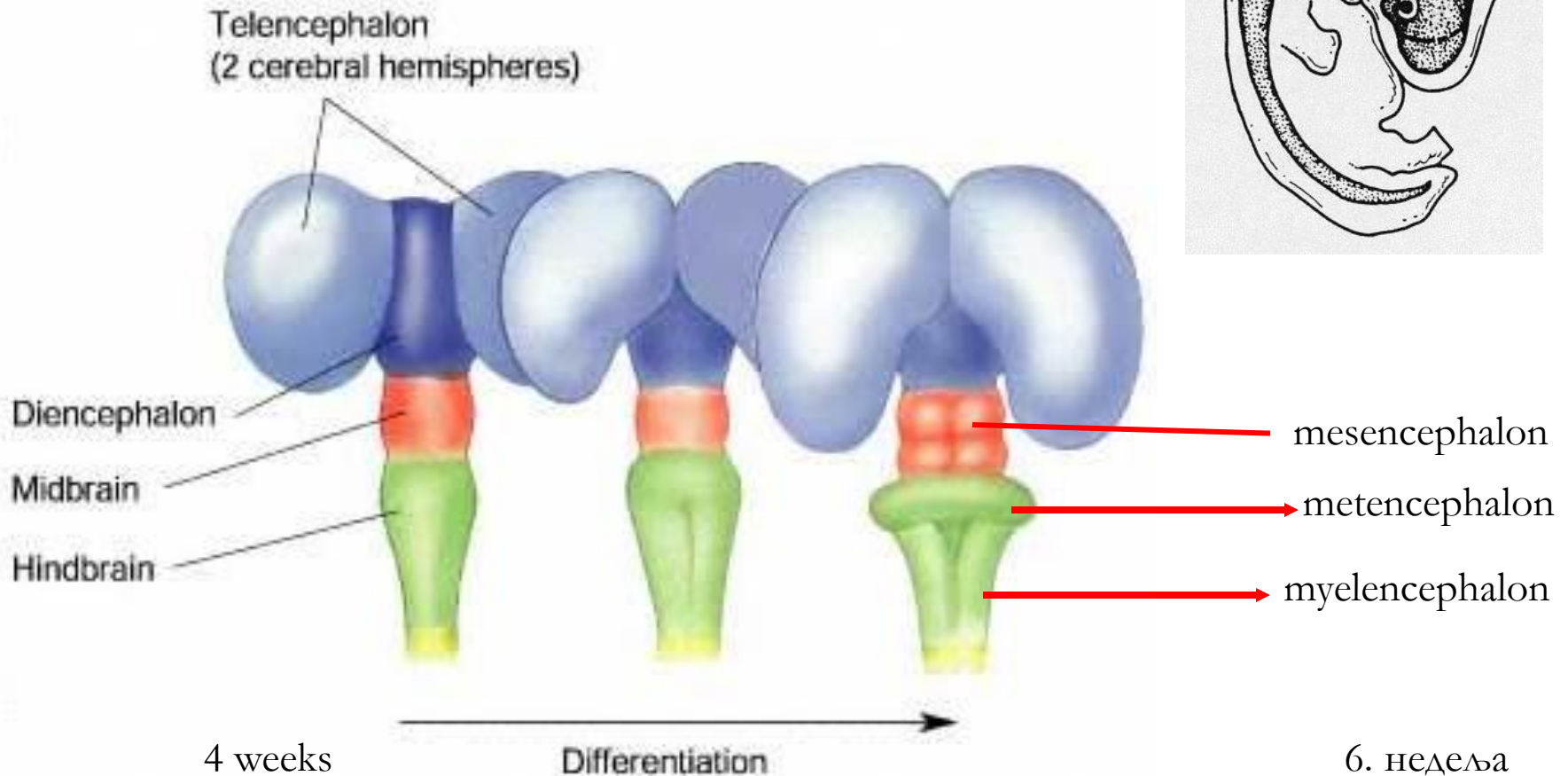
Стадијум пет можданих мехурова



6. недеља

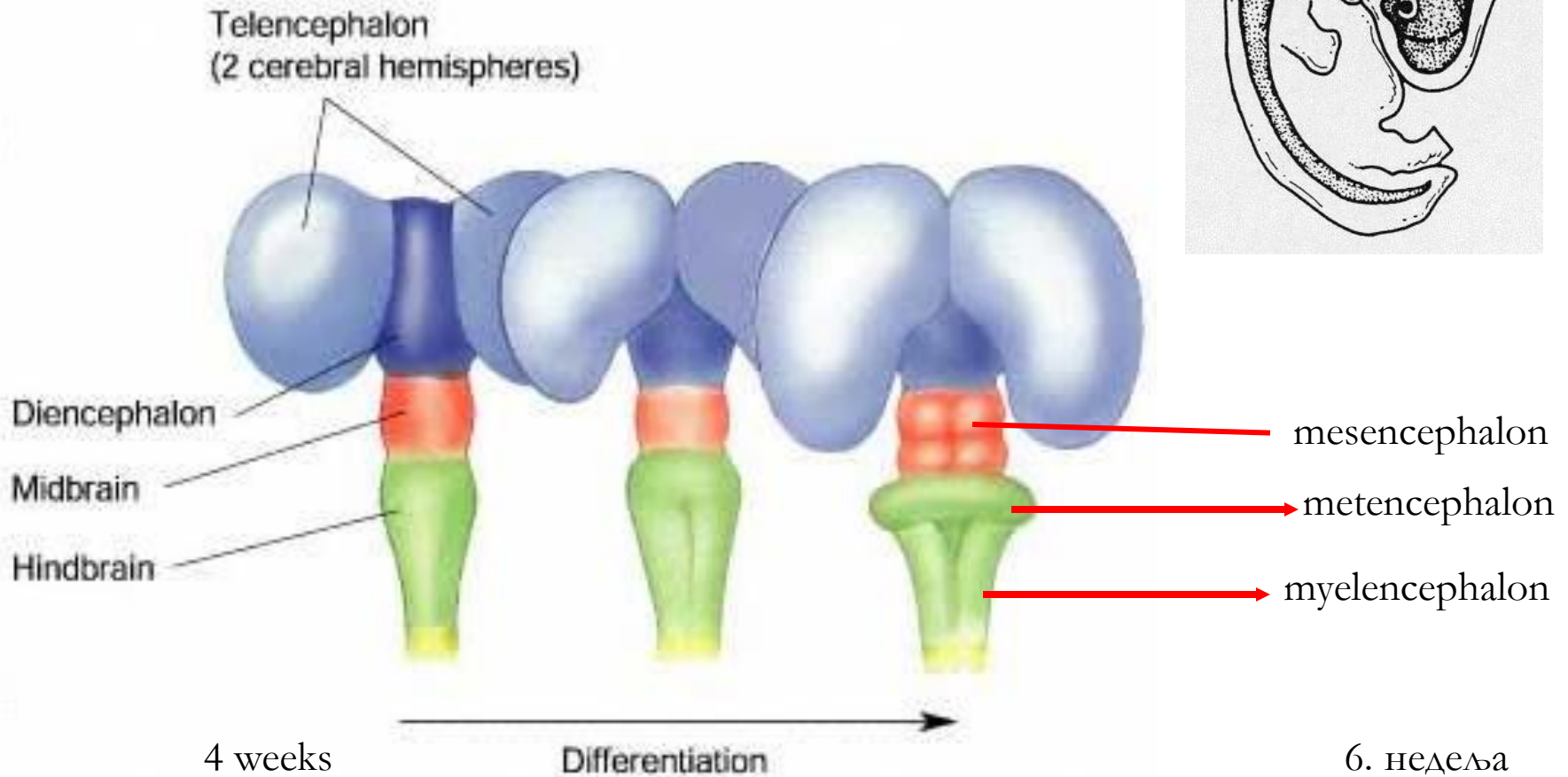
- У петој недељи развића образује се **пет секундарних можданих везикула**.
- **Прозенцефалон** се дели на:
- **теленцефалон** (*telencephalon*) - од њега настају палеокортекс и неокортекс, стријатни корпуси и олфактивни булбуси;
- **диенцефалон** (*diensephalon*) - од њега настају епиталамус, хипоталамус, таламус, оптички пут, наурохипофиза и епифиза;

Стадијум пет можданих мехурова



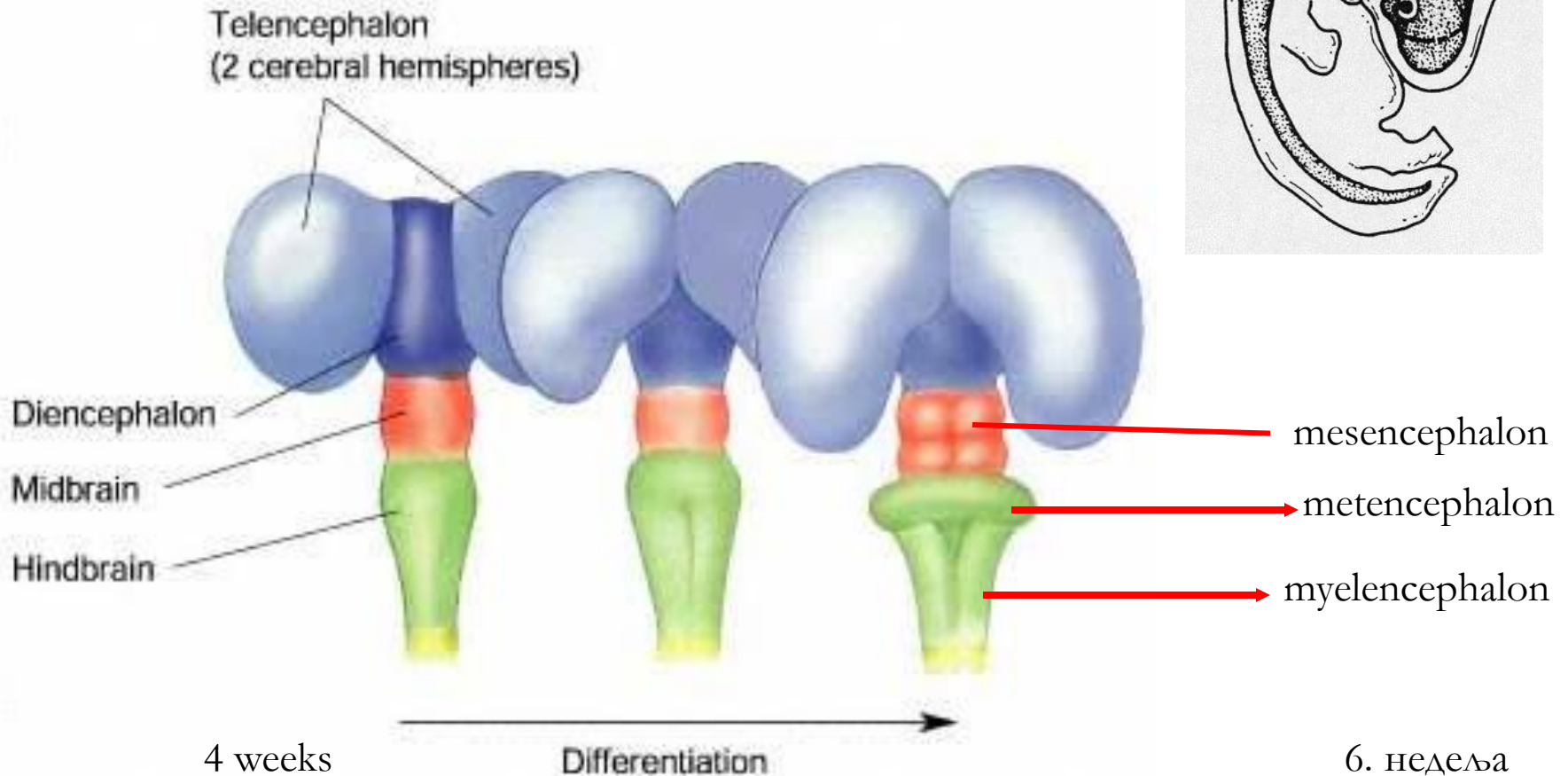
- **Мезенцефалон** остаје непромењен и од њега настају тектум, тегментум и церебрални педункули.
- **Ромбенцефалон** се дели на:
- **метенцефалон** (*metencephalon*) - од њега настају понс и церебелум;
- **мијеленцефалон** (*myelencephalon*) - од њега настаје продужена мождина;

Стадијум пет можданих мехурова



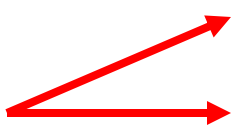

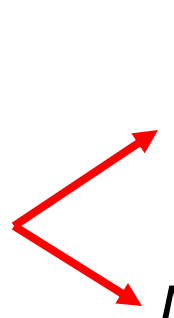
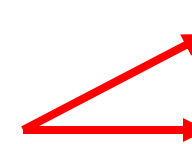

- **Остатак нервне цеви** иза ромбенцефалона формира **кичмену мождину**.
- Од шупљина можданих везикула настају **мождане коморе** и **централни канал**.

Стадијум пет можданих мехурова

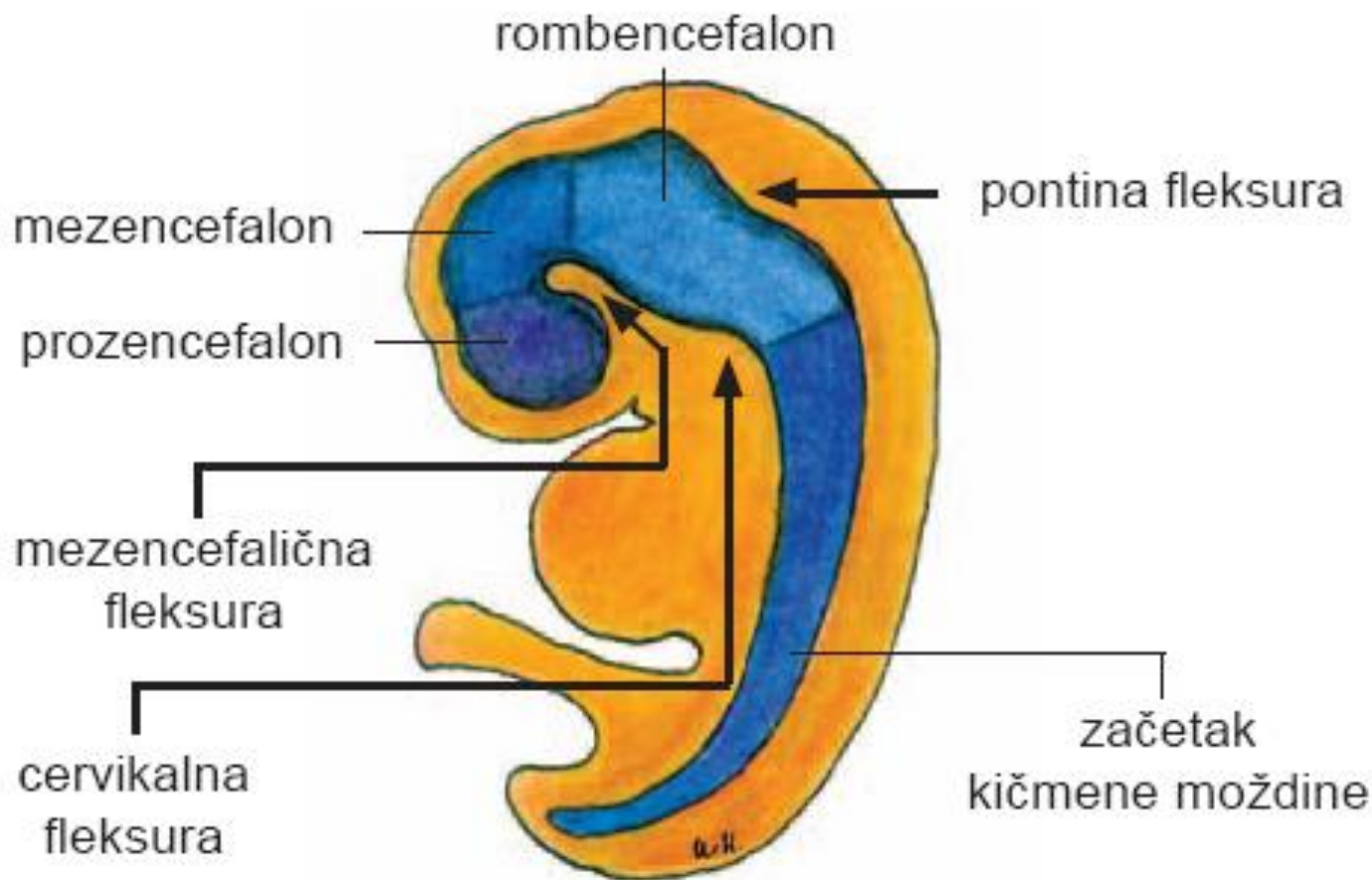


- **Дистални сегменти кичмене мождине** настају **секундарном неуролацијом** каудалне еминенције.
- **Каудална еминенција** се развија од **мезодерма примитивне пруге** и формира нервну траку која добија лумен и спаја се са нервним каналом образујући каудални део кичмене мождине.

Адултни деривати можданих мехурова

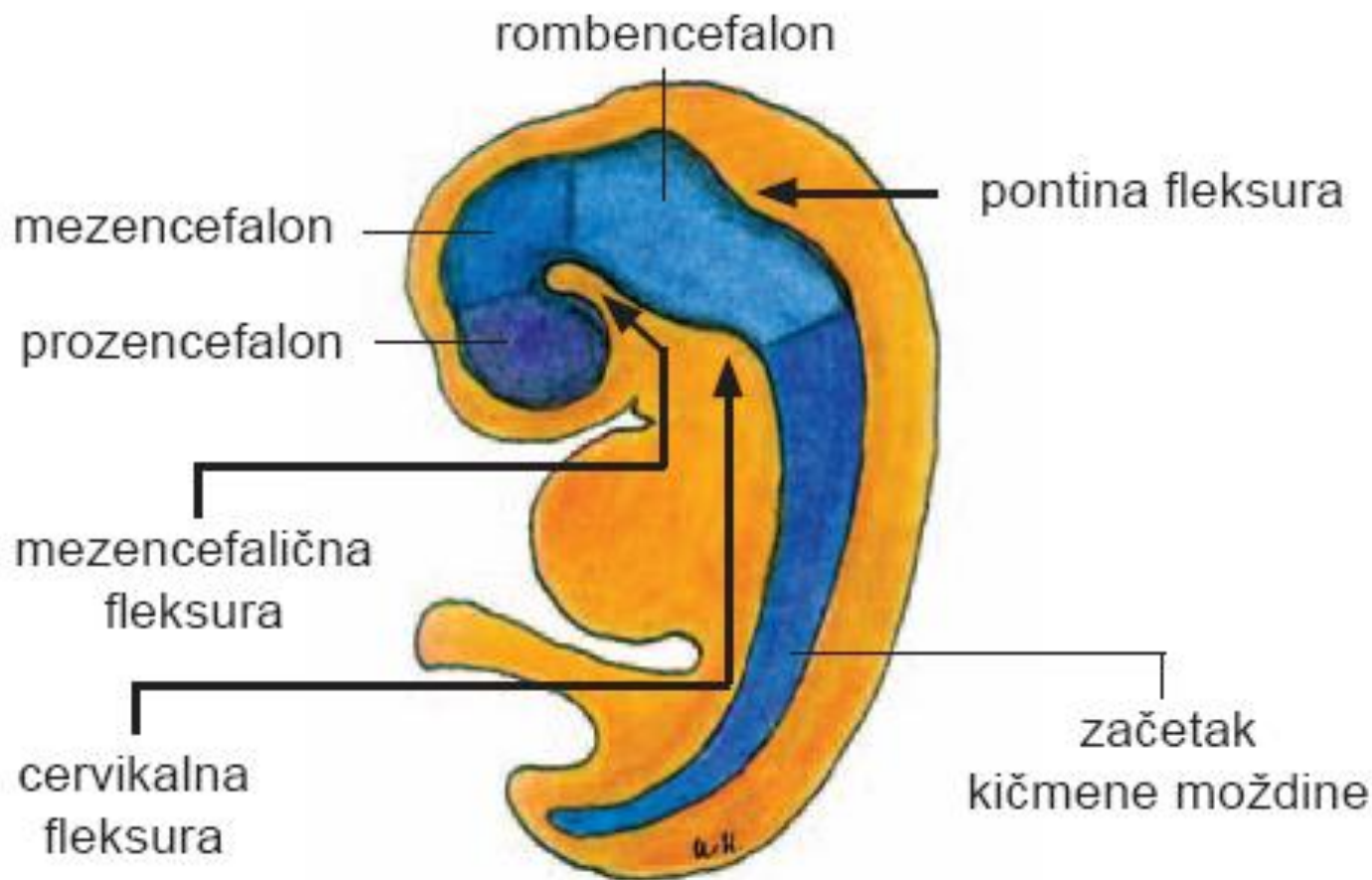
- *Prosencephalon* 
 - Telencephalon* (хемисфере)
 - Diencephalon* (таламус и др.)
- *Mesencephalon*  средњи мозак
- *Rhombencephalon* 
 - Metencephalon* 
 - Pons*
 - мали мозак
 - Myelencephalon*  *Medulla*

Савијање možдane цеви - флексури



- **Нервна цев** се савија на три места, у периоду од четврте до 8. недеље развића.
- Прво се појављује кранијална - **мезенцефалична флексура** или колено између прозенцефаличне и мезенцефаличне везикуле.
- Друго, вентрално савијање се дешава у току пете недеље у подручју **цервикалне флексури**, између мијеленцефалона и кичмене мождине.

Савијање мождане цеви - флексура



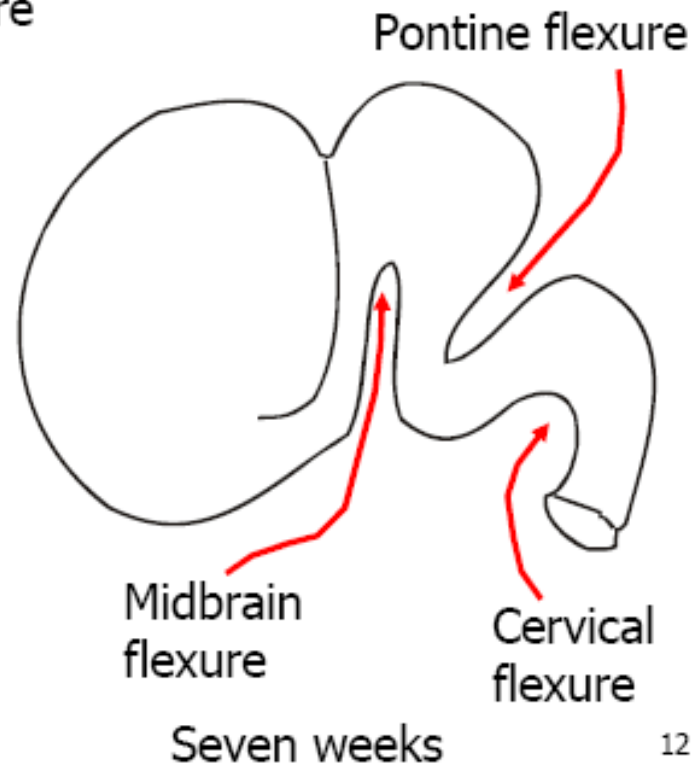
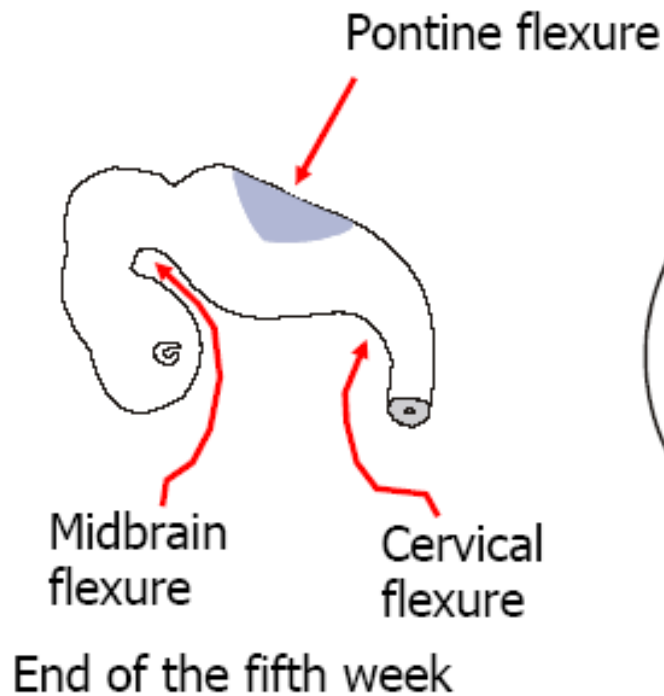
- У петој недељи такође почиње и дорзално савијање нервне цеви (у нивоу развијајућег понса) и том приликом настаје трећа - **понтинна флексура**.
- Понтинна флексура до 8. недеље раздвоји **метенцефалон** и **мијеленцефалон**.
- Шупљине у хемисферама теленцефалона формираће **латералне коморе**, у диенцефалону **трећу комору**, док ће се у ромбенцефалону развити **четврта комора**.

Савијање мождане цеви - флексури



Три флексури нервне цеви

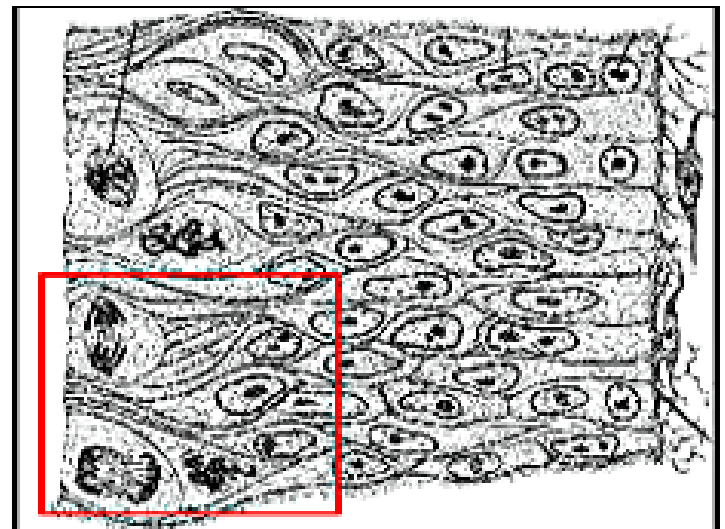
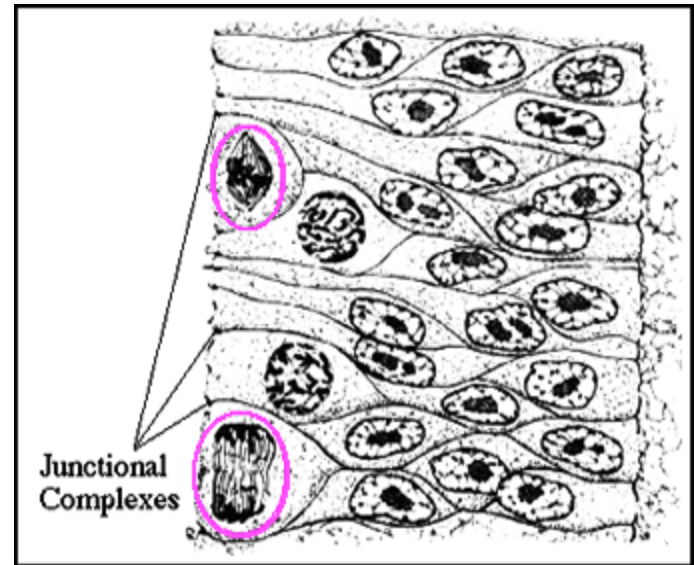
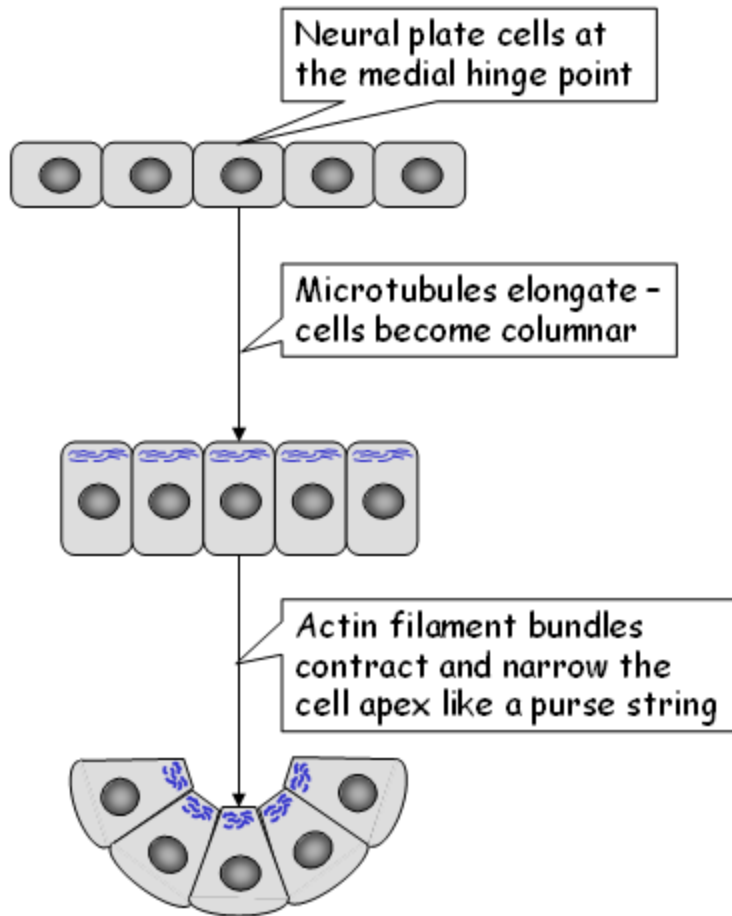
NRS 202 H



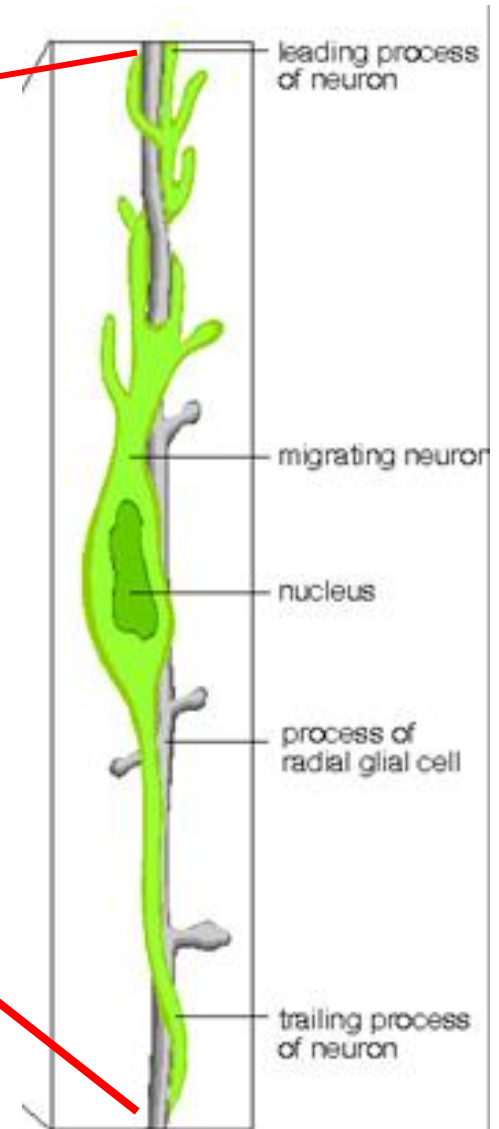
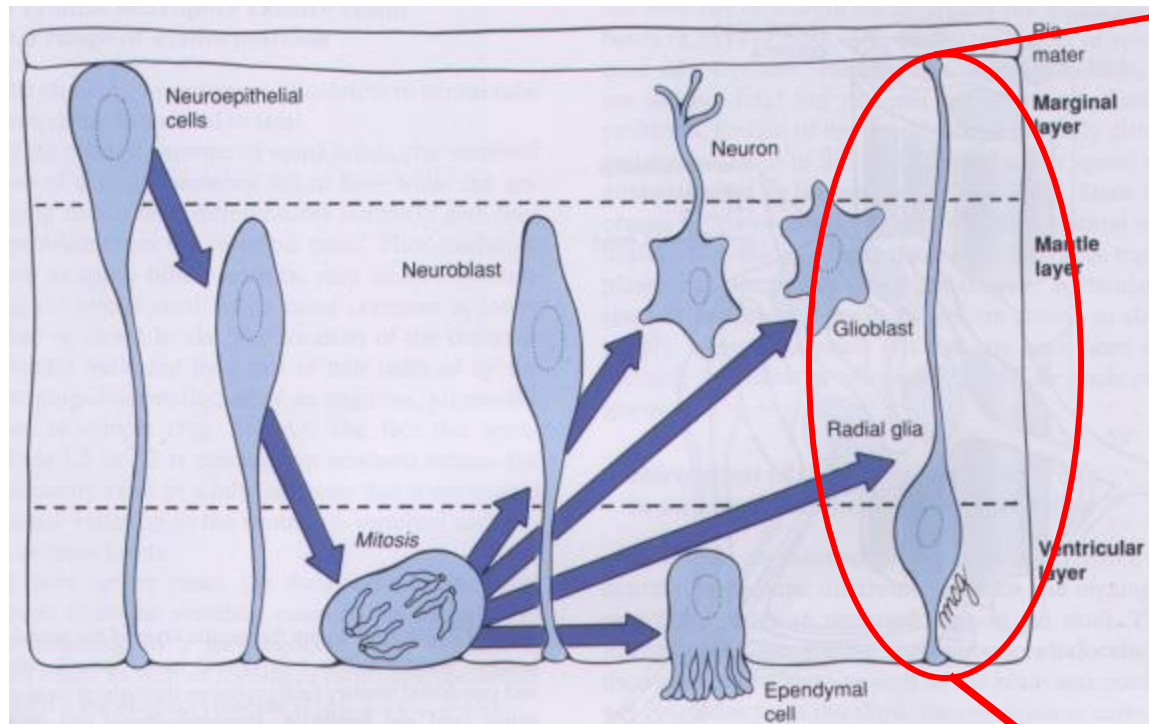
Шест стадијума у развићу можданих структура

- Неурогенеза
- Миграција
- Диференцијација
- Синаптогенеза
- Смрт неурона
- Реаранжман синапси

Дифференцијација неуроепитела

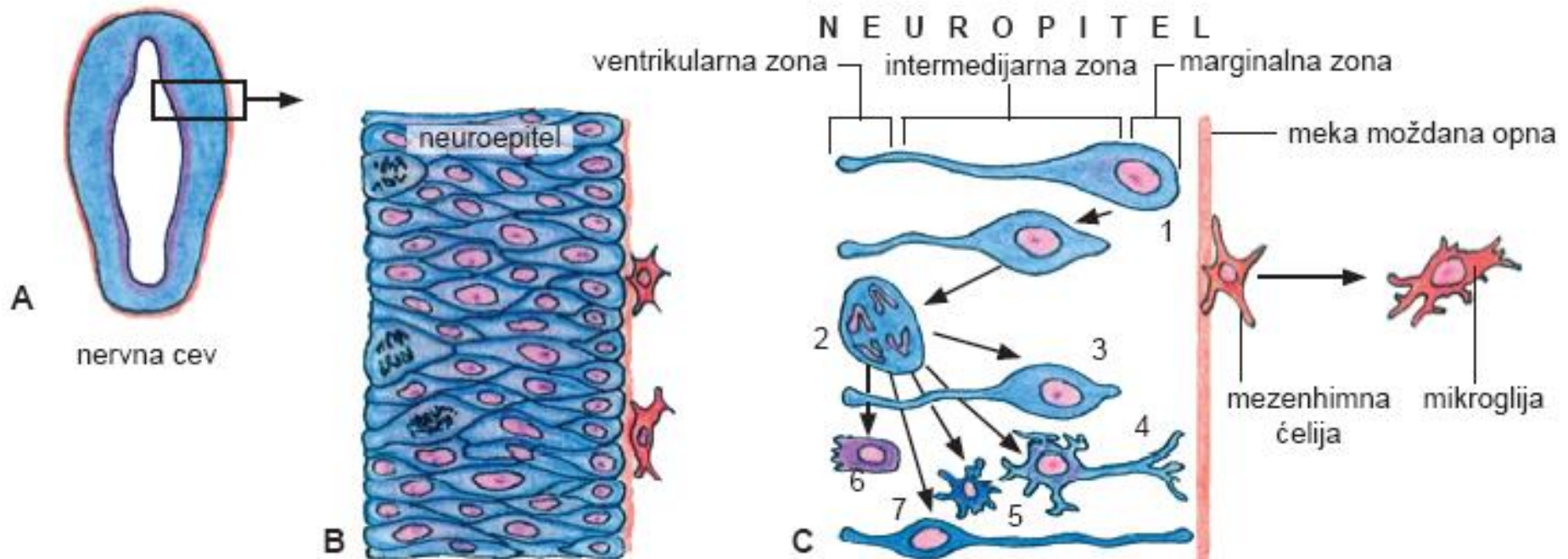


Диференцијација неуроепитела



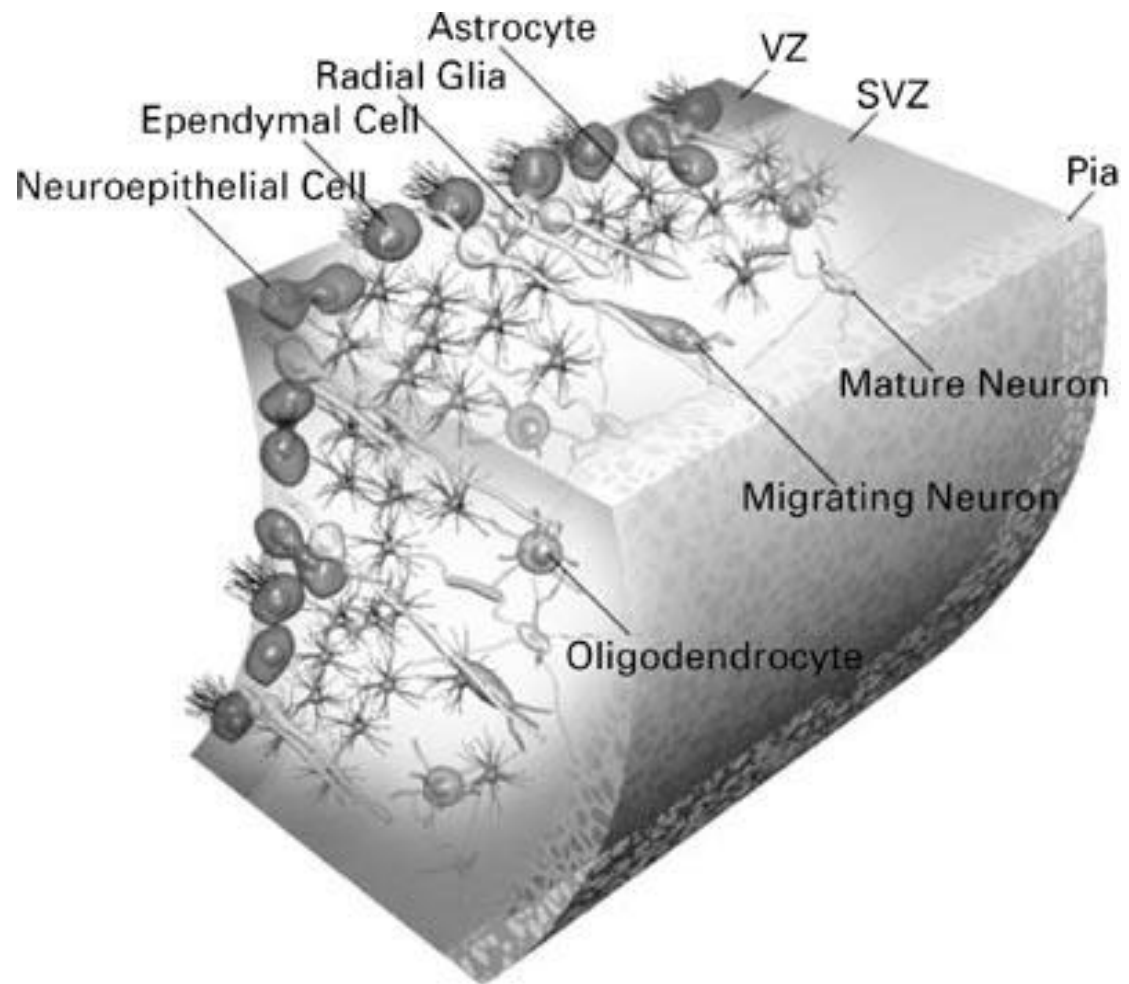
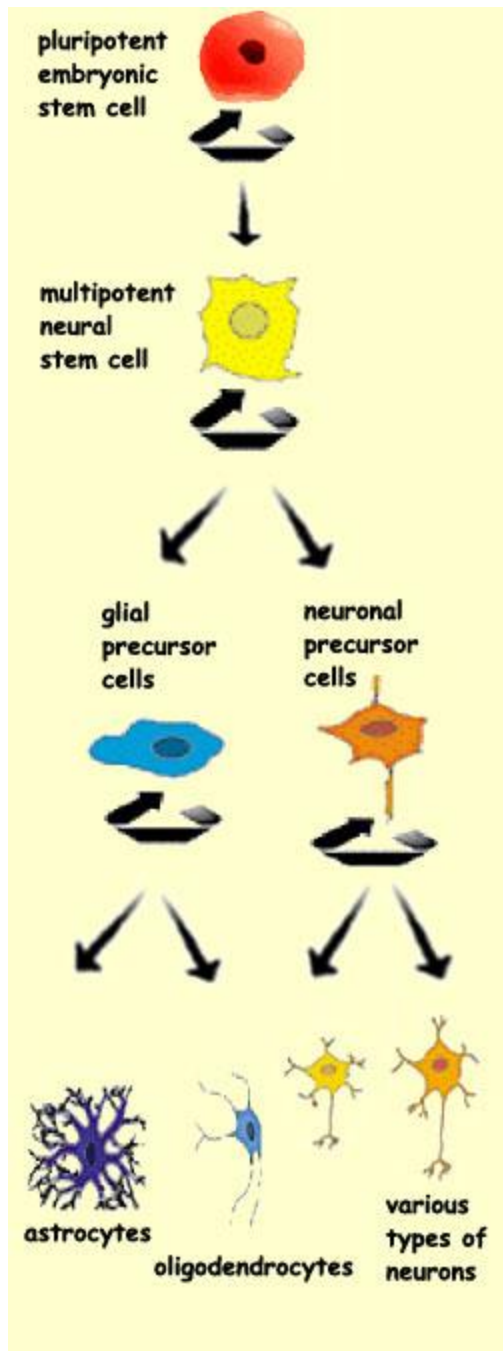
- Пролиферација, миграција и диференцијација неуробласта и глиобласта

Диференцијација неуроепитела

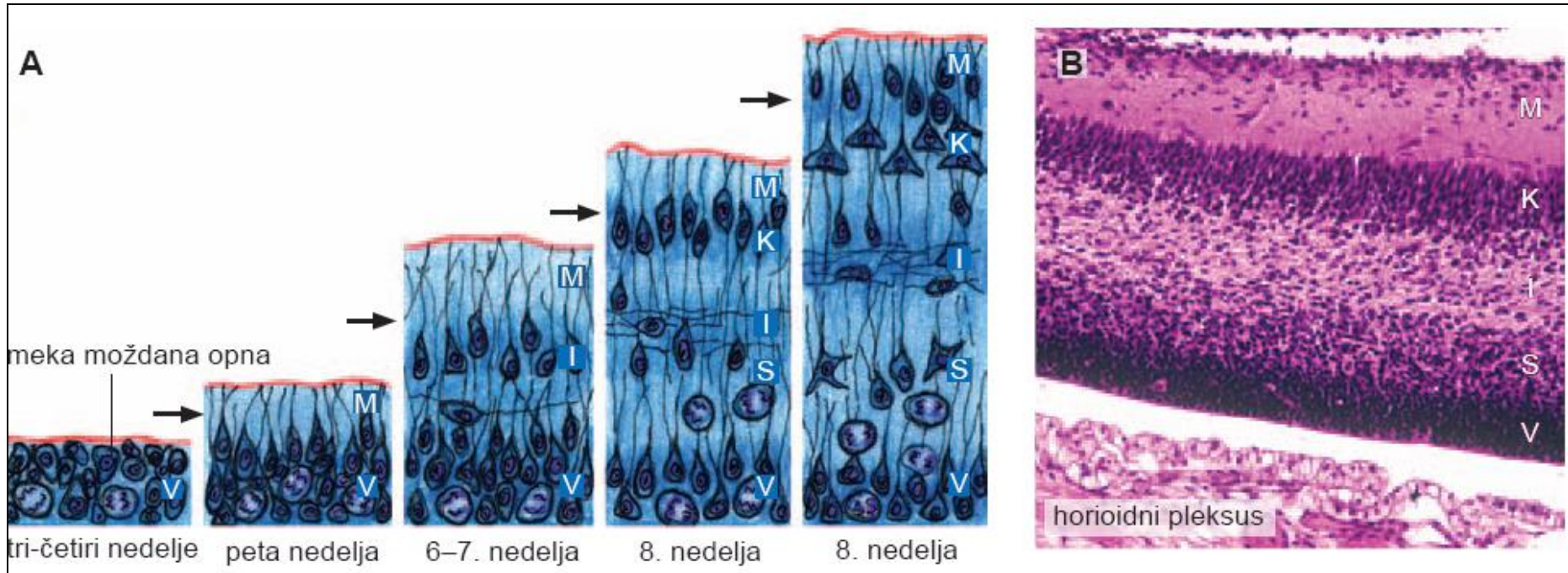


- **Диференцијацијом** неурони добијају одговарајући облик и **положај** у региону.
- Унутрашњи (генетски) и околни утицај такође утиче на диференцијацију неурона.
- Неуротрофични фактори (НГФ, БДГФ, неуротрофини) утичу на развиће мозга.

Дифференцијација и миграција неурона

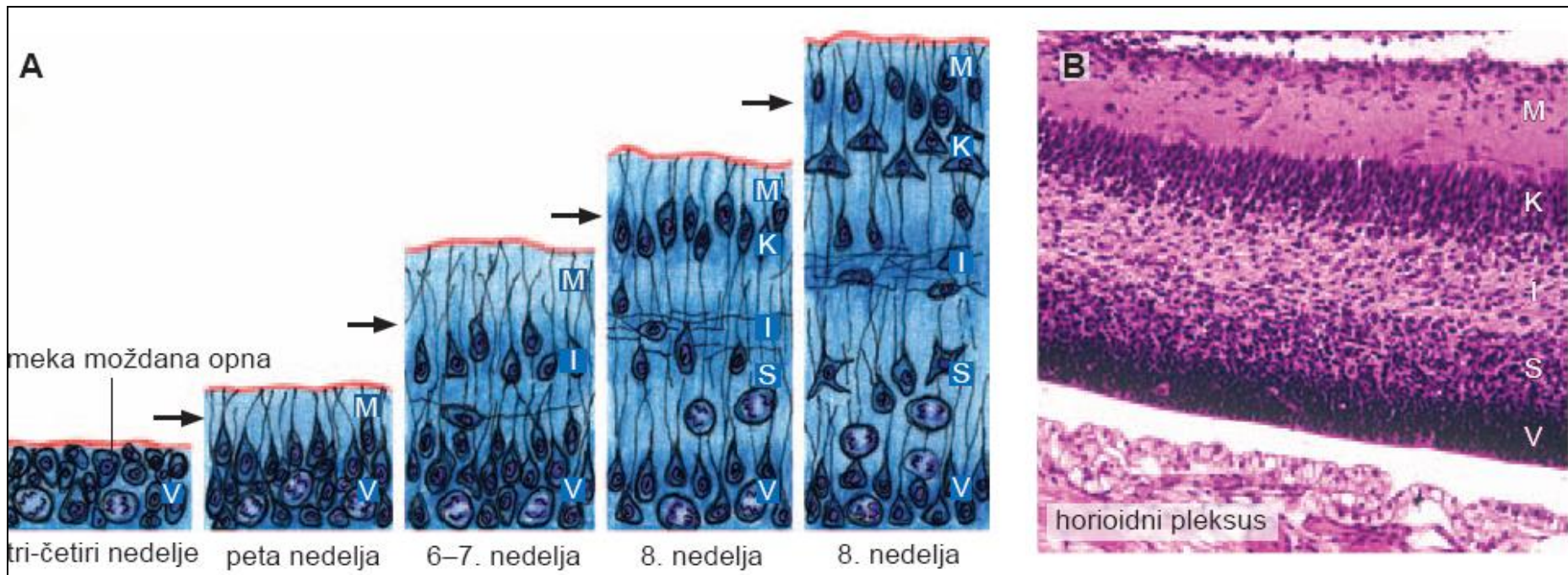


Кора великог мозга



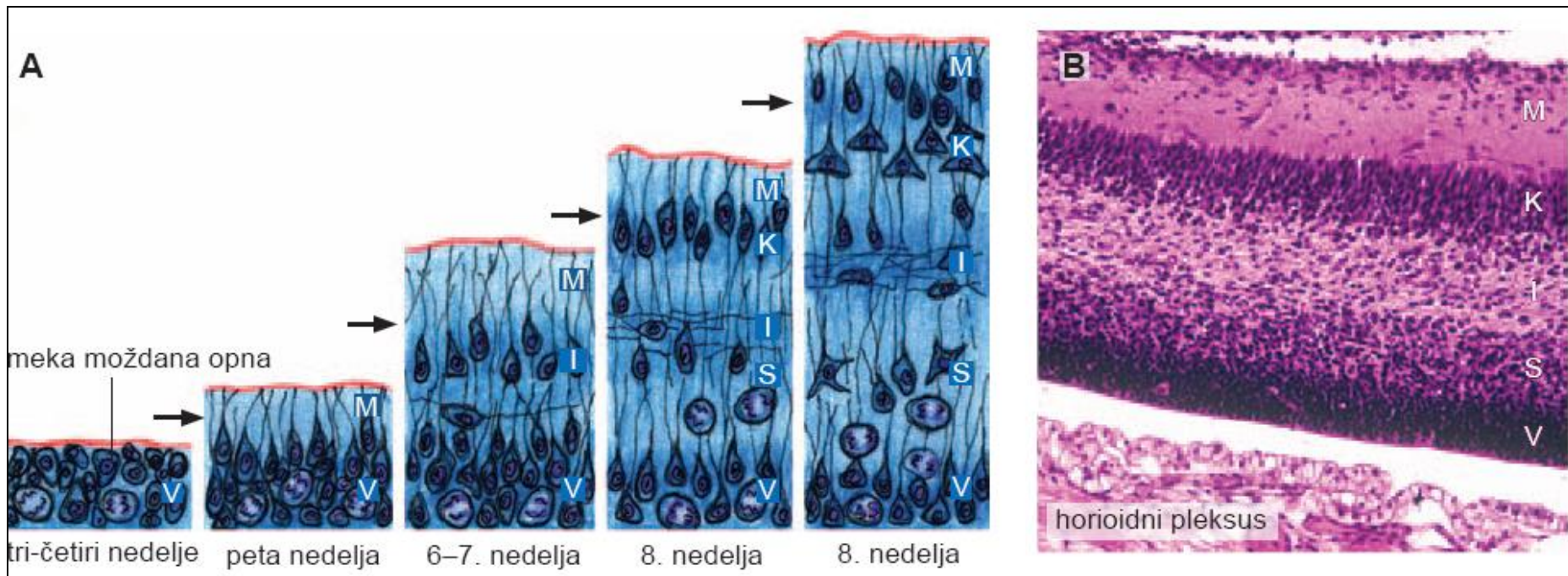
- V** – вентрикуларна зона, **M** – маргинална зона, **I** – интермедијарна зона,
S – субвентрикуларна зона (други месец иу живота)
K – кортикална плоча – 8. недеља – кортикални неурони и стубови

Кора великог мозга



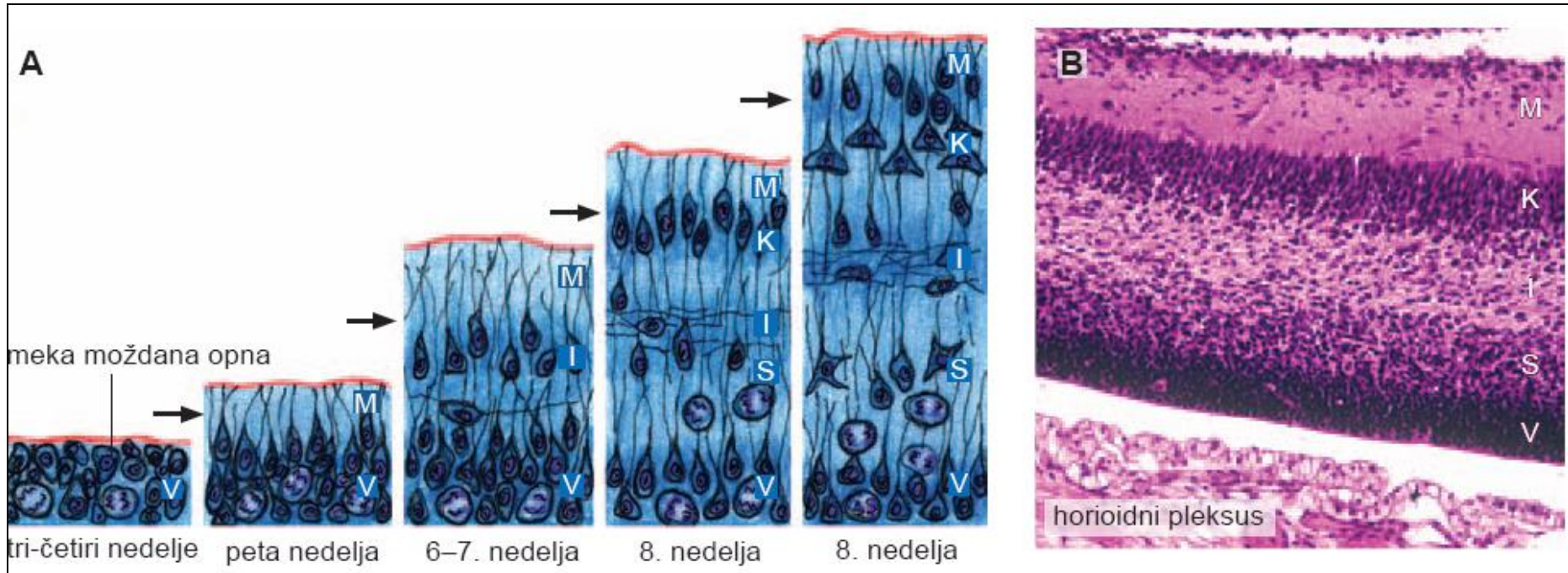
- **Кора великог мозга** се развија из зида већег дела теленцефалона.
- У другом месецу развића кора садржи три зоне - вентрикуларну, интермедијарну и маргиналну.
- У другом месецу развића неке од пролиферишућих ћелија вентрикуларне зоне мигрирају у подручје између вентрикуларне и интермедијарне зоне и формирају **субвентрикуларну зону**.

Кора великог мозга



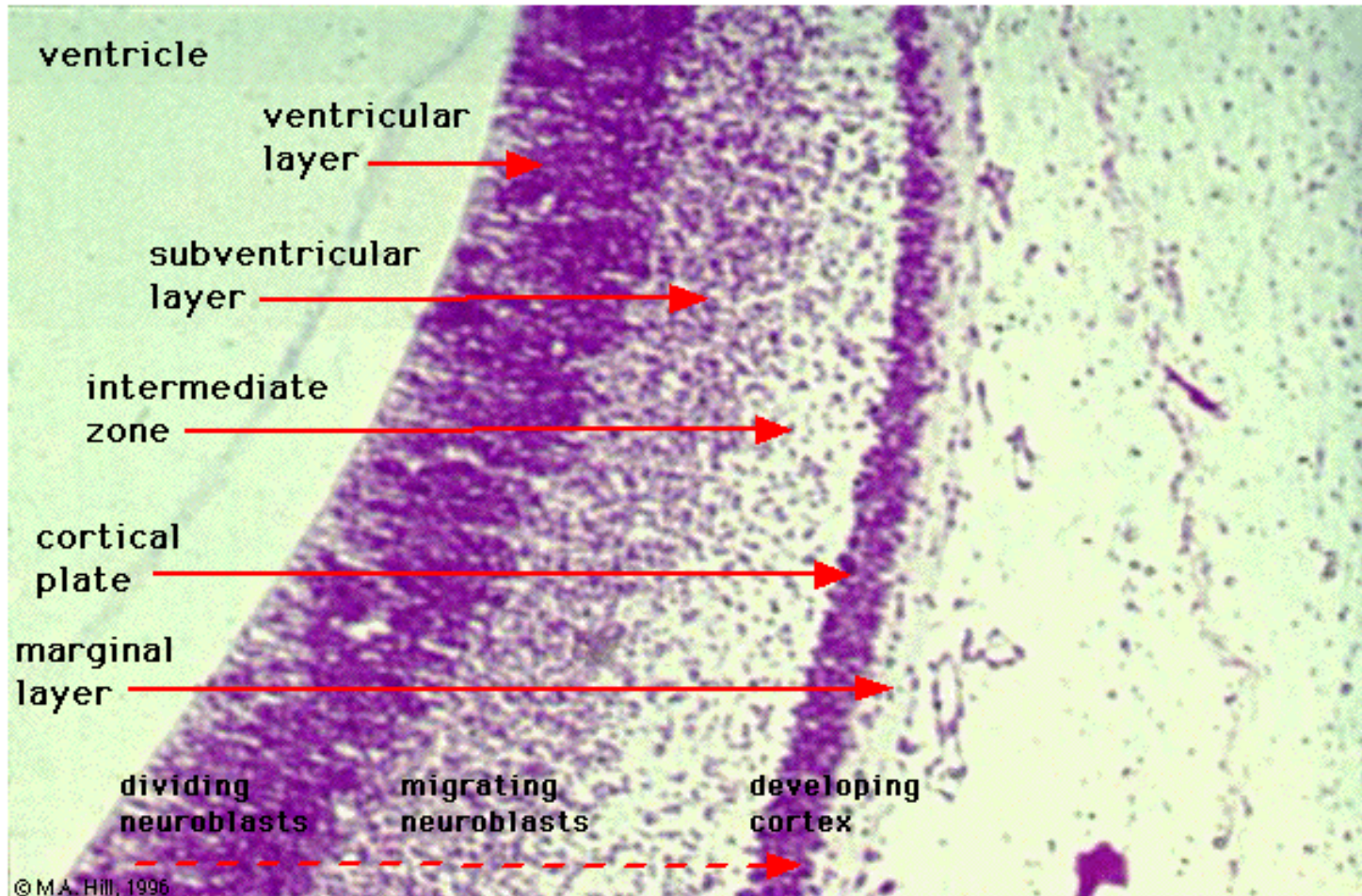
- Крајем ембрионалног периода (8. недеља) поједини неурони из вентрикуларне зоне мигрирају између интермедијарне и маргиналне зоне образујући нов слој - **кортикалниу плочу**.
- Она садржи неуроне који се више не деле и не мигрирају и имају радијалну оријентацију - груписани су у виду стубића.
- Између ембрионалног и фетусног периода кора великог мозга има слојевиту (ламинарну) грађу.

Кора великог мозга

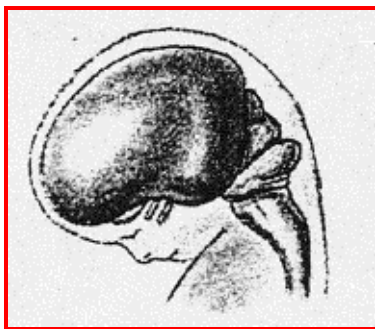


- **Крајем ембрионалног периода** (8. недеља) поједини неурони из вентрикуларне зоне мигрирају између интермедијарне и маргиналне зоне образујући нов слој - **кортикалниу плочу**.
- Она садржи неуроне који се више не деле и не мигрирају и имају радијалну оријентацију - груписани су у виду стубића.
- **Између ембрионалног и фетусног периода** кора великог мозга има **слојевиту (ламинарну) грађу**.
- Неки њени делови задржавају трослојну грађу (**алокортекс**), док се у другим фомира шестослојна кора (**неокортекс**).

Диференцијација неуроепитела коре великог мозга



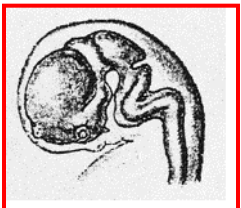
- Стварање нервних ћелија завршено
- Кора почиње да се набире
- Мијелинизација



14. Недеља



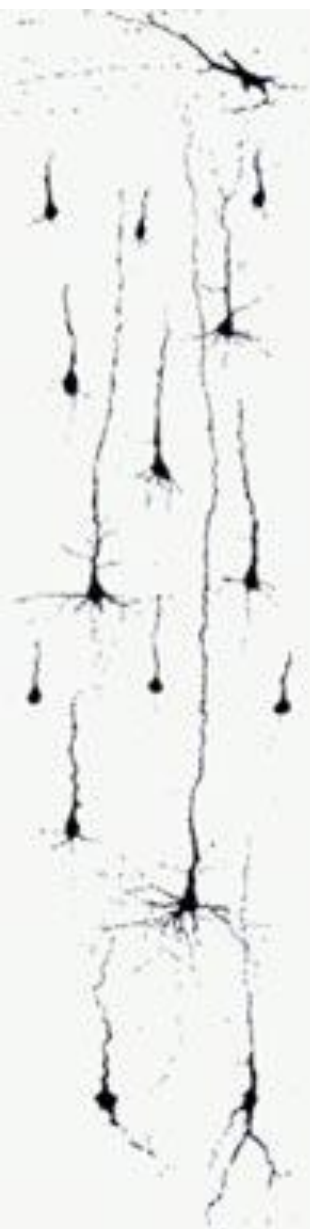
6. Месец



7. Недеља

- **Мијелинизација** почиње пре рођења (**24.недеља**) (моторна кора).
- Наставља се у **адолесцентном периоду**.
- Рађамо се са **100 милијарди неурона**.
- Постоји **15,000 синапси** за сваку ћелију.

Неуронске мреже



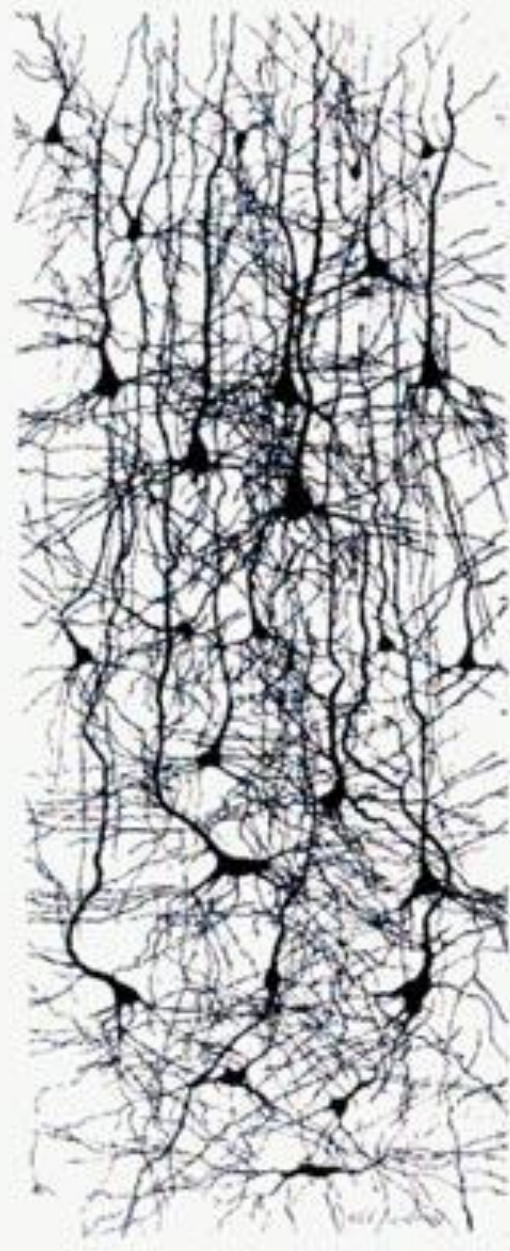
Newborn
A



1 month
B

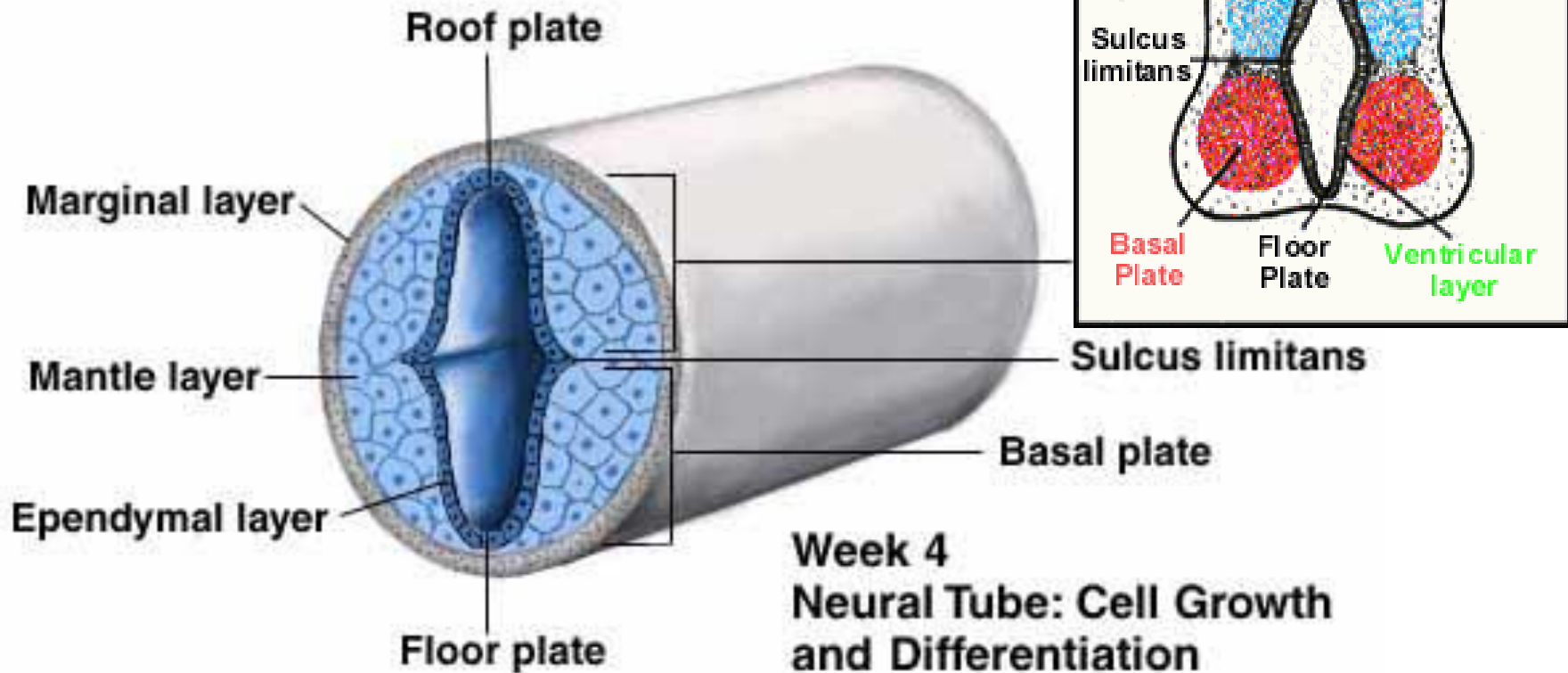


6 months
C



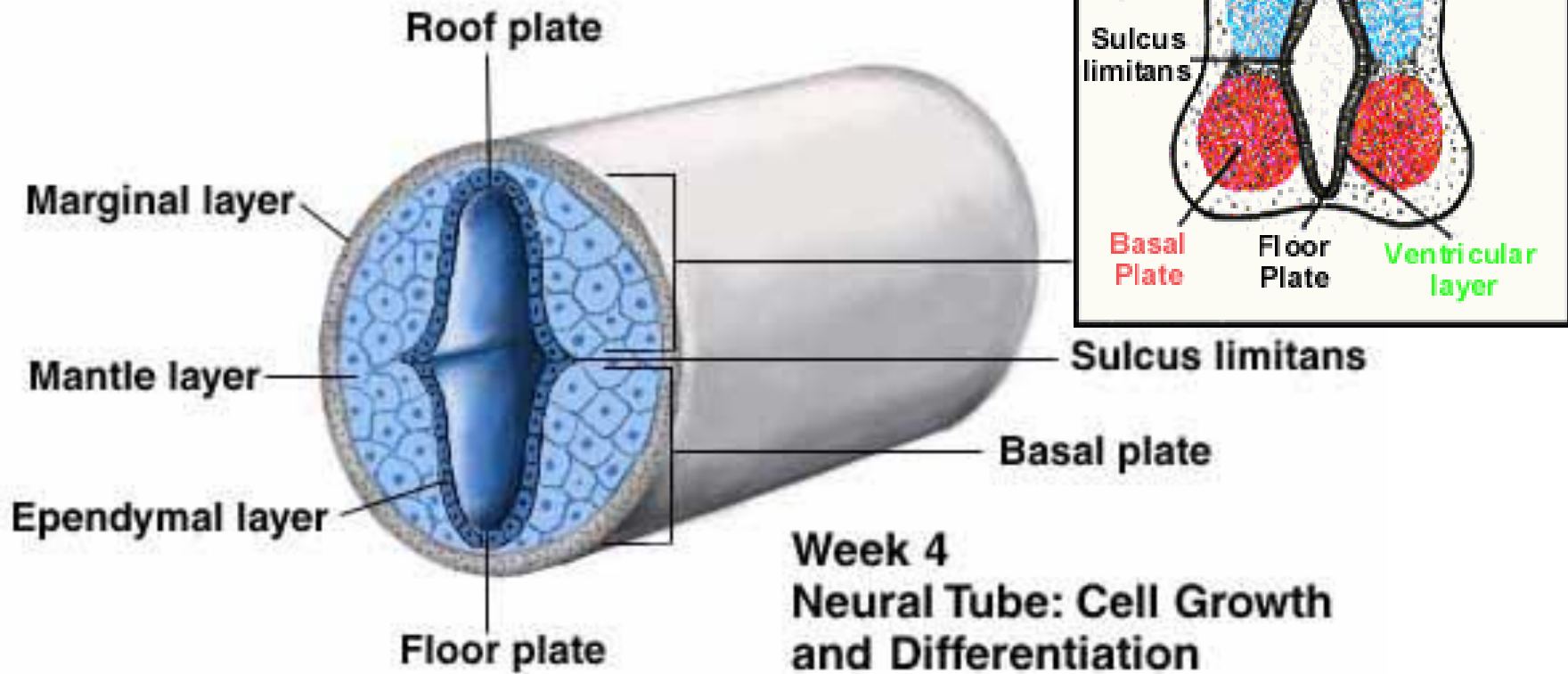
2 years
D

Кичмена мождина



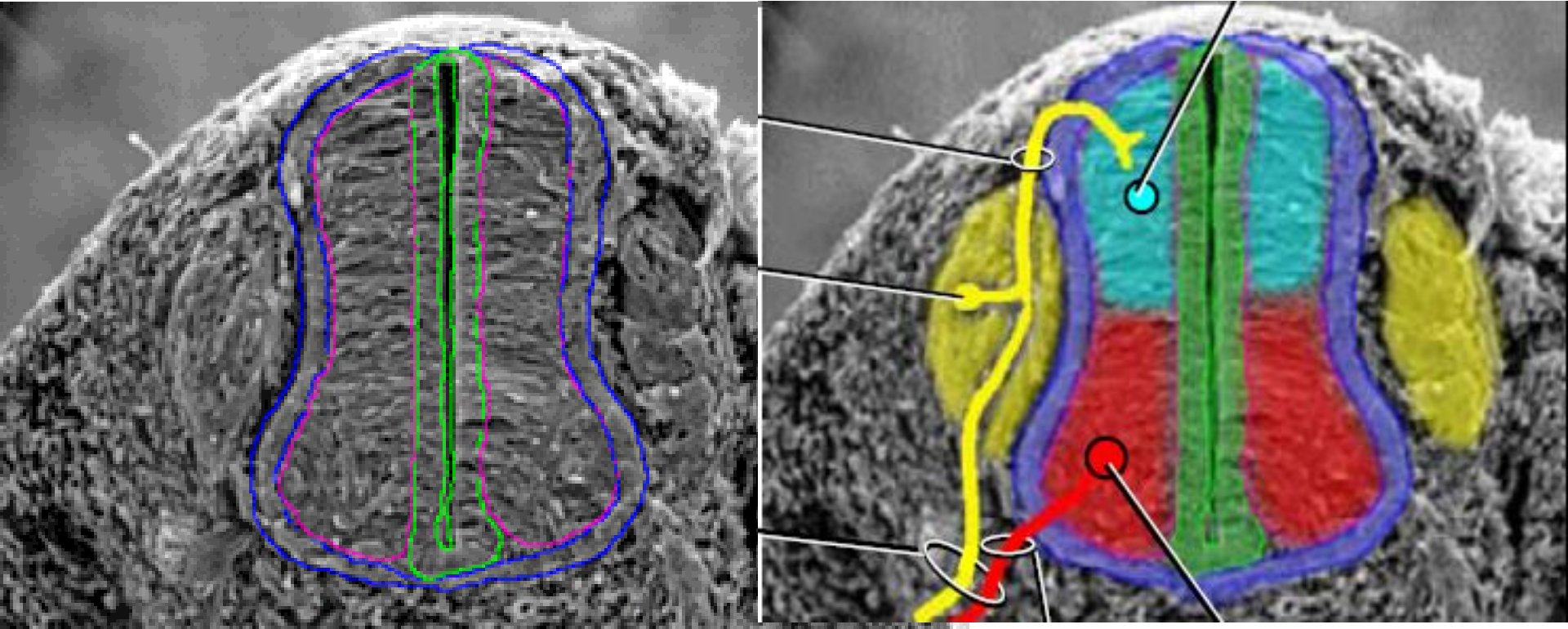
- **Кичмена мождина** настаје од каудалног дела нервне цеви који се налази у нивоу иза и дистално од четвртог пара сомита.
- Она садржи **типична три слоја нервне цеви**.
- **Унутрашњи слој** даје епендим централног канала.
- Од **средњег слоја** настаје **сива маса кичмене мождине** у облику предњих, задњих и бочних рогова.

Кичмена мождина



- Нервна влакна која полазе од неуробласта, формирају **белу масу маргиналне зоне** (путеви).
- У **средњем слоју** ће се диференцирати и **глијалне ћелије**, осим **микроглије**, која се развија из околног мезодерма.

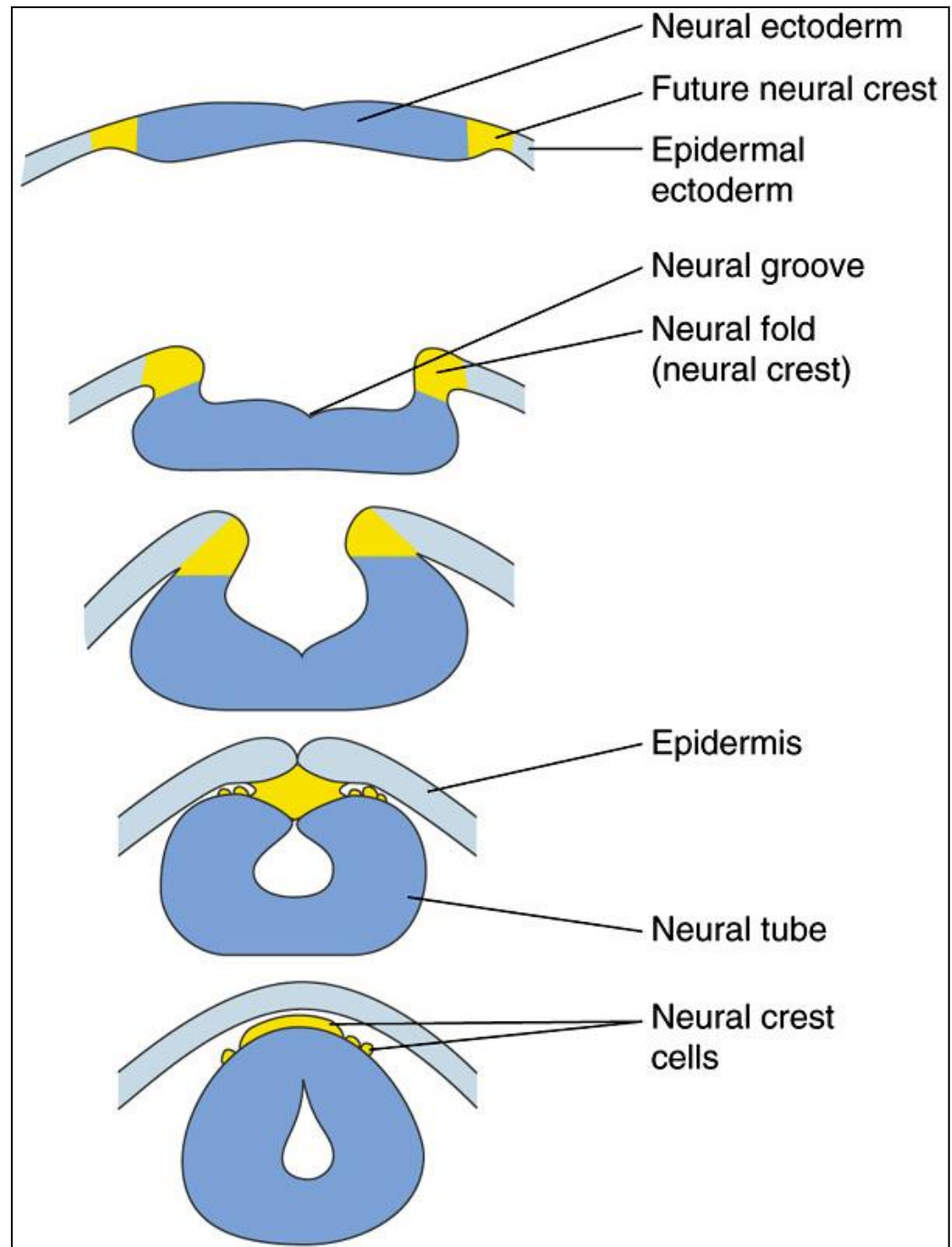
Кичмена мождина

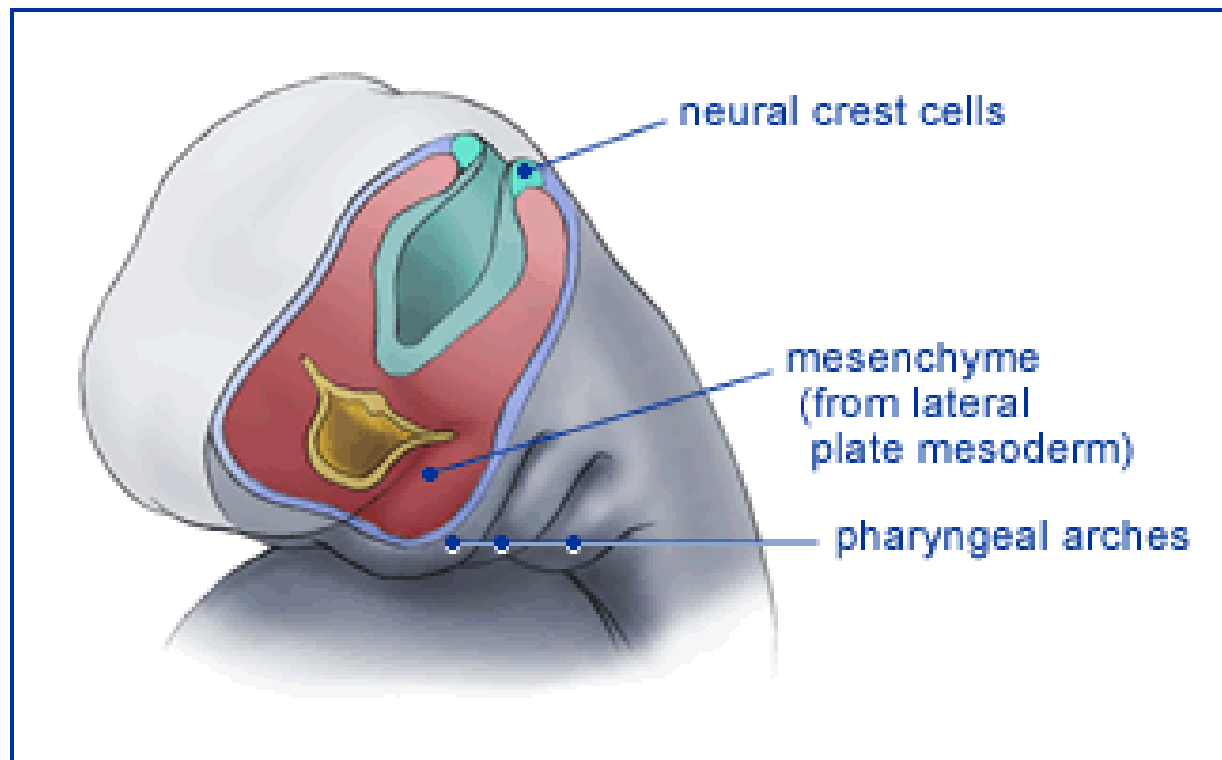
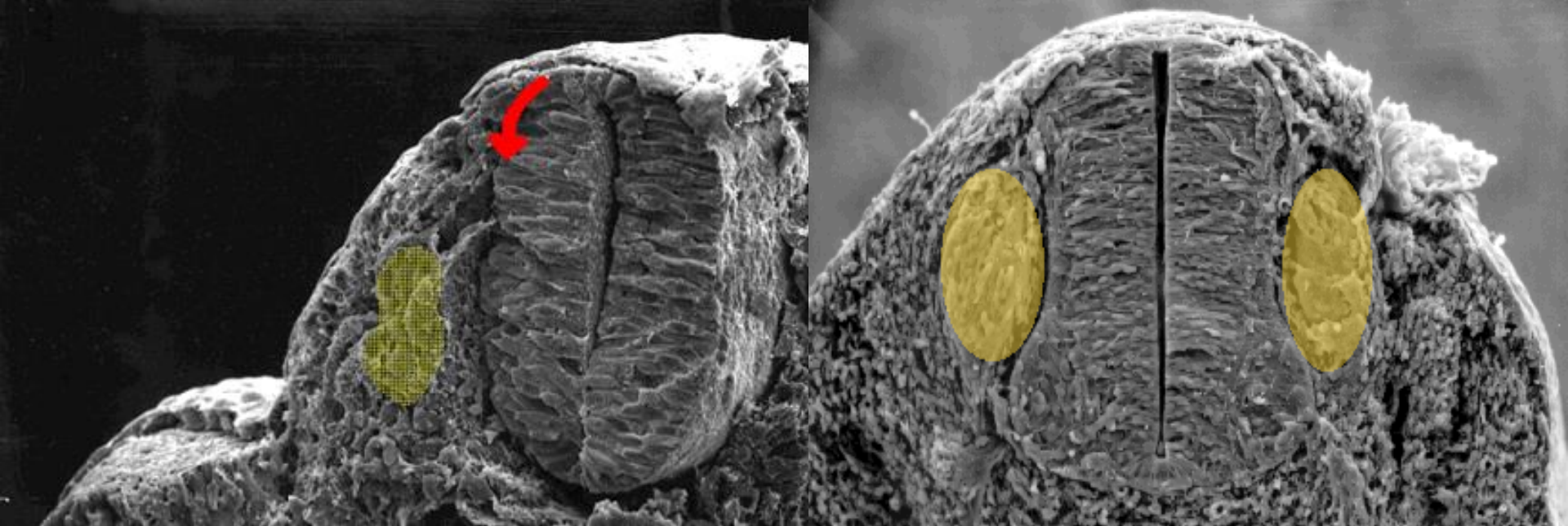


- Задебљања латералних зидова кичмене мождине формирају вентралне (**базалне**) и дорзалне (**аларне**) плоче, које се пружају дуж целе мождине.
- **Базалне плоче** или предњи рогови формирају **моторну зону**.
- **Аларне плоче** или задњи рогови формирају **сензитивну зону** кичмене мождине.

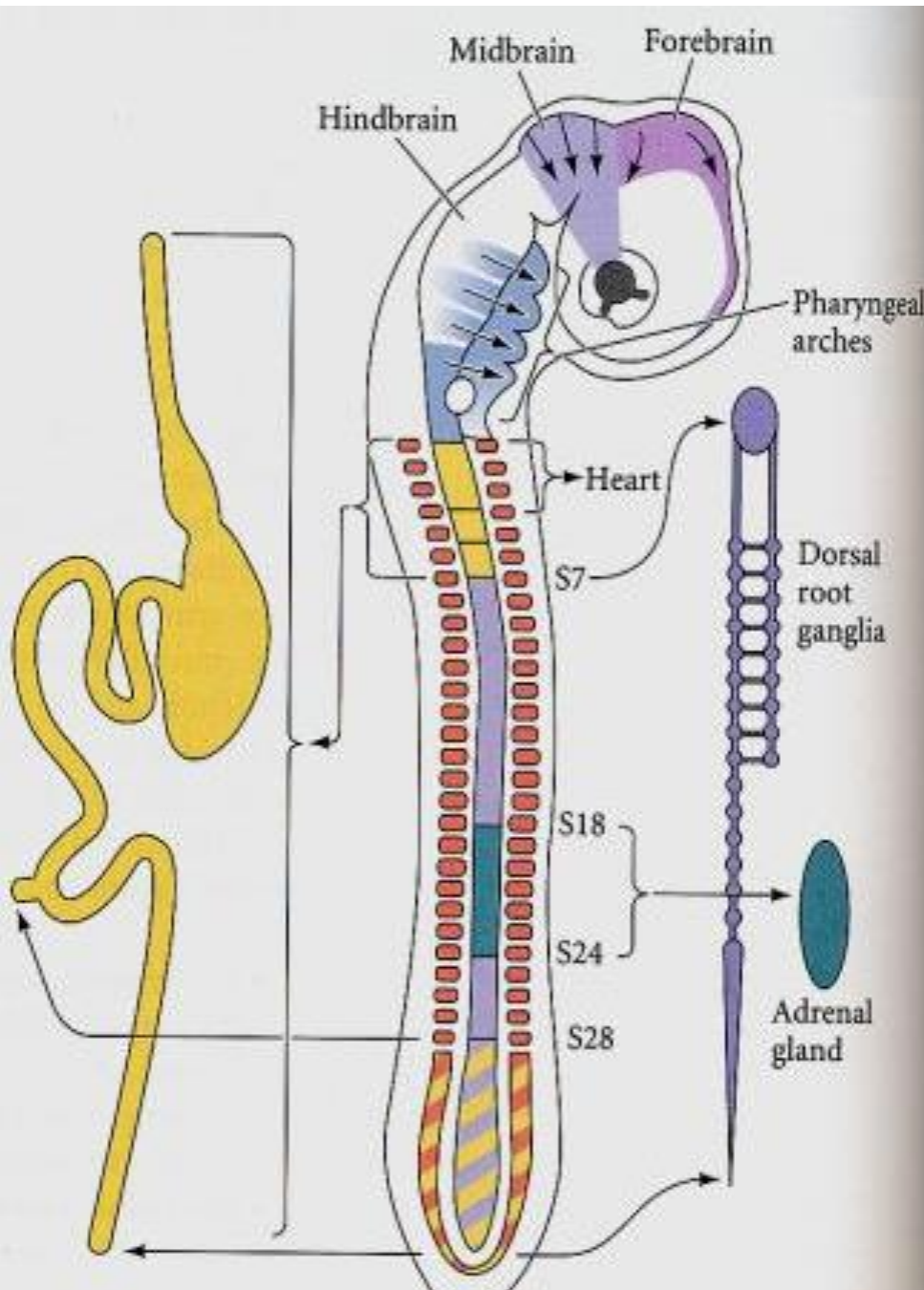
Периферни нервни систем – нервни гребен

- У току неурулације формирање нервног гребена.
- Јукстапозиција нервне плоче и епидермалног ектодерм индукују формирање нервног гребена.





Региони нервног гребена

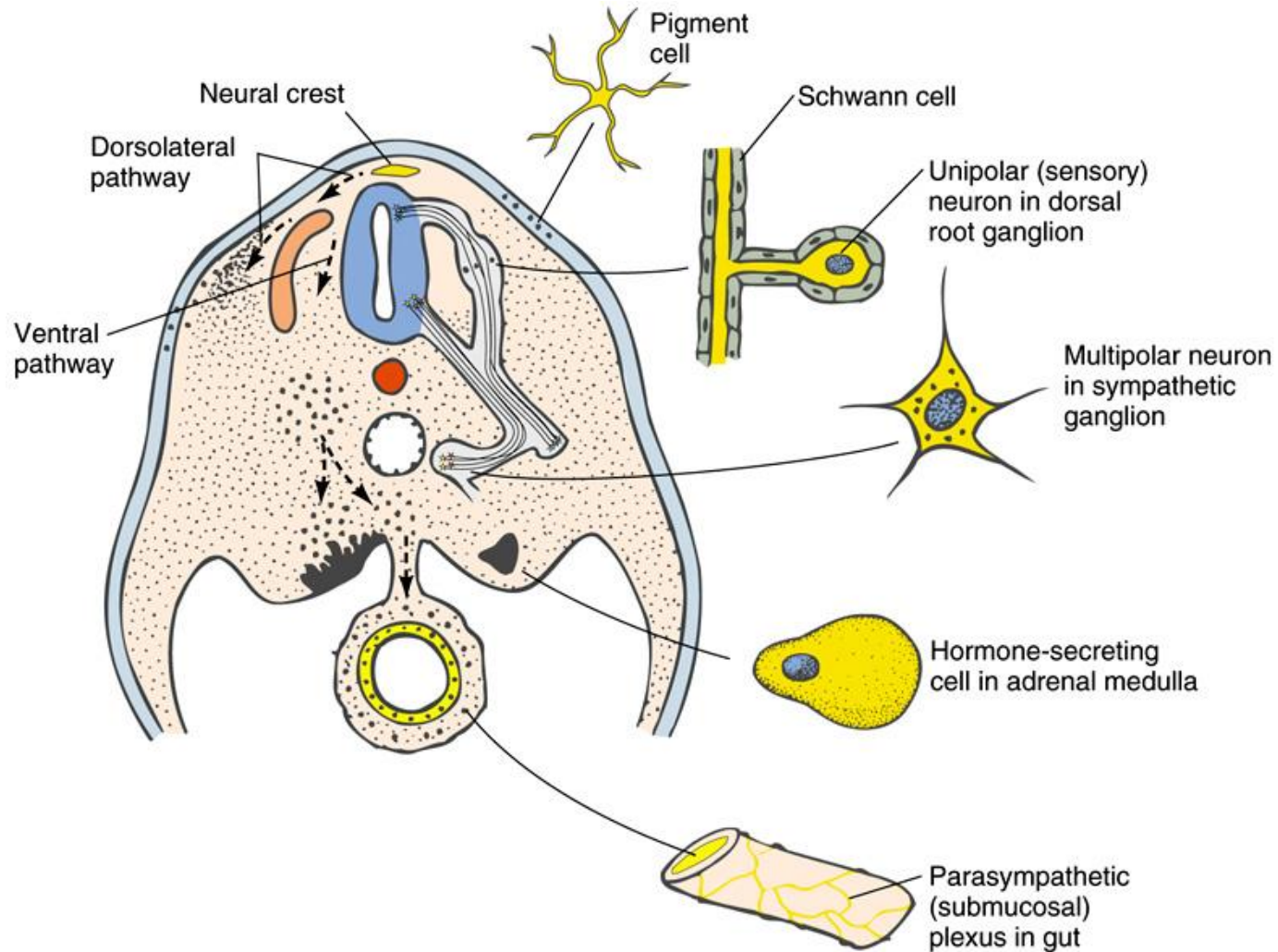


- Нервни гребен се дели у 4. функционалне групе - групе се преклапају.
- **Кранијални** – бранхијални лукови, кости и хрскавице главе и врата.
- **Кардијални** - S1-S3
- **Вагални** – S1-S7
- **Трункусни** S6 – до репа
- **Сакрални** – иза S28

Периферни нервни систем

- **Периферни нервни систем (ПНС)** (кранијални, спинални висцерални нерви, ганглиони) настаје из три извора:
- **Нервне цеви** – даје моторни део ПНС
- **Нервног гребена** – даје сензитивни део ПНС
- **Мезодерма** – ствара потпорне ћелије(фибробласти)
- **Ектомезенхима** који диференцијацијом даје везивне омотаче периферних нервних влакана: ендонеуријум, перинеуријум и епинеуријум.

Путеви миграције ћелија нервног гребена и деривати



Развиће можданица

- Настају од **мезенхима** и **ектомезенхима** који окружује нервну цев у формирању.
- **Иницијално** се развија **дволисна примитивна можданица**.
- **Дура матер** – спољашњи лист.
- **Арахноидеа** и **пиа матер** – унутршањи лист (настају уз учешће ћелија нервног гребена).
- Простор који се појављује **између листова арахноидее** је **субарахноидни простор**.
- Од **пете недеље развића** – **ликвор** у субарахноидалном простору.

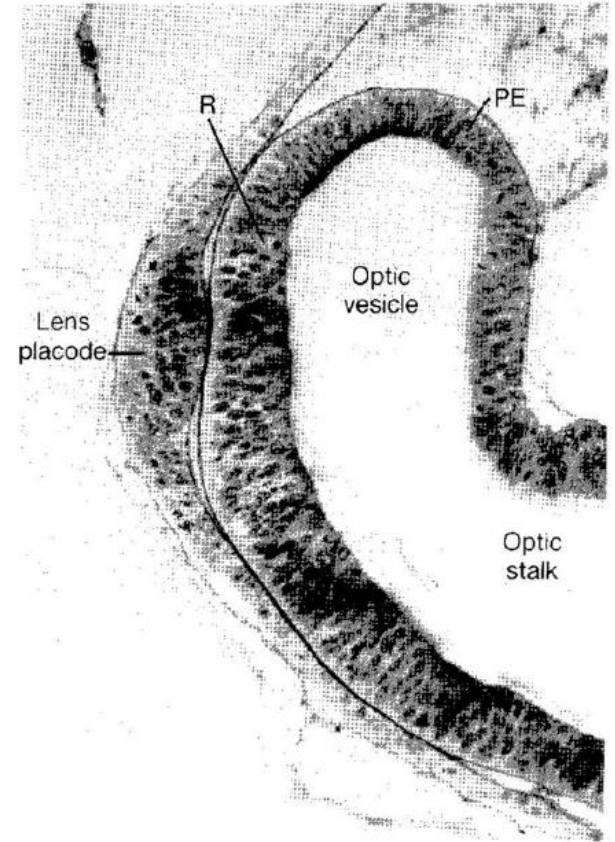
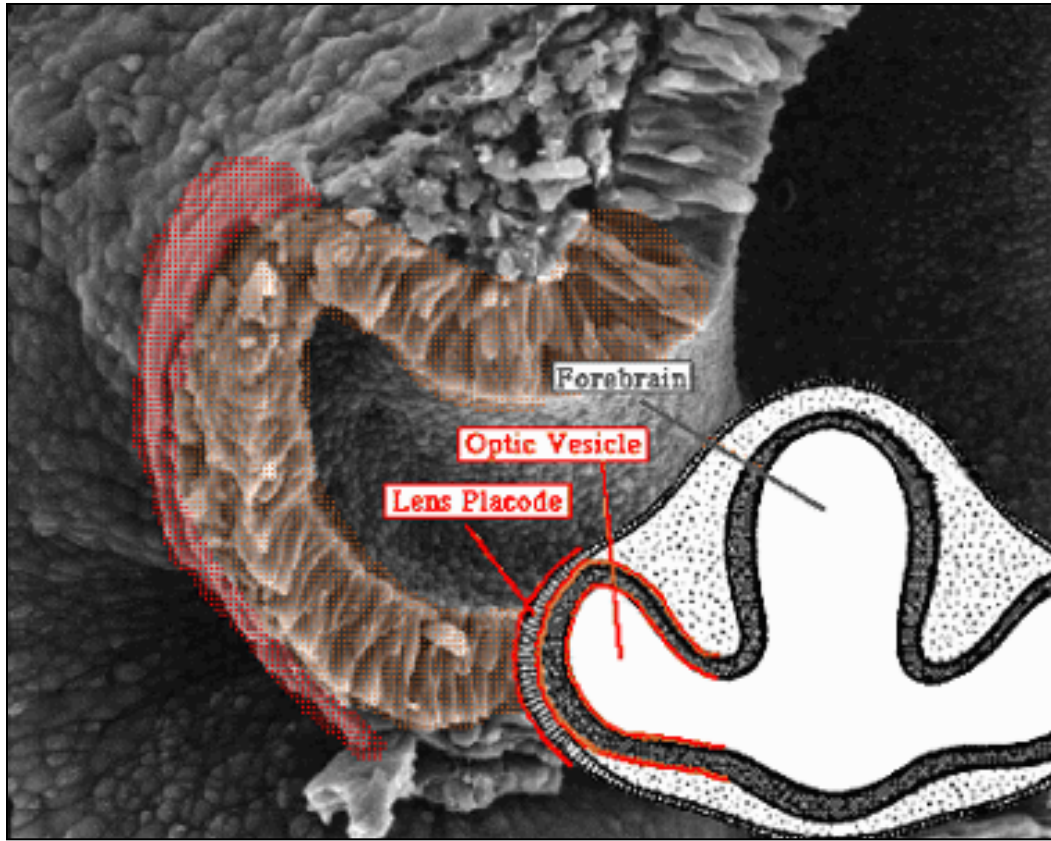
РАЗВИЋЕ ОКА И УВА

Развиће ока

Развиће ока

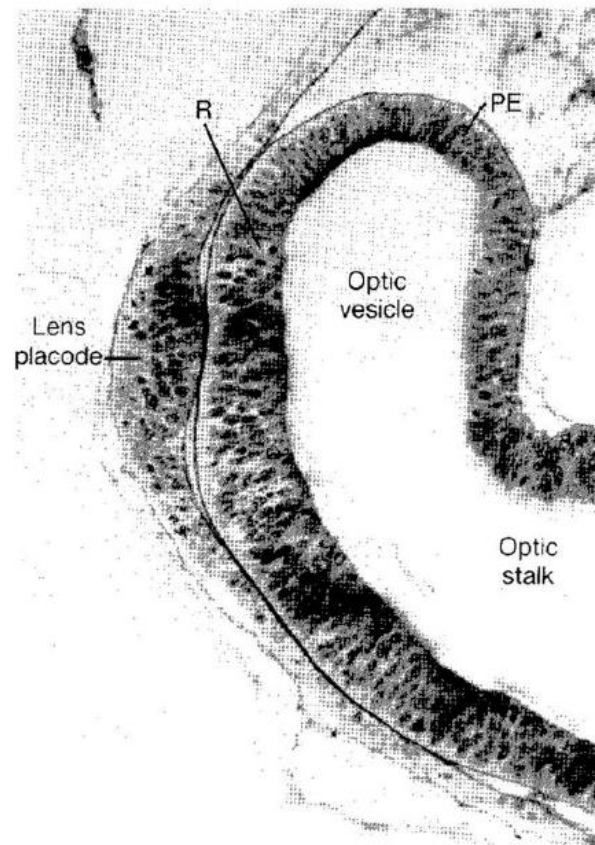
- У формирању ока учествују:
- **Неуроектодерм** - ретина и оптички нерв.
- **Површни ектодерм** – сочиво.
- **Ектомезенхим** – везивне, васкуларне тунике и спољашње мишиће ока.
- Током 22. дана, од **неуроектодерма** бочног просенцефалона настају **оптички канали**.
- **Примордијум ока** представља евагинацију нервне цеви, која се трансформише у **оптичку везикулу**.

Оптичка везикула



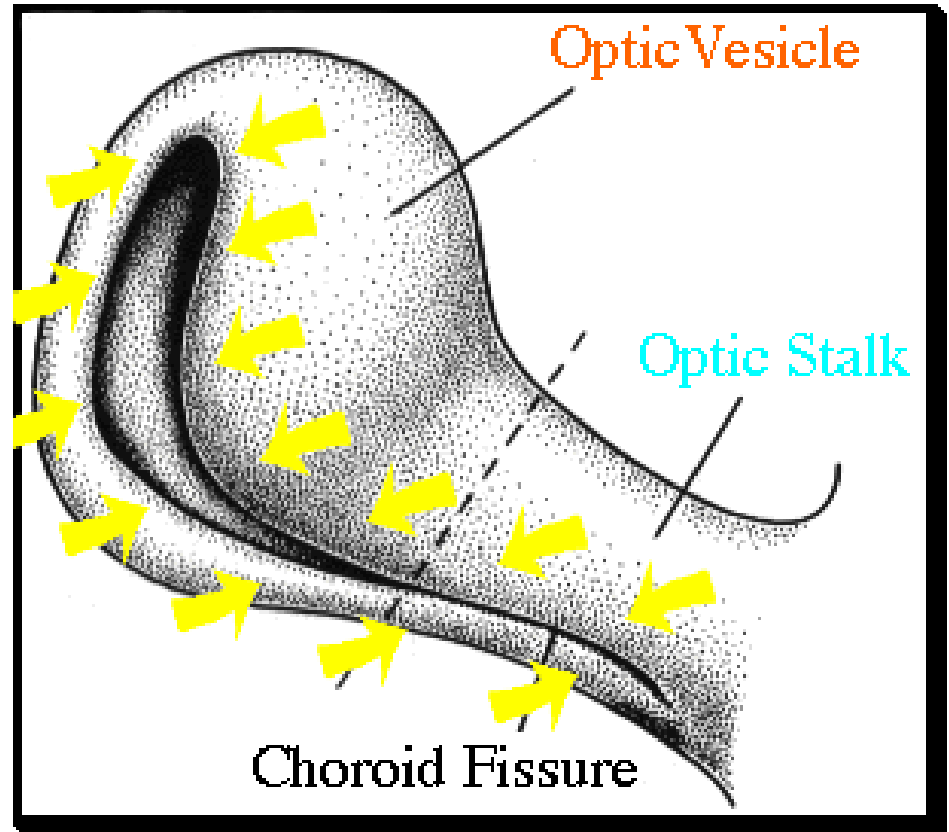
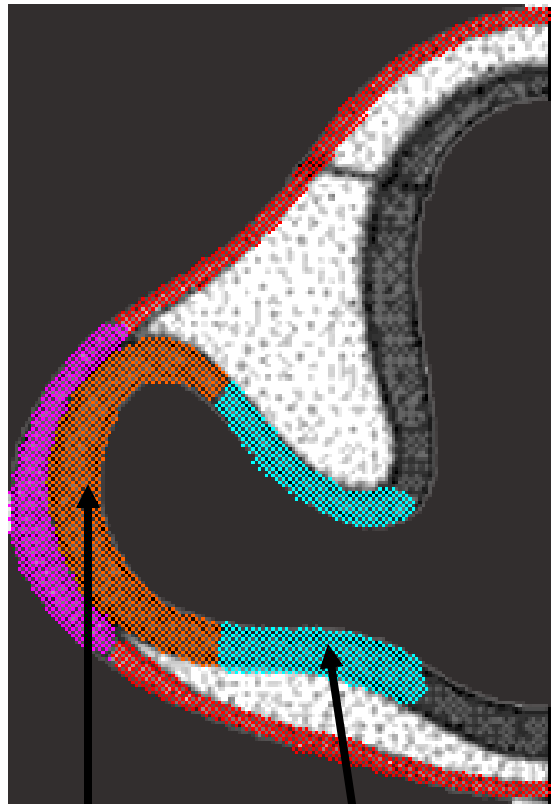
- Око почиње да се развија **почетком четврте недеље**.
- Од неуроектодерма бочних делова предњег мозга стварају се **оптички канали**.
- Затварањем кранијалне неуропоре **примордијум ока** представља евагинацију нервне цеви, која се трансформише у **оптичку везикулу**.
- Диференцијацијом везикуле сочива настаје желатинозни матрикс од кога се развија примарно **стакласто тело**.

Оптичка везикула



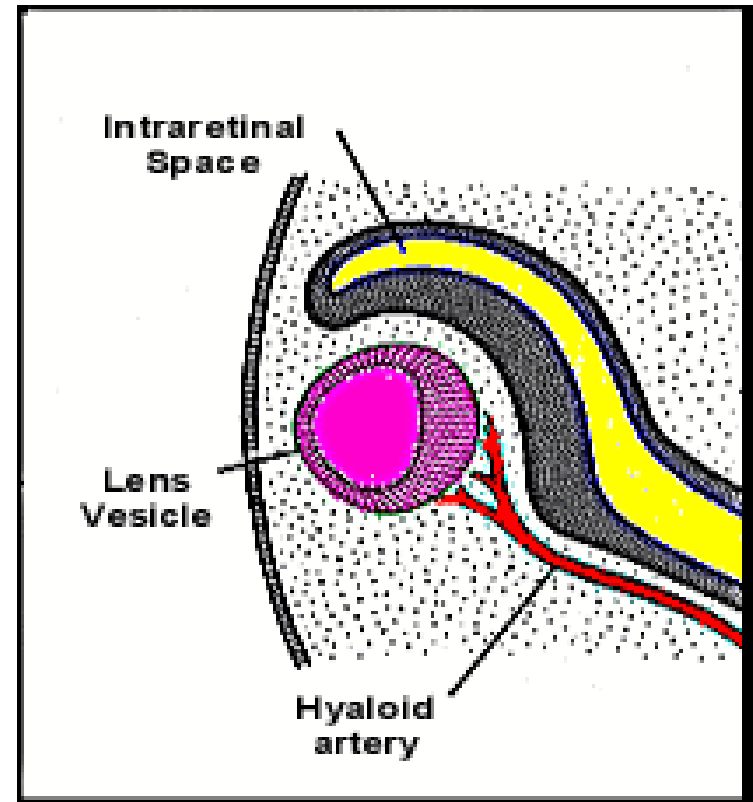
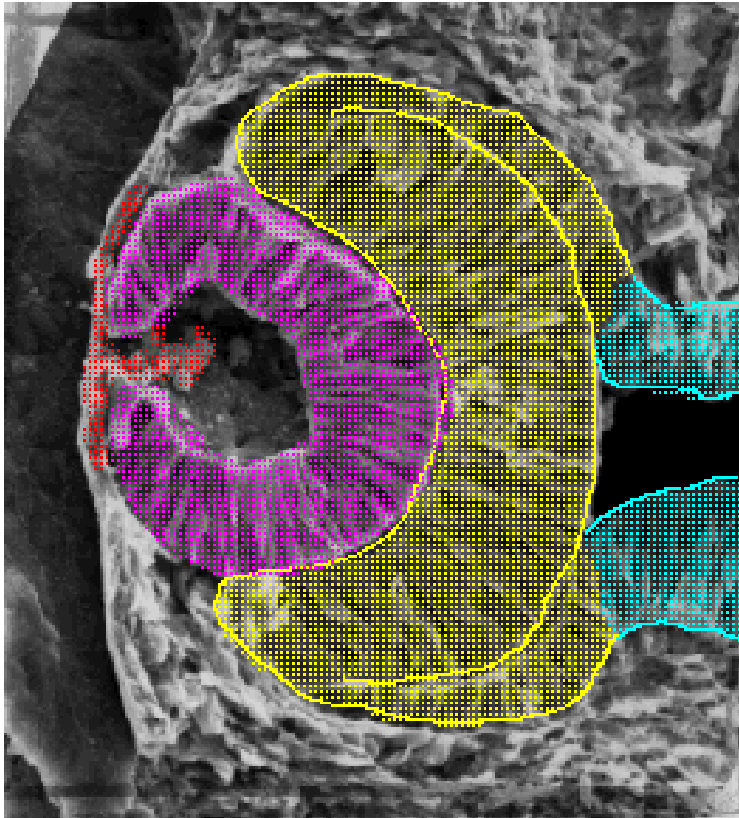
- Дистални део оптичке везикуле инвагинише и трансформише се у **оптички пехар**, док проксимални остаје узан чинећи **оптичку петељку**.
- Од **оптичког пехара** настаће **ретина**.
- Од **оптичке петељке** настаће **очни нерв**.

Оптички пехар



- оптички пехар
- оптичка петелъка

Формирање сочива и стакластог тела

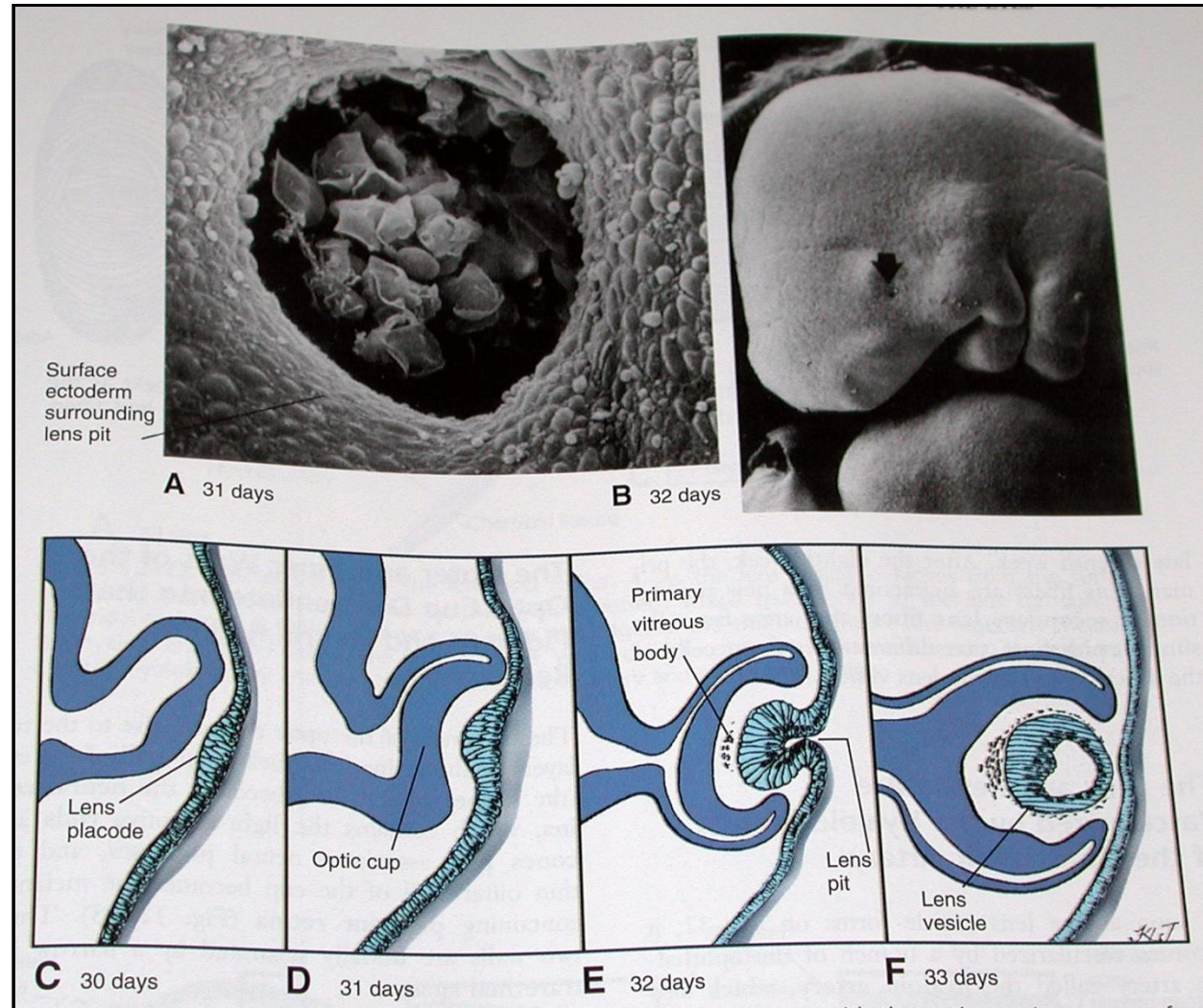


Сочиво – површински ектодерм

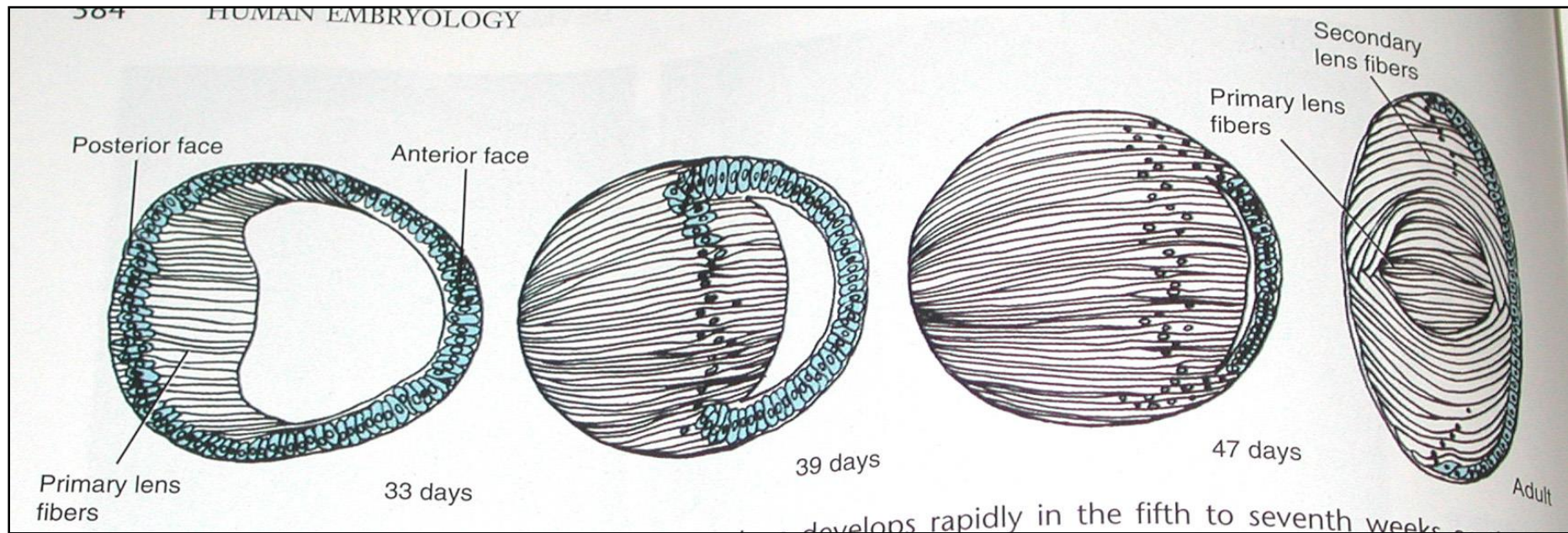
Стакласто тело – мезенхим

Формирање сочива и стакластог тела

- Када оптички пехар доспе до површног ектодерма, ектодерм задебљава и формира **ленсну плакоду** (плакода сочива).
- Ленсна плакода инвагинира и формира **ленсну јамицу** (јамицу сочива).
- Плакода се одваја од површинског ектодерма и постаје **ленсна везикула** (везикула сочива).

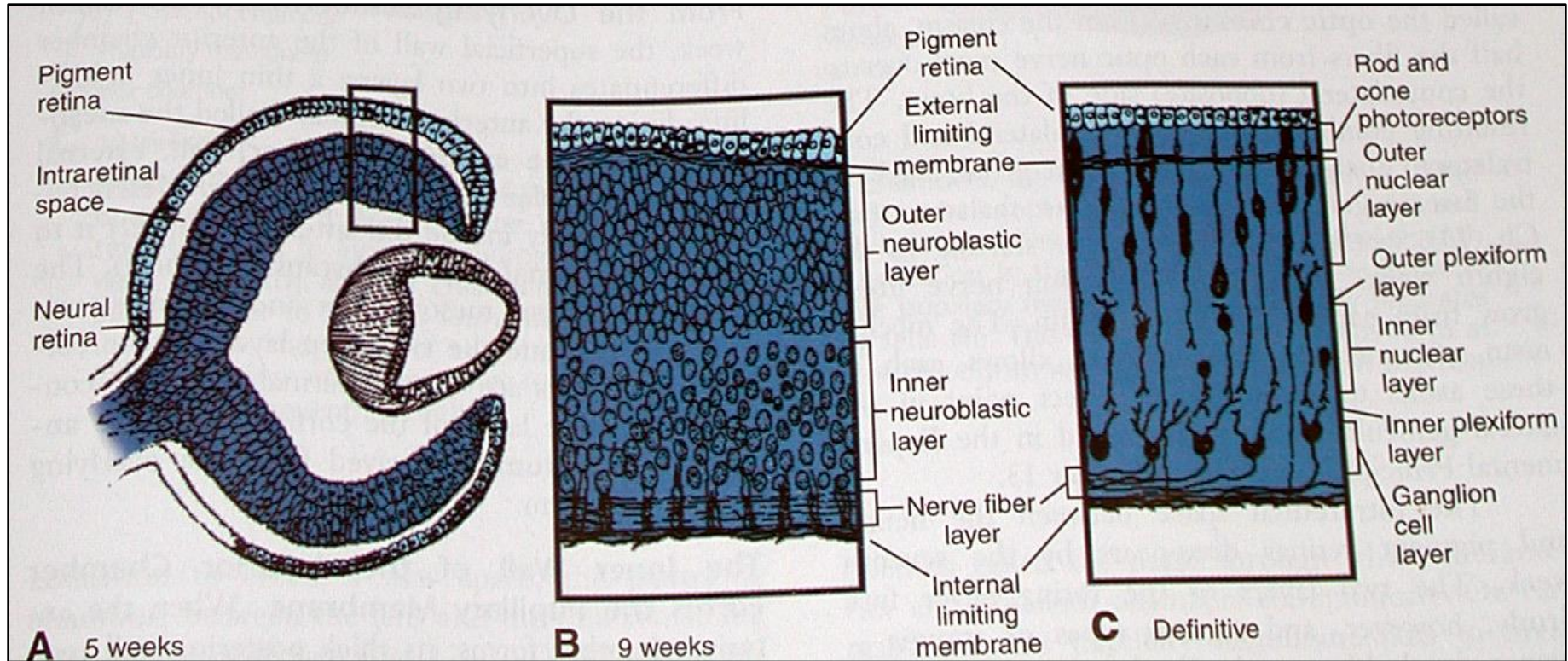


Развиће сочива



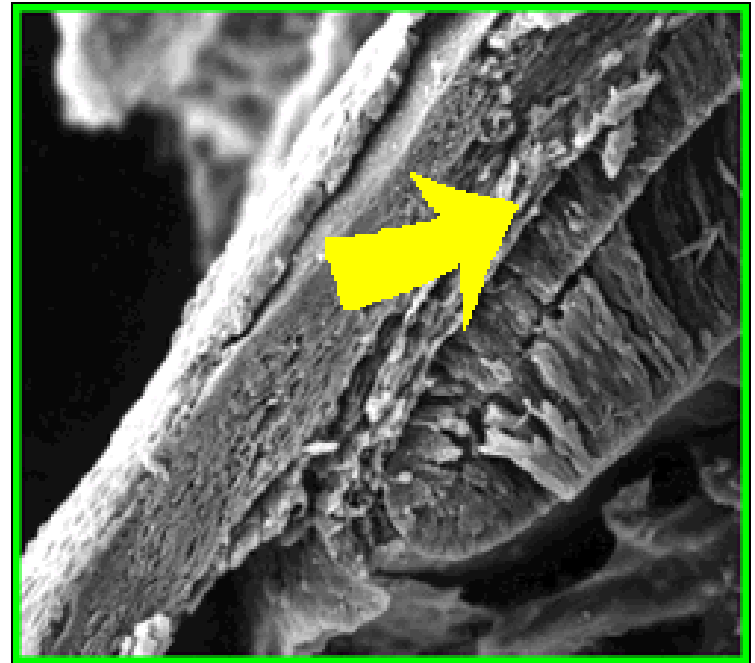
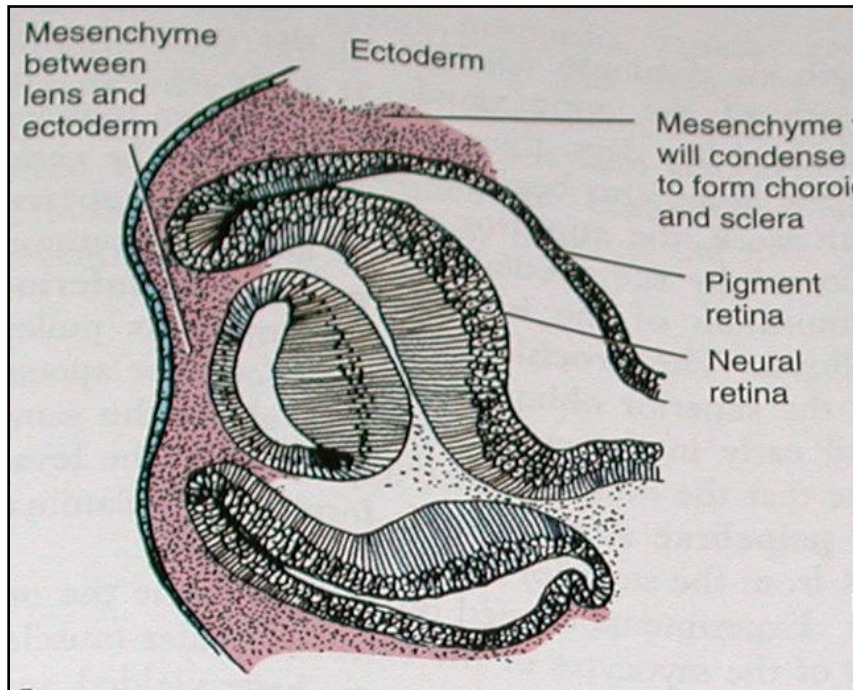
- Ћелије задњег зида везикуле сочива се издужују у антеро - постериорном правцу трансформишући се у провидна **примарна влакна сочива** (33. дан).
- Она испуњавају лумен везикуле сочива, губи се шупљина, везикула се трансформише у солидну структуру - **очно сочиво**.
- **8. недеља** – формирају се **секундарна ленсна влакна**.

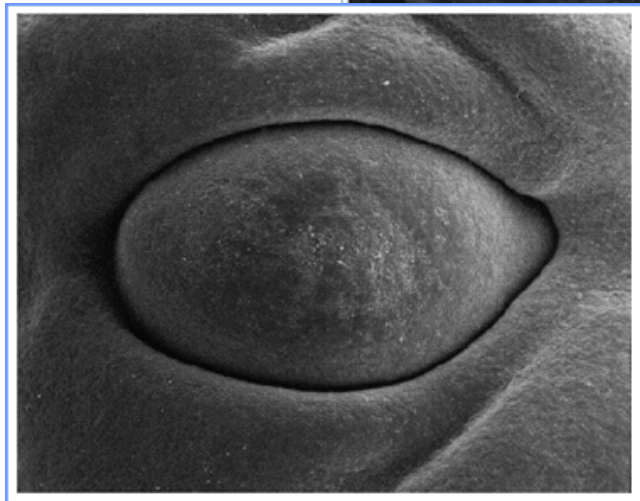
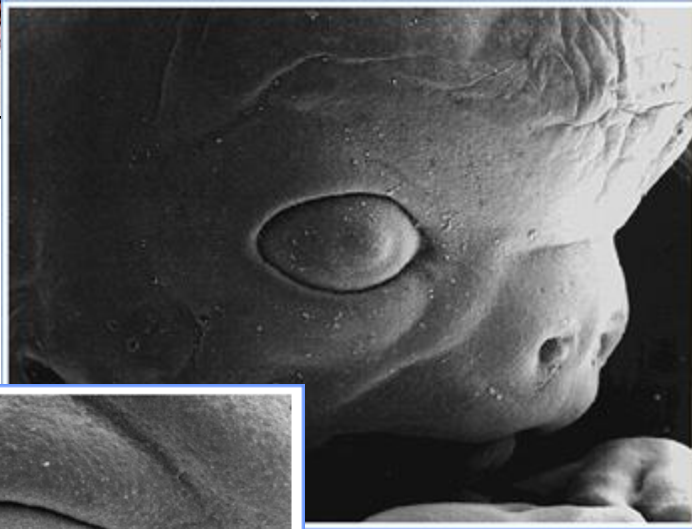
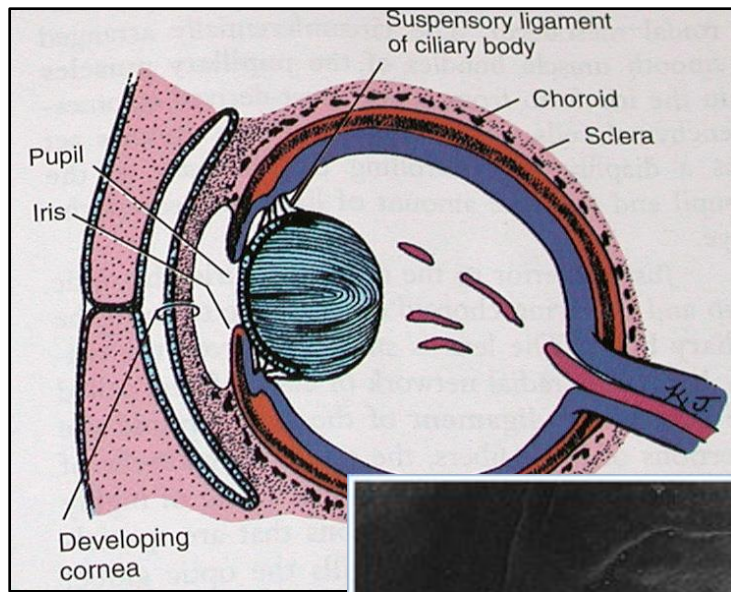
Развиће ретине



- Задњи део очног пехара представља **оптички део ретине**.
- Од спољашњег слоја очног пехара настаће **пигментни део ретине**.
- Ћелије **унутрашњег слоја оптичког пехара** ће пролиферисати и постепено диференцирати у осталих **9 слојева нервног дела ретине**.

- Током 6. и 7. недеље околни ектомезенхм диференцира се у **хороидеу, склеру и унутрашњи део корнее**.
- Од ивице очног пехара настају **ирис и цилијарно тело**.
- **Мишићи ириса** (сфинктер и дилататор пупиле) настају од **неуроектодерма оптичког пехара**.





Развиће капка

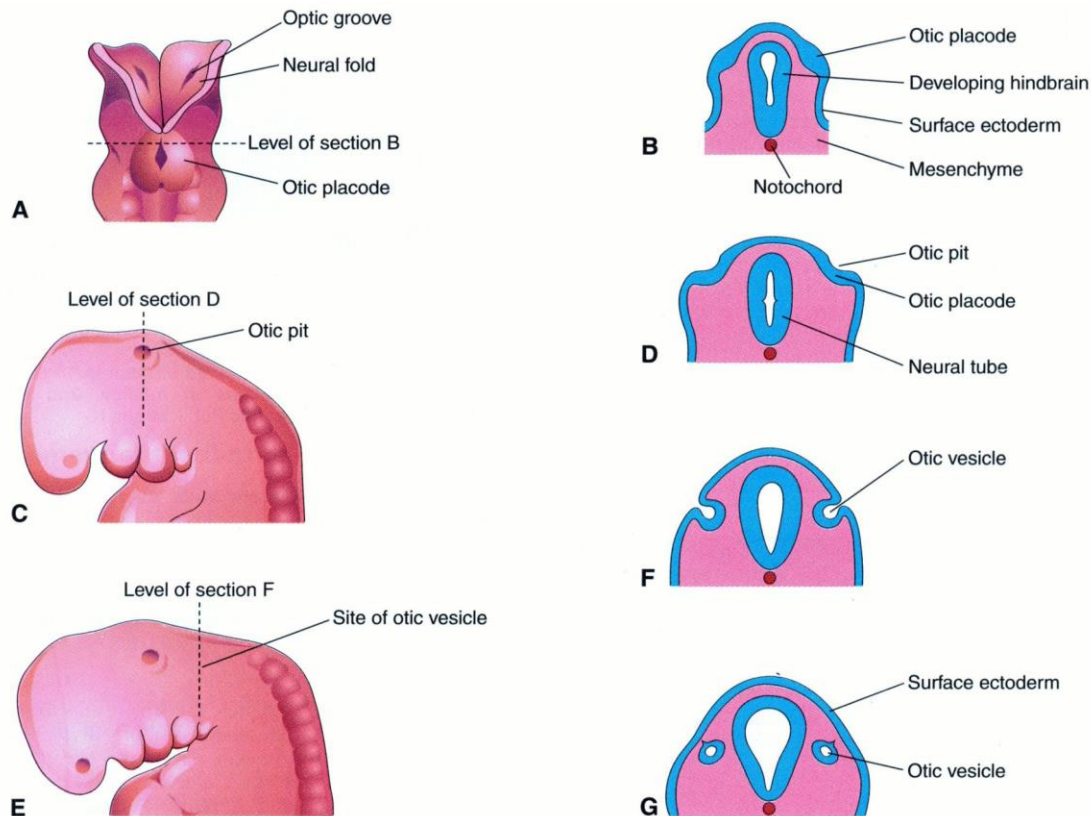
- **Очни капци** настају од **површног ектодерма** испод којих се налази **мезенхим**
- У **10. недељи** развића долази до **спајања горњег и доњег очног капка**, који ће се **раздвојити** тек у **26. недељи**.

Развиће ува

Развиће ува

- У формирању ува учествују:
- **Површни ектодерм** – унутрашње и спољашње уво.
- **Ектомезенхим** – средње уво.
- **Ендодерм првог фарингеалног шпага** – средње уво.
- Током **22. дана** од површинског ектодерма у нивоу ромбенцефалона настају **отичке плакоде**.
- Отичке плакоде представљају зачетак **мембранског лавиринта**, као и **сензорних органа слуха и равнотеже, статоакустичног ганглиона и вестибулокохлеарног нерва**.

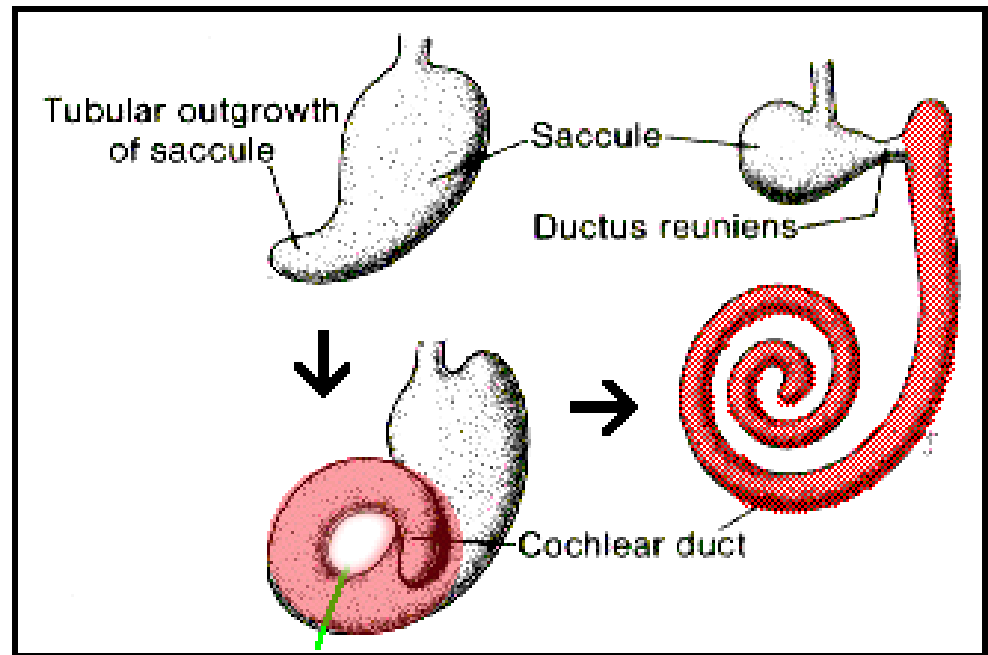
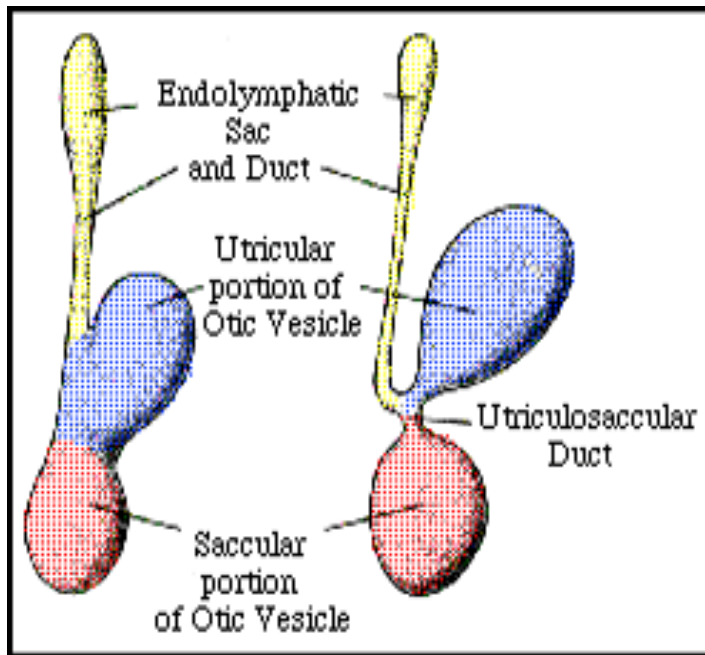
Развиће унутрашњег уха



■ **Figure 19-16.** Drawings illustrating early development of the internal ear. *A*, Dorsal view of a 4-week-old embryo (about 22 days), showing the otic placodes. *B*, *D*, *F*, and *G*, Schematic coronal sections illustrating successive stages in the development of otic vesicles. *C* and *E*, Lateral views of the cranial region of embryos, about 24 and 28 days, respectively.

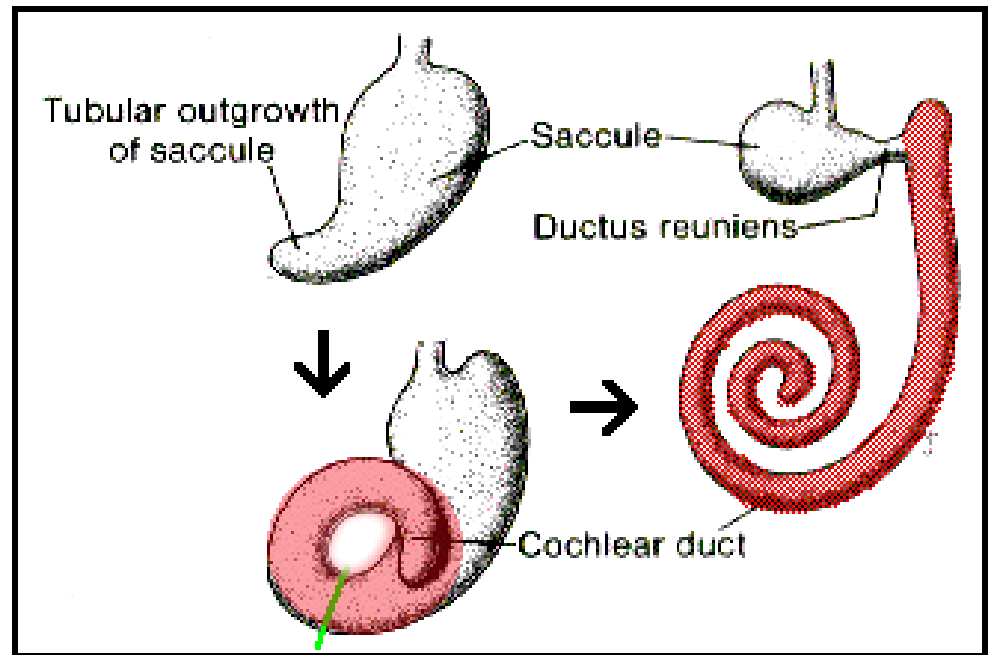
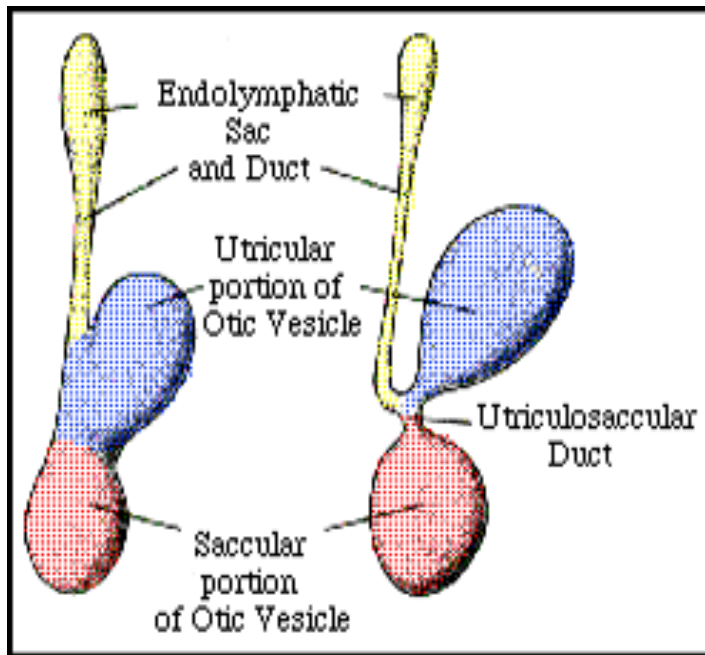
- У четвртој недељи отичке плакоде инвагинишу у отичке јамице (*fovea otica*).
- Њиховим одвајањем од површног ектодерма настају отичке везикуле (*vesicula otica*).
- Свака везикула се издужује и диферентује у ендолимфатичну кесу (дорзални део), сакулус (вентрални део) и утрикулус, који се налази између њих.

Развиће унутрашњег уха



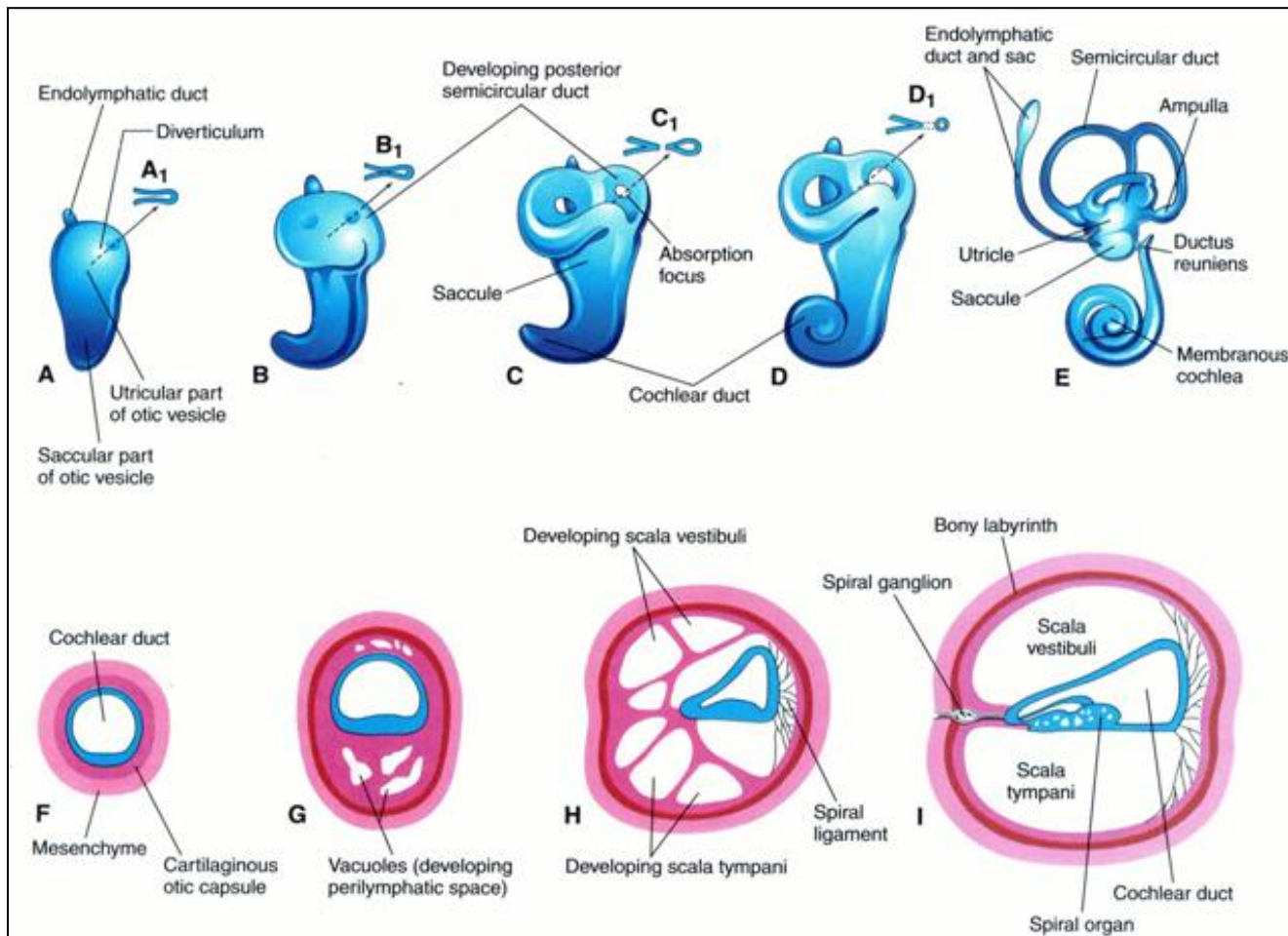
- У четвртој недељи отичке плакоде инвагинишу у отичке јамце (*fovea otica*).
- Њиховим одвајањем од површног ектодерма настају отичке везикуле (*vesicula otica*).
- Свака везикула се издужује и диферентује у **ендолимфатичну кесу** (дорзални део), **сакулус** (вентрални део) и **утрикулус**, који се налази између њих.

Развиће унутрашњег ува

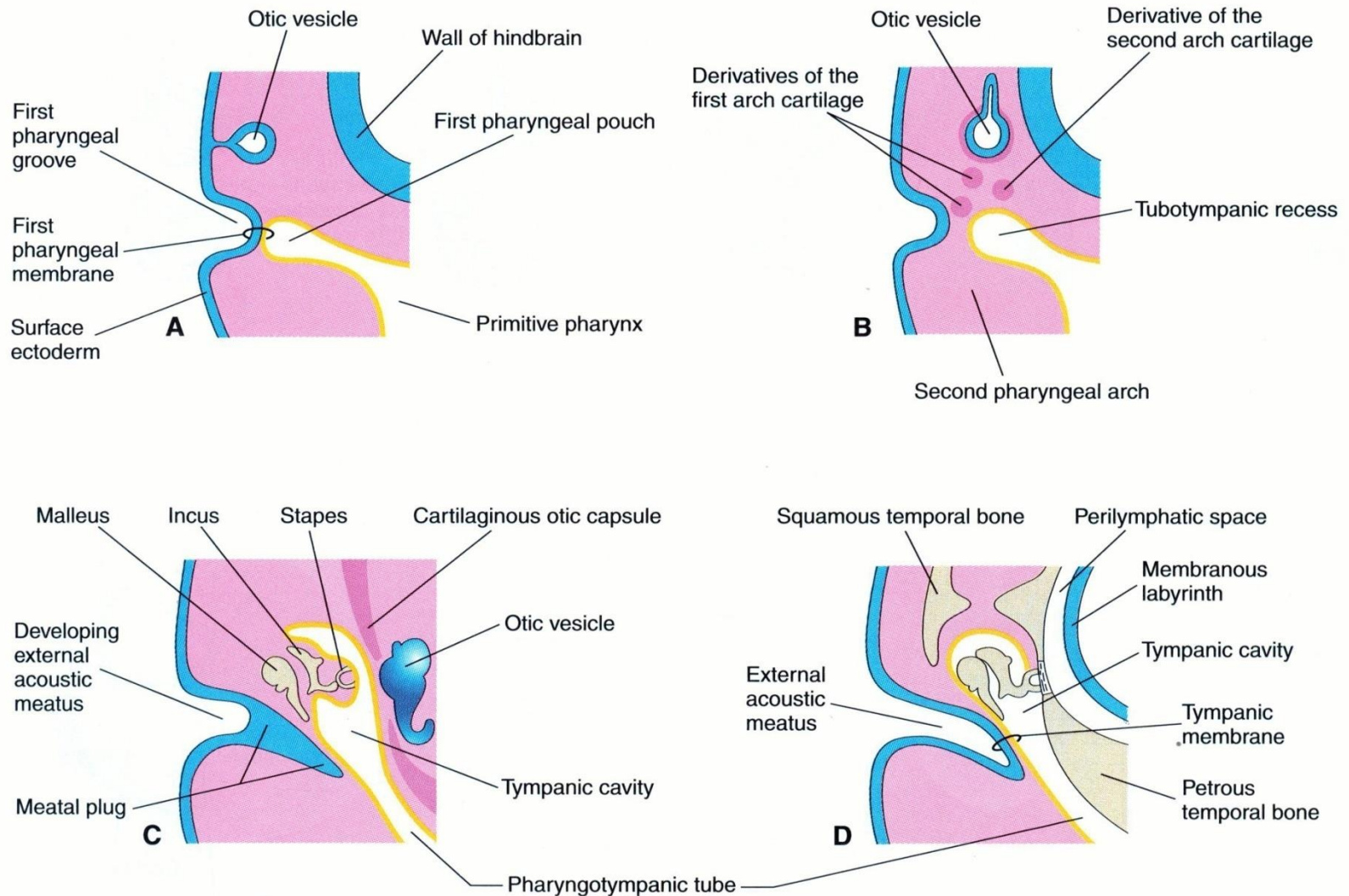


- **Током седме недеље** ћелије кохлеарног канала се диферентују у ћелије **Кортијевог органа**.
- Из утрикулуса израстају **3 полукружна канала**: предњи, задњи и бочни који на својим базама показују мала проширења-ампуле.
- У бази утрикулуса и сакулуса диференцирају се **макуле**, а у ампулама издигнућа- **крите** које представљају рецептивне органе за равнотежу.

Развиће коштаног унутрашњег ува

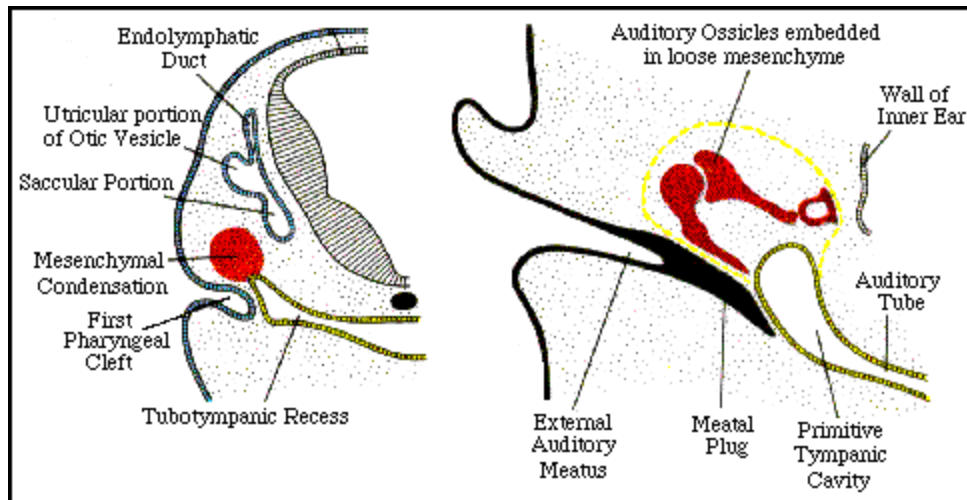


- **Током осме недеље** мезенхим који окружује мембрански лавиринт унутрашњег ува се згушњава и диферентује у хрскавичаву капсулу (отичка, слушна капсула).
- Капсула **између 16 и 23 недеље** осификује и трансформише се у **коштани лавиринт** (петрозни део темпоралне кости).



■ **Figure 19-19.** Schematic drawings illustrating development of the external and middle ear. Observe the relationship of these parts of the ear to the otic vesicle, the primordium of the internal ear. *A*, 4 weeks, illustrating the relation of the otic vesicle to the pharyngeal apparatus. *B*, 5 weeks, showing the tubotympanic recess and pharyngeal arch cartilages. *C*, Later stage, showing the tubotympanic recess (future tympanic cavity and mastoid antrum) beginning to envelop the ossicles. *D*, Final stage of ear development, showing the relationship of the middle ear to the perilymphatic space and the external acoustic meatus. Note that the tympanic membrane develops from three germ layers: surface ectoderm, mesoderm, and endoderm of the tubotympanic recess.

Развиће средњег ува



Еустахијева туба -

Туботимпанични рецесус – први фарингсни шпаг

Малеус – први фарингсни лук

Инкус – први фарингсни лук

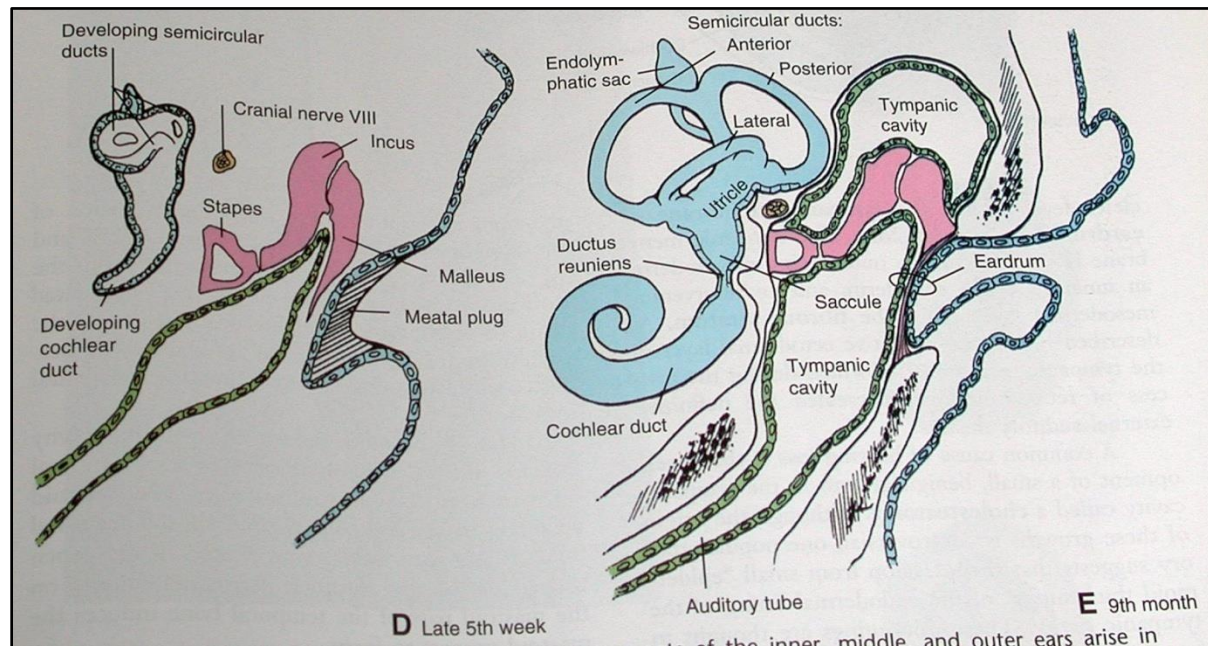
Стапес – други фарингсни лук

Мембрана тимпани:

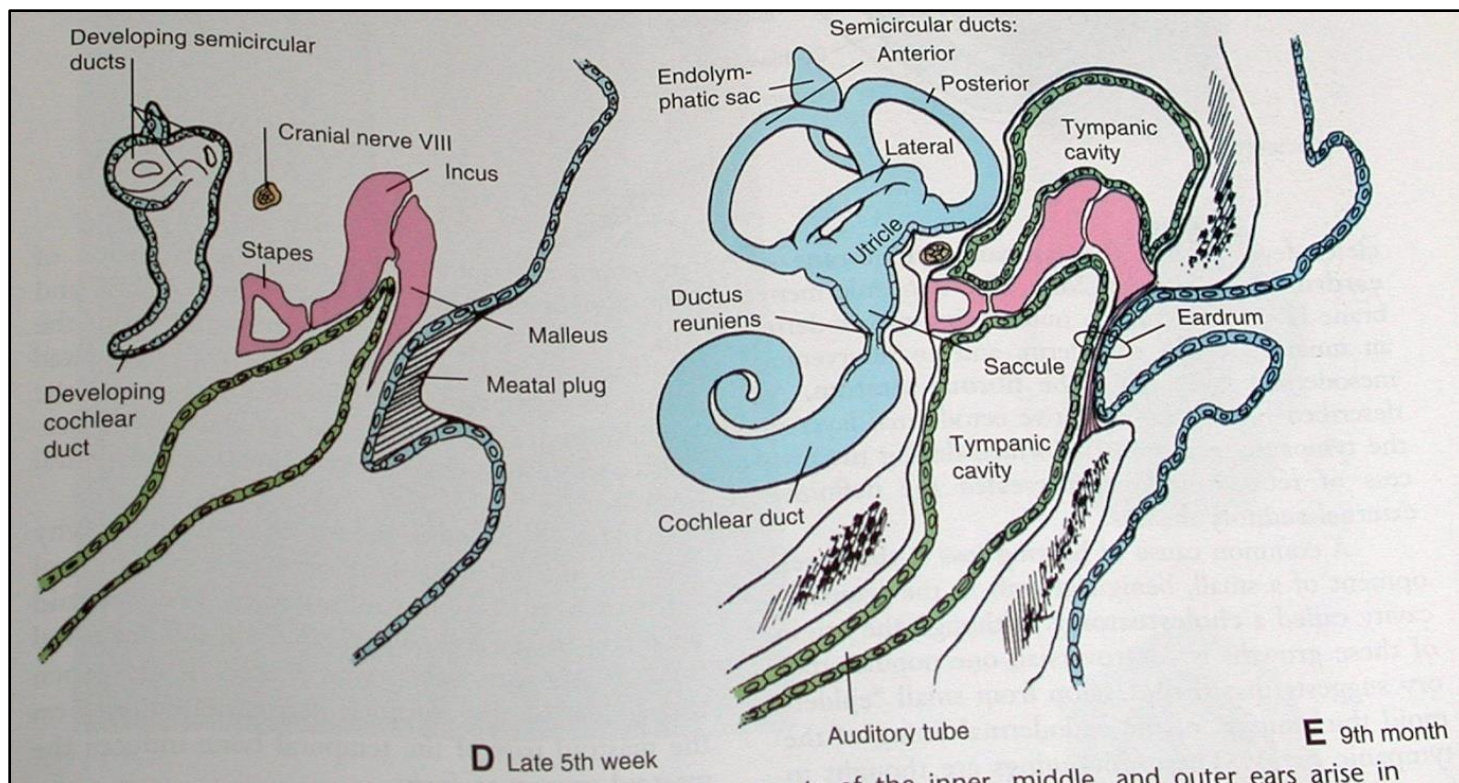
Ектодерм

Ендодерм

Мезодерм

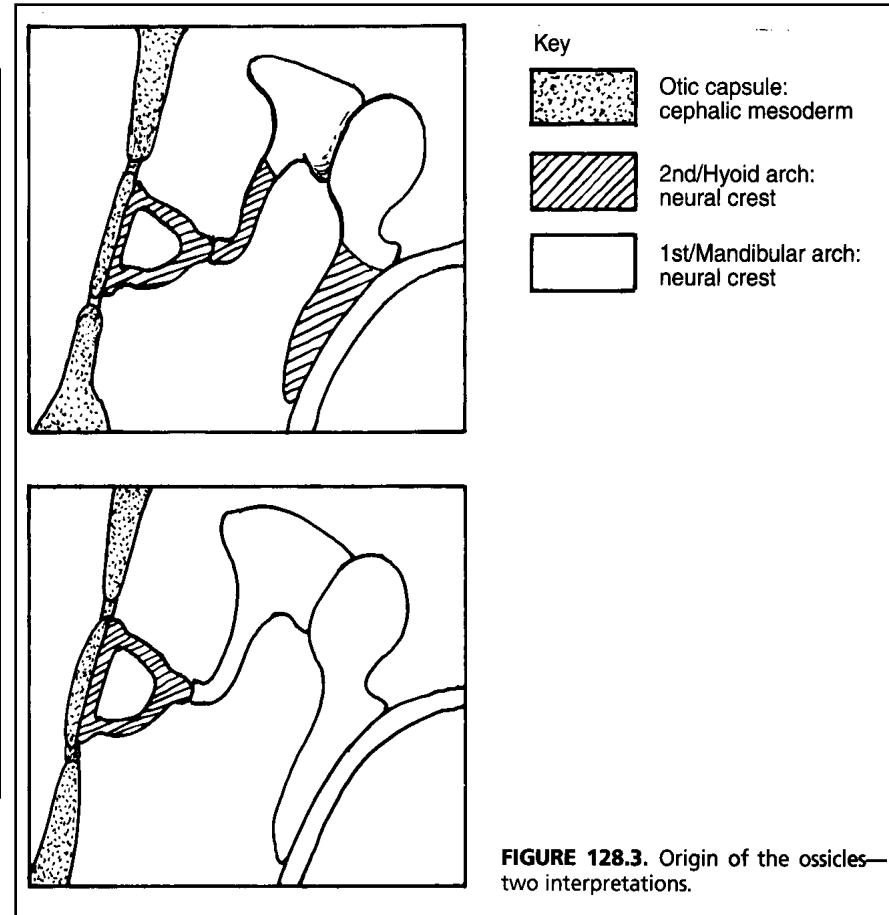
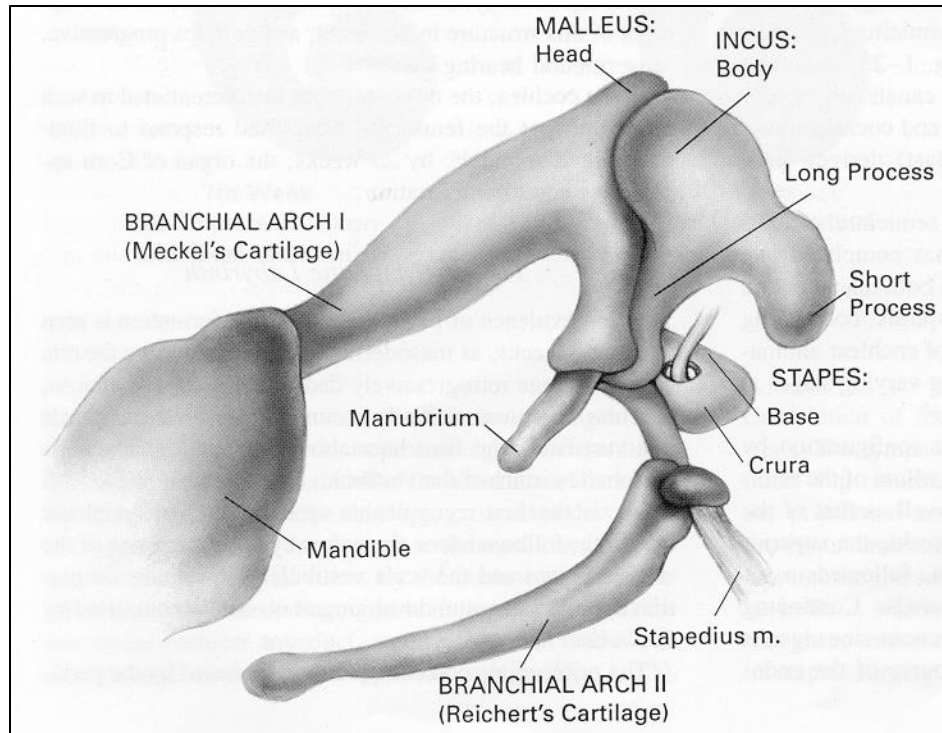


Развиће средњег ува



- У петој недељи развића продубљивањем првог фарингеалног шпага настаје **туботимпанични шпаг** (*recessus tubotympanicus*).
- Од туботимпаничног шпага развијају се шупљине средњег ува – **тимпанична шупљина и слушна туба** (аудитивна, Еустахијева туба).
- Њихове епителне структуре воде порекло од ендодерма првог фарингеалног шпага.

Развиће слушних кошчица

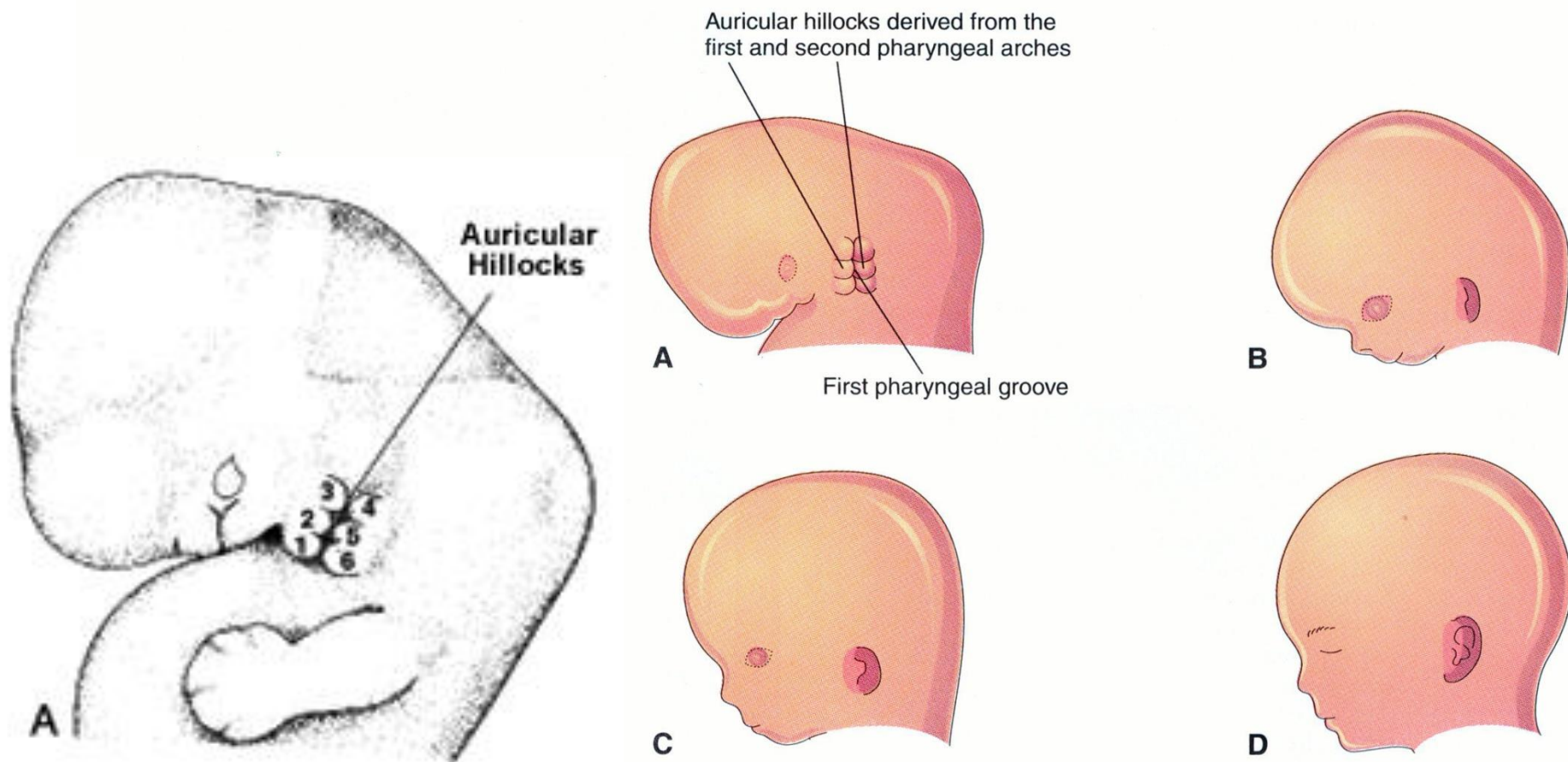


- У седмој недељи развића, кондензацијом мезенхима првог и другог фарингеалног лука образују се хрскавични претходници слушних кошчица.
- Енхондралним окоштавањем од њих настају **малеус, инкус и стапес**.
- Од истог мезенхима се формирају и **мишићи средњег ува** (*musculus tensor tympani* и *stapedius*).

Развиће спољашњег уха

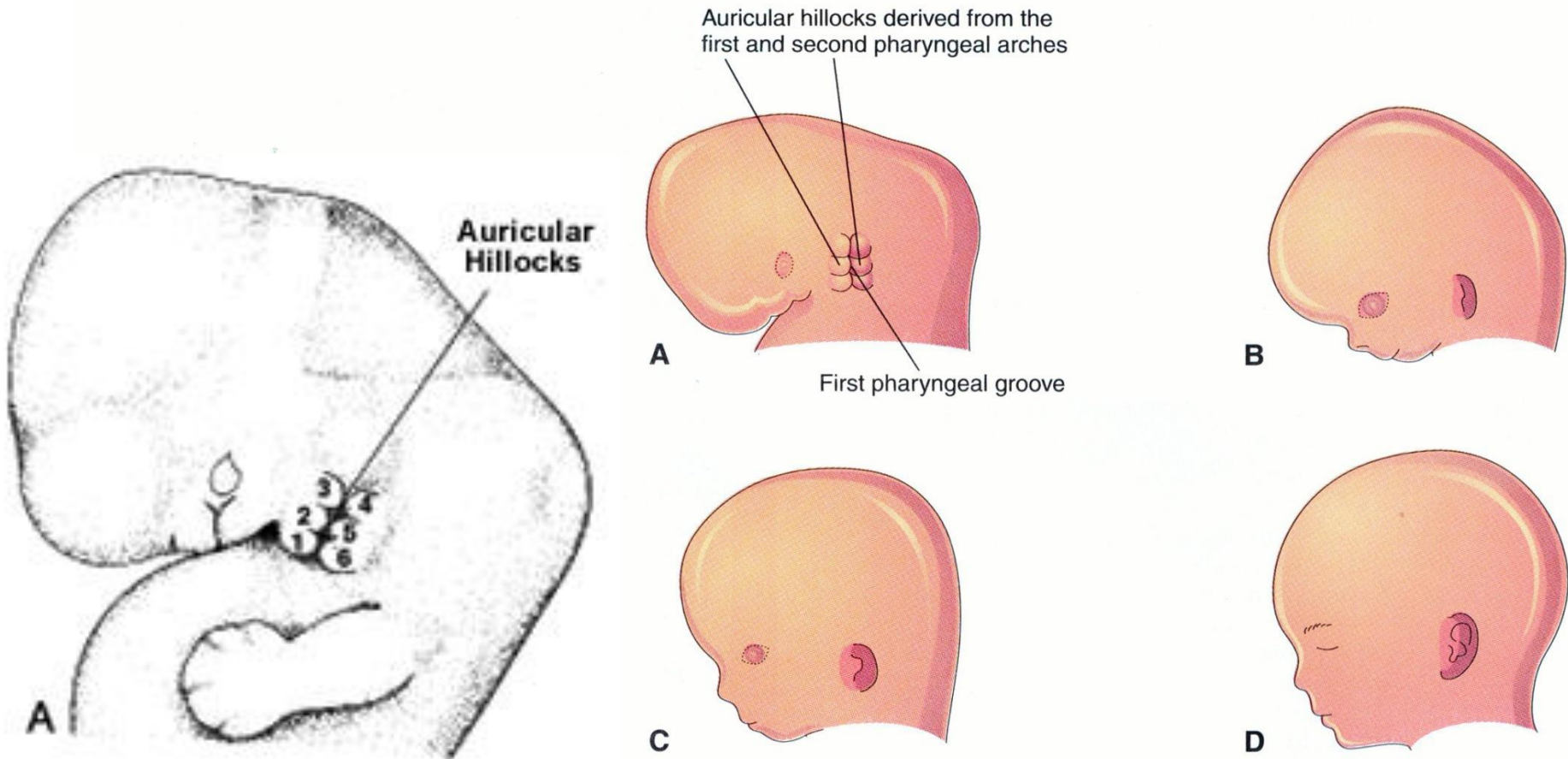
Спољашњи ушни канал – први фарингсни усек

Аурикула – околина првог фарингсног усека



Развиће спољашњег уха

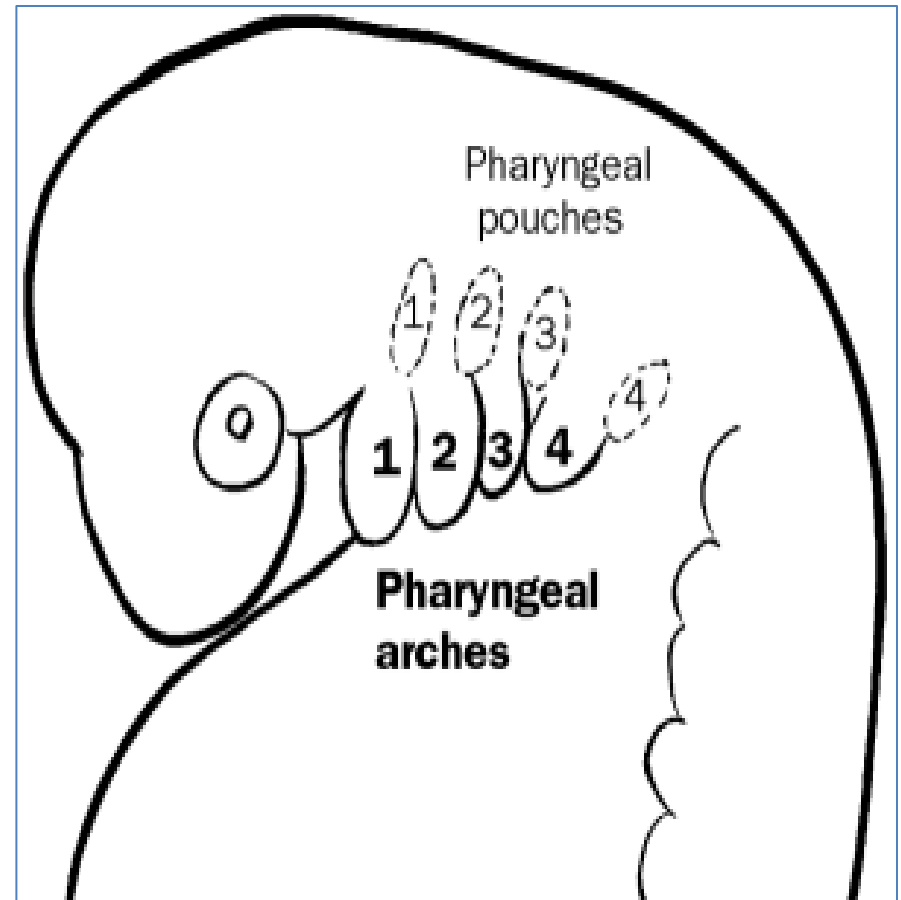
- У петој недељи развића са обе стране првог фарингеалног усека – по три мезенхимна испупчења покривена ектодермом – од њих се формира **ушна шкољка**.
- Крајем ембрионалног периода диференцирају се **хрскавице**.
- Спољашњи епител бубне опне настаје од **ектодерма првог фарингеалног усека**.
- **Везивноткивни део** од мезенхима првог и другог фарингеалног лука.
- **Унутрашњи епител** од ендодерма првог фарингеалног шпага.



ФАРИНГЕАЛНИ СИСТЕМ

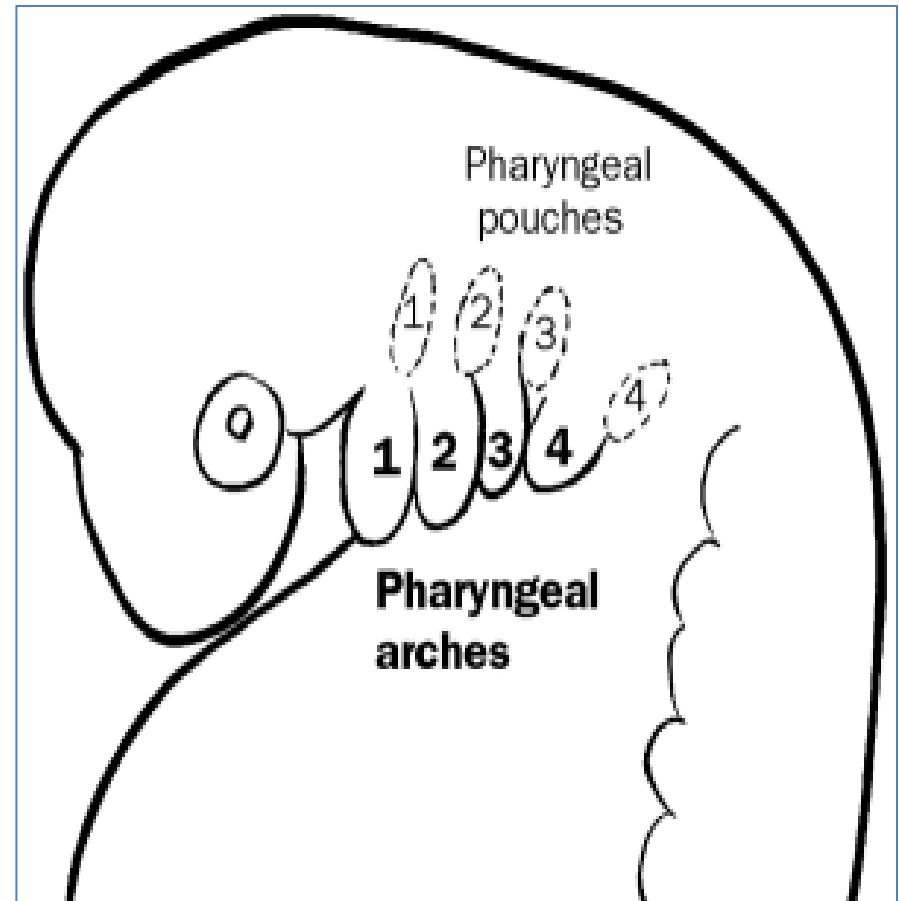
Фарингеални систем

- **Фарингеални систем** представља ембрионалну структуру која се ствара у пределу будућег лица и врата **почетком четврте недеље** развића.
- Састоји се из **пет пари међусобно паралелних**, ваљкастих ткивних задебљања која обавијају предњу и бочне стране зачетка фаринкса и називају се **фарингеални лукови**.
- Парови фарингеалних лукова означавају се редним бројевима- **I, II, III, IV, и VI**.
- **Пети пар** је код човека **врло слабо развијен** или у потпуности недостаје.

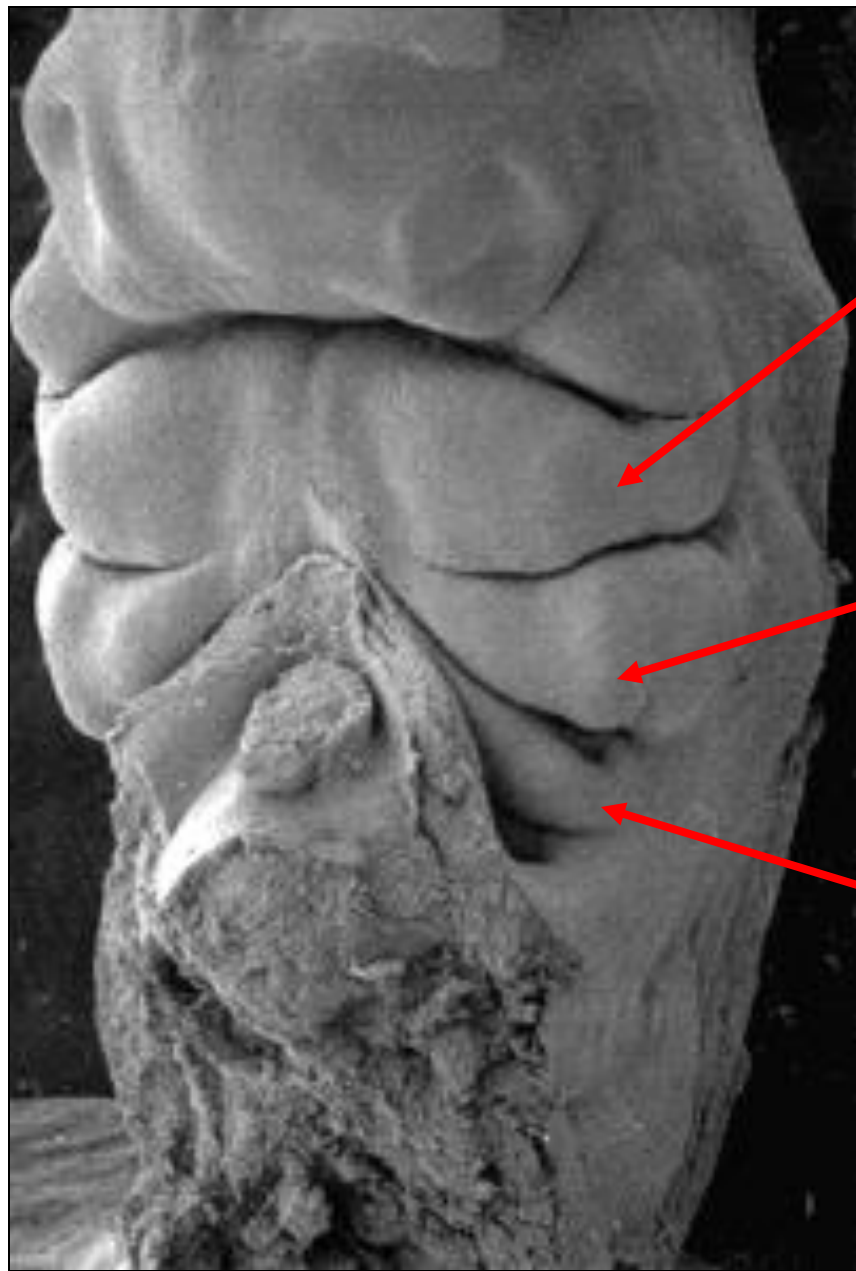


Фарингеални систем

- На спољашњој страни ембриона фарингеални лукови образују испупчења која су **међусобно одвојена фарингеалним усецима**.
- Са унутрашње стране, у лумену будућег фаринкса, фарингеални лукови су међусобно одвојени кесасто проширеним епителним евагинацијама – **фарингеалним шпаговима**.
- Сваки фарингеални лук је са **спољашње стране** обложен **ектодермом**, а са **унутрашње** **ендодермом**.
- **Изузетак представља први лук** који је и са **унутрашње** стране обложен **ектодермом**.
- **Срж** сваког фарингеалног лука чини **мезенхим**.



Фарингеални систем



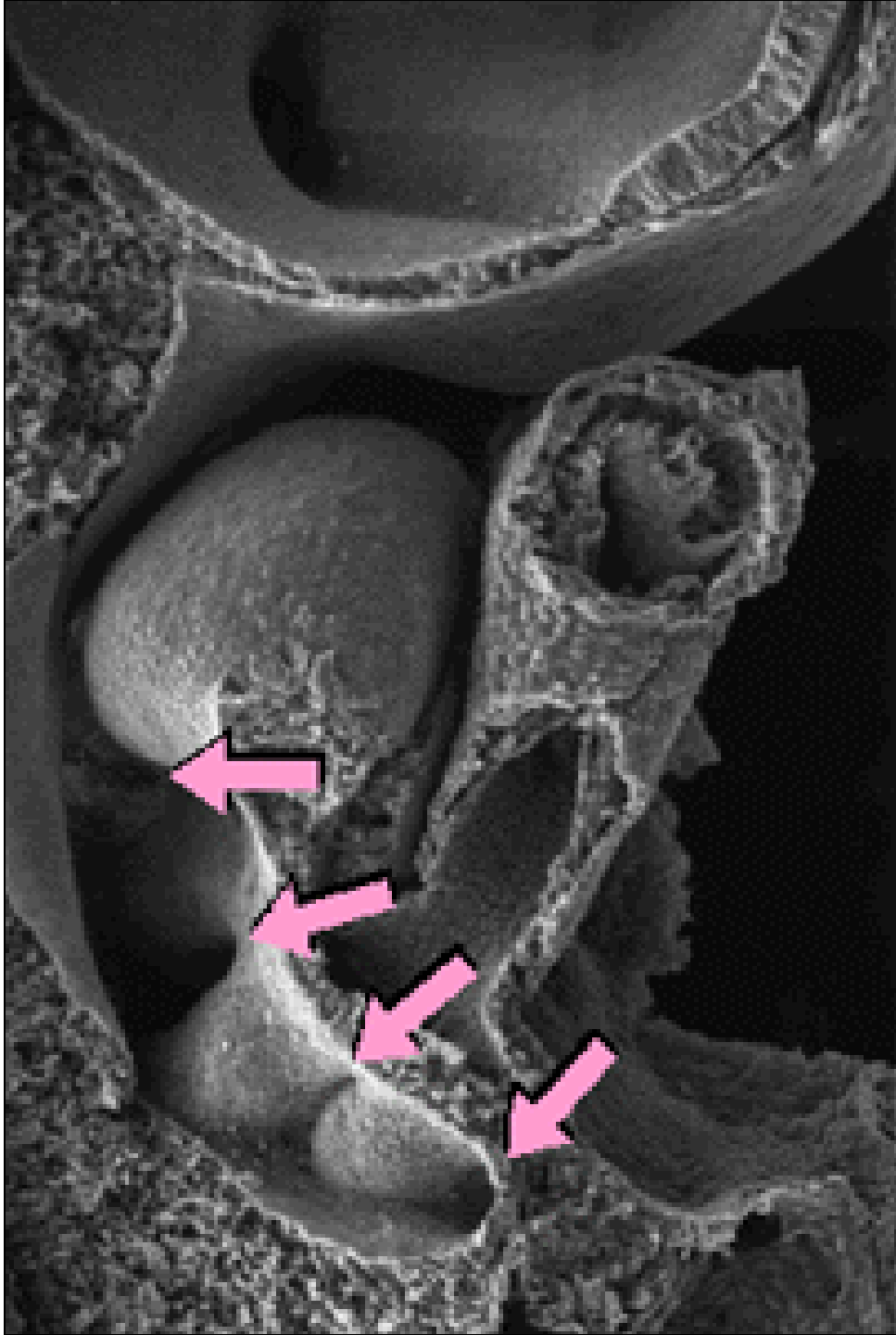
Први фарингеални лук

(максиларни и мандибуларни процесус)

Други фарингеални лук

(хиоидни процесус)

Трећи фарингеални лук

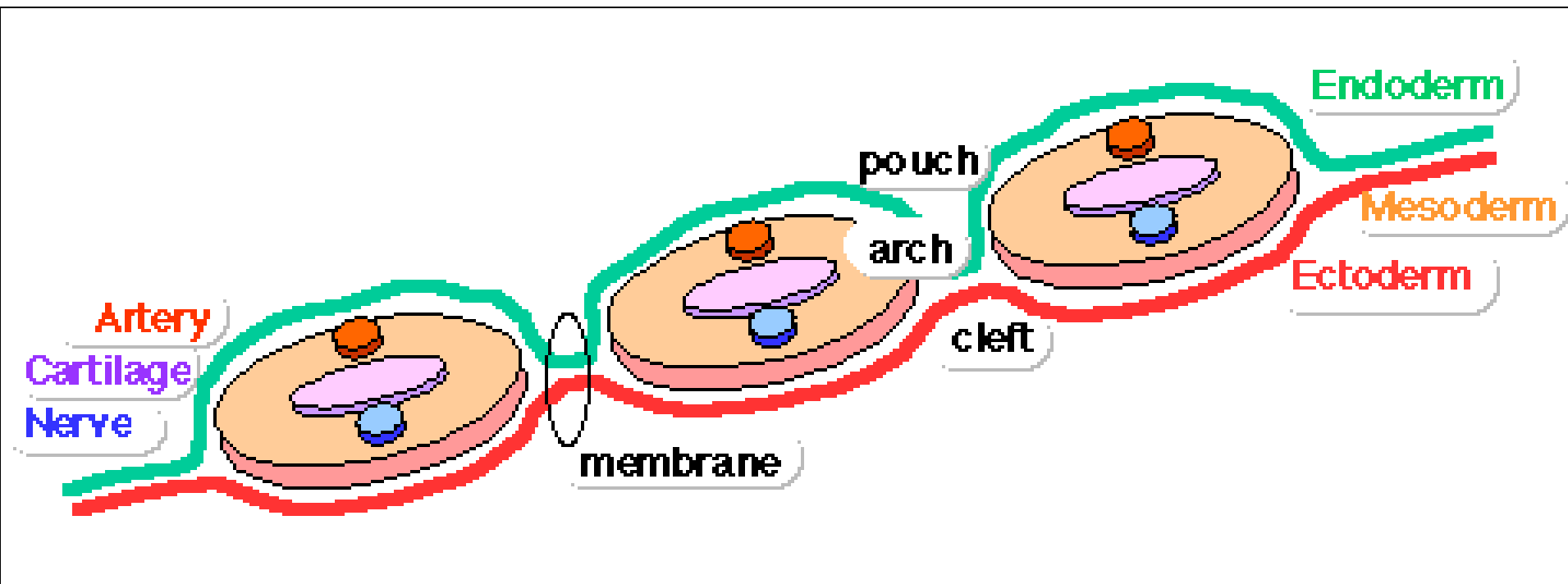


- Шпагови са унутрашње стране:
- Први шпаг обложен ектодермом
- Остали шпагови ендодермом

Фарингеални систем

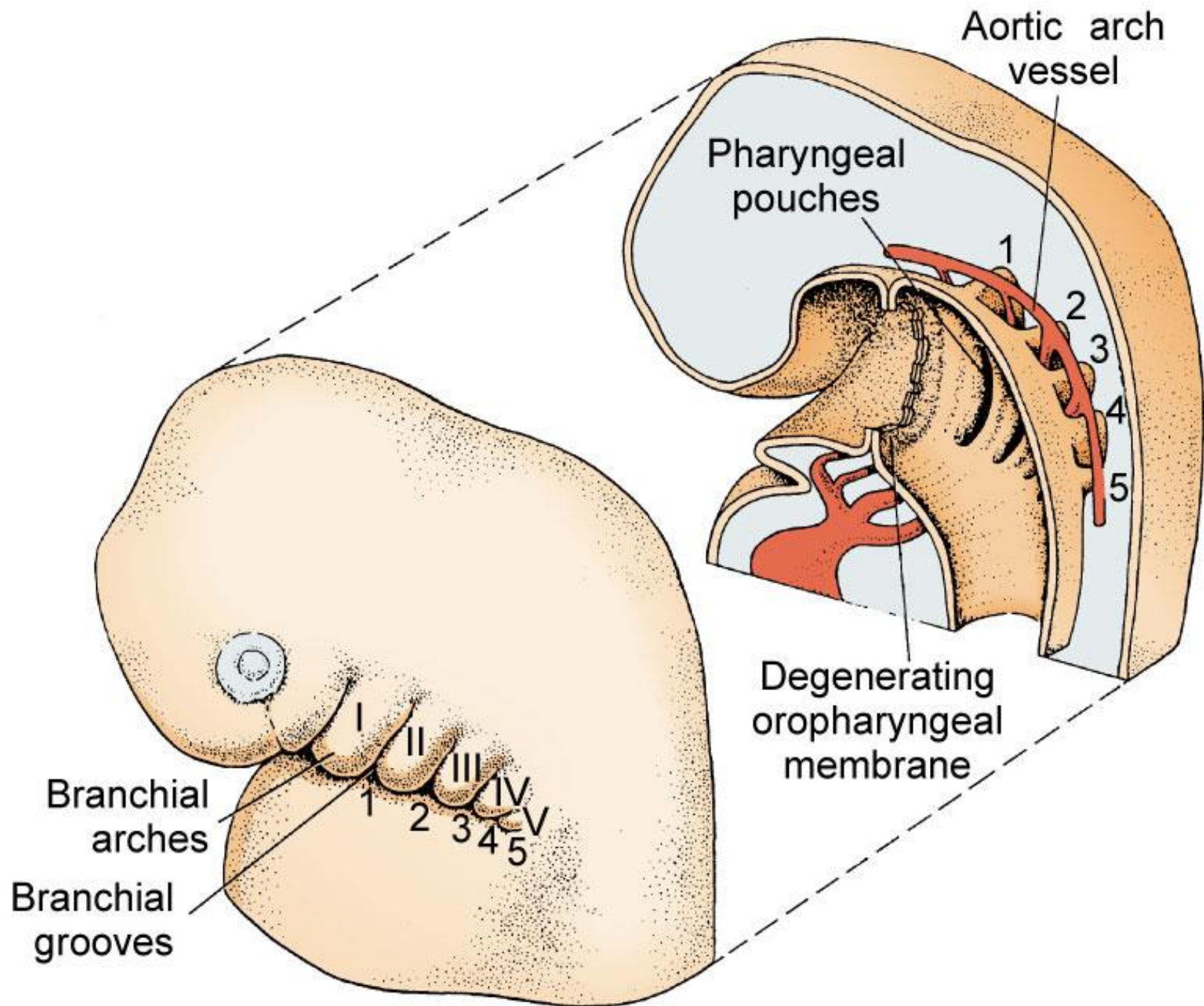
- **Фарингеални систем** састоји се од:
- фарингеалног **лука**
- фарингеалног **шпага**
- фарингеалног **усека**
- фарингеалне **мемембране**
- **Фарингеални апарат** учествује у формирању:
 - 1) лица, назалних шупљина,
 - 2) усне дупље, ларингса,
 - 3) фарингса, и врата

Фарингеални систем



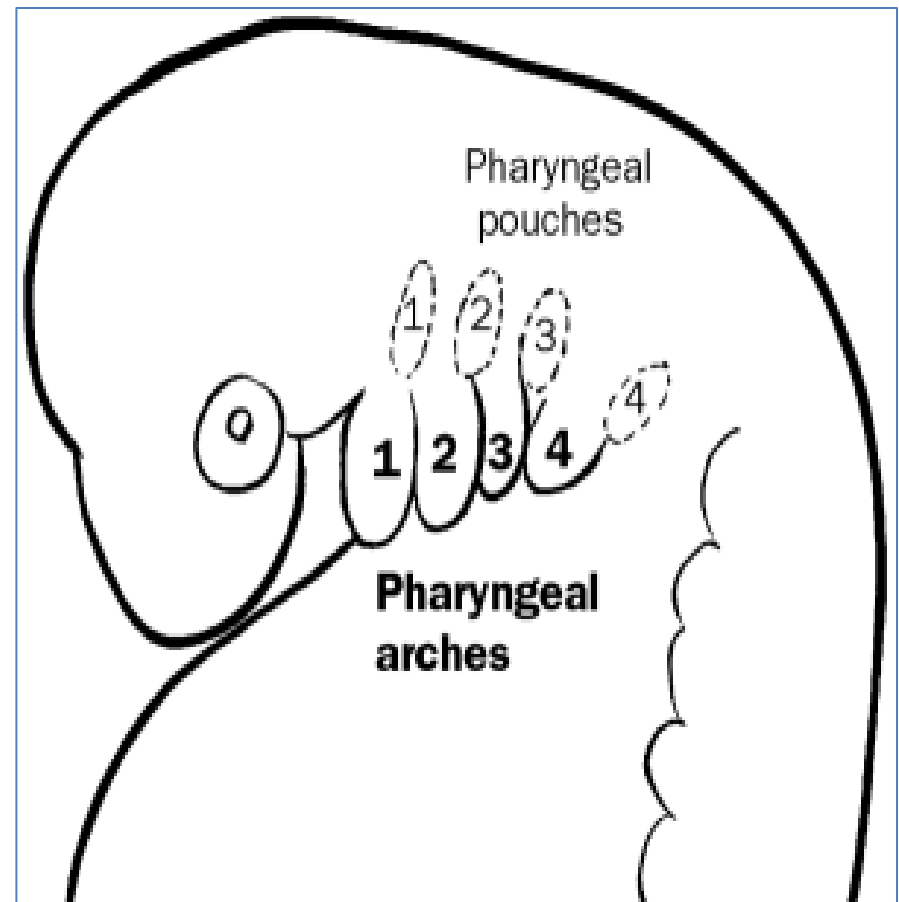
pouch – шпаг; arch – лук; cleft – усек

- **Фарингеални систем** састоји се од:
 - фарингеалног **лука**
 - фарингеалног **шпага**
 - фарингеалног **усека**
 - фарингеалне **мембране**

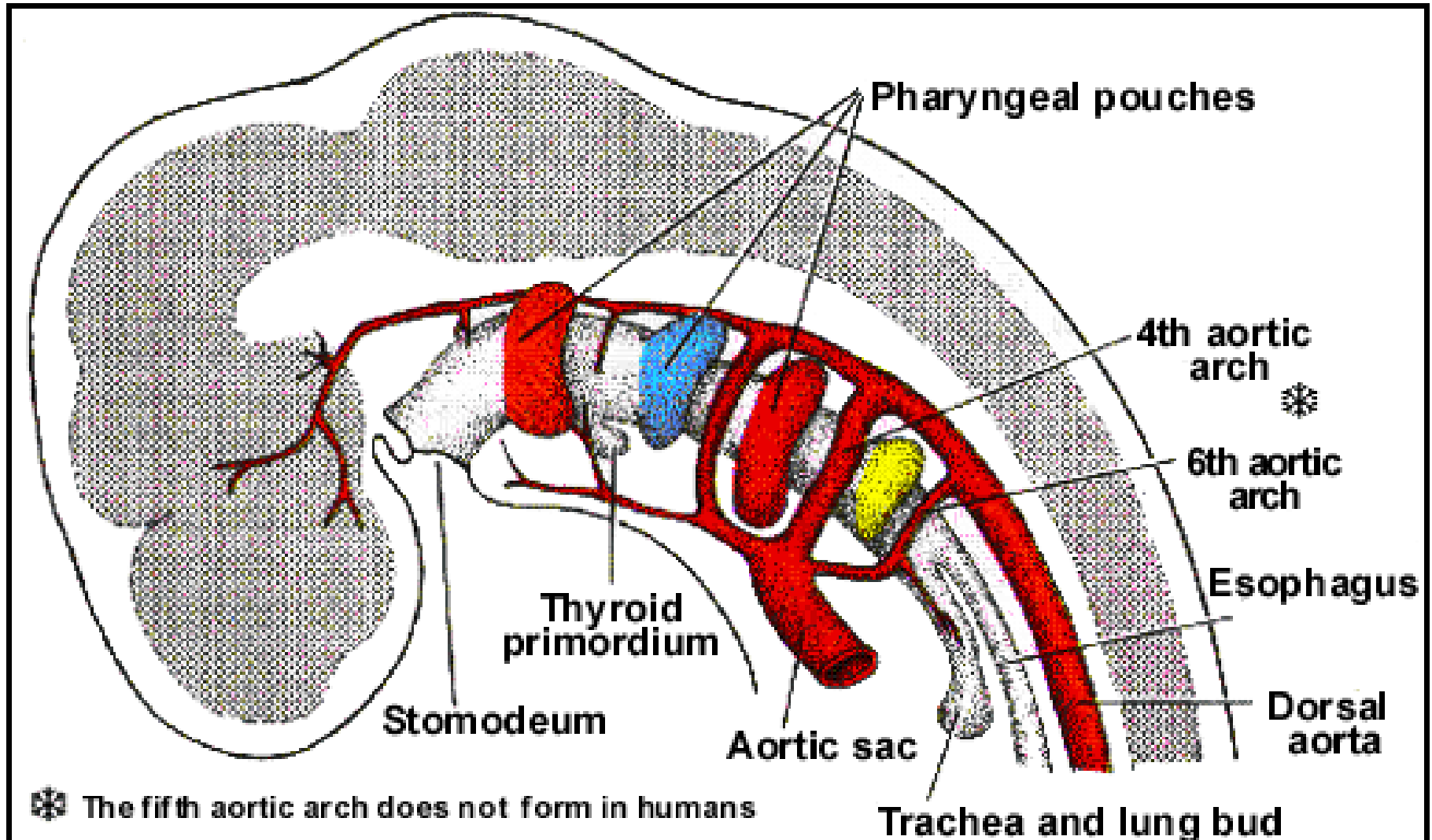


Фарингеални систем

- У сваком фарингеалном луку од ектомезенхима стварају се по једна **хрскавица** од које ће се развити:
 - кости и хрскавице главе и врата
 - одговарајући **мишићи** главе и врата
 - **аортни лук**
 - по један кранијални **нерв** који инервише органе и мишиће који настају из тог лука.
- Фарингеални шпагови диференцијацијом дају низ разноврсних деривата: **епителне структуре** средњег уха, непчаних крајника и тимуса, **паренхимне ћелије** паратиреоидне жлезде.



Фарингеални систем

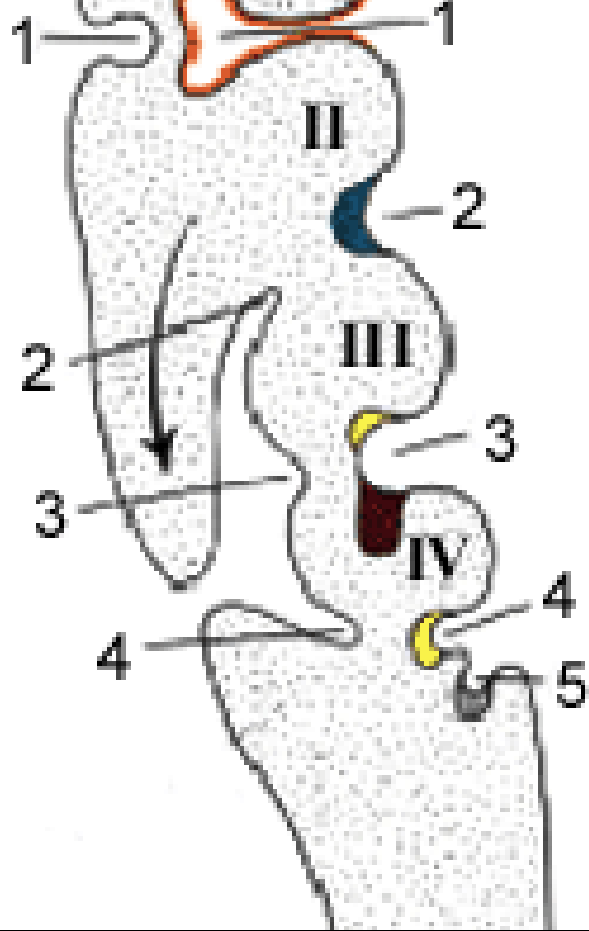


Maxillary Prominence

Mandibular Prominence

Clefts

Pouches



Prim. tympanic cavity

Ext. auditory meatus

Auditory tube

Palatine tonsil

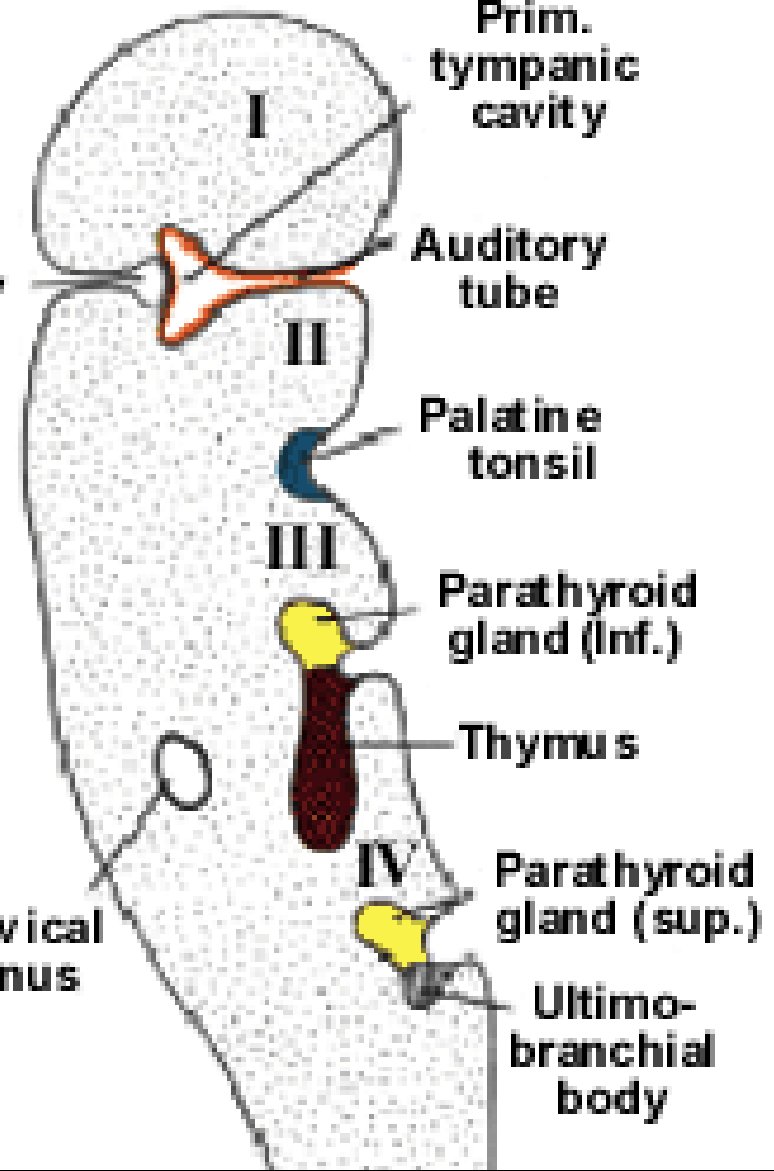
Parathyroid gland (Inf.)

Thymus

Parathyroid gland (sup.)

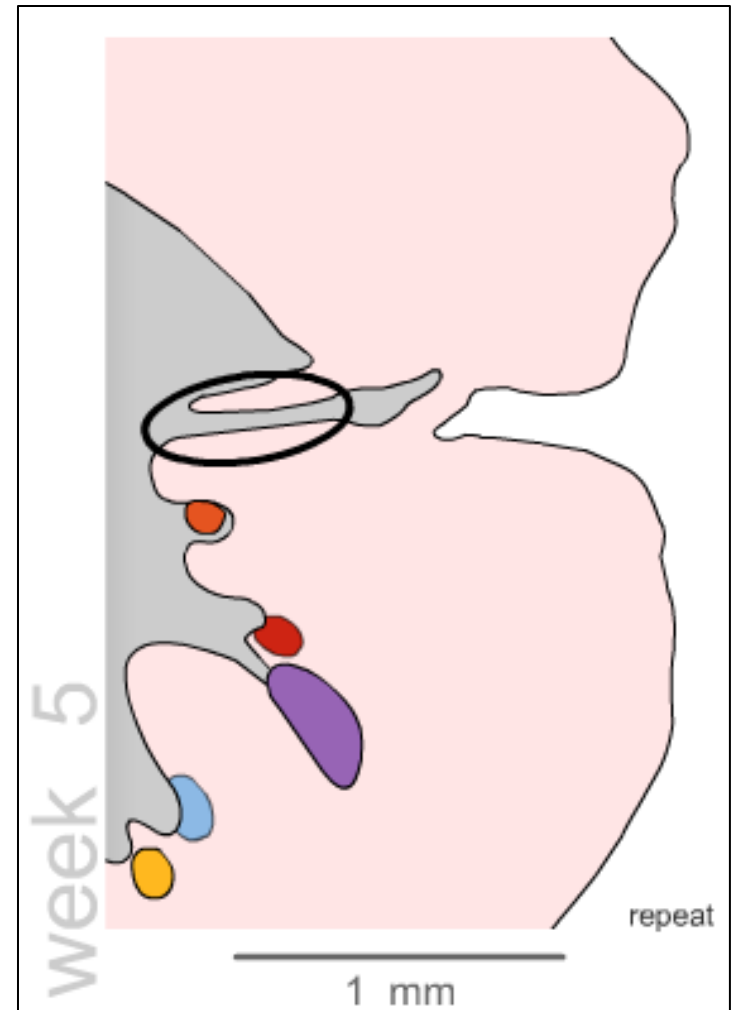
Ultimo-branchial body

Cervical sinus



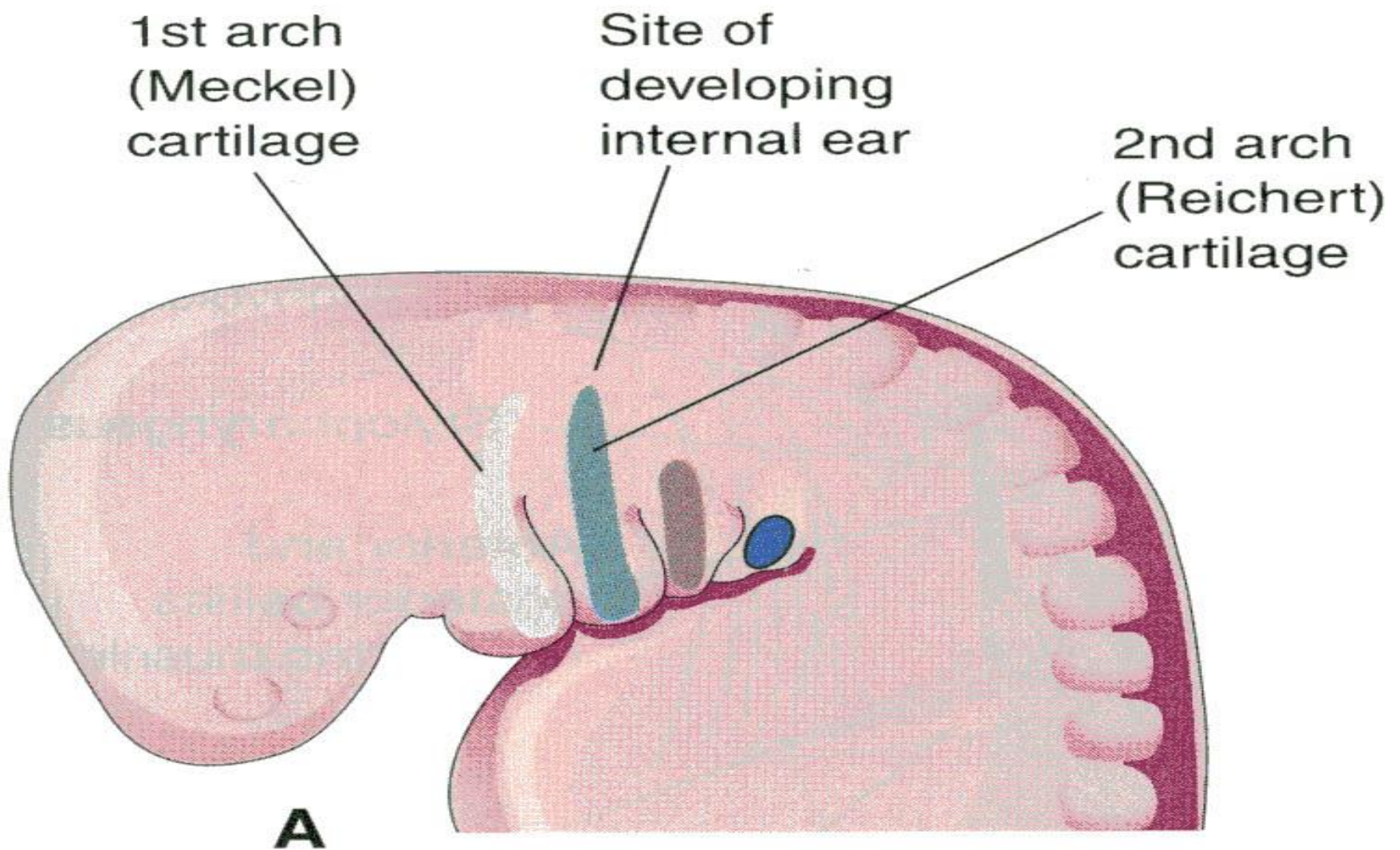
Најважнији деривати фарингеалног система

- **Први фарингеални:**
 - **Усек** – спољашњи ушни канал
 - **Мембрана** – тимпанична мембрана
 - **Шпаг** – Еустахијева туба



Најважнији деривати фарингеалног система

- Други шпаг – епител тонзиле
- Трећи шпаг – дорзално - доња паратиреоидеа
вентрално – тимус
- Четврти шпаг – дорзално – горња паратиреоидеа
вентрално – ултимобранхиално тело
ћелије С тиреоидеа



Хрскавице фарингеалних лукова

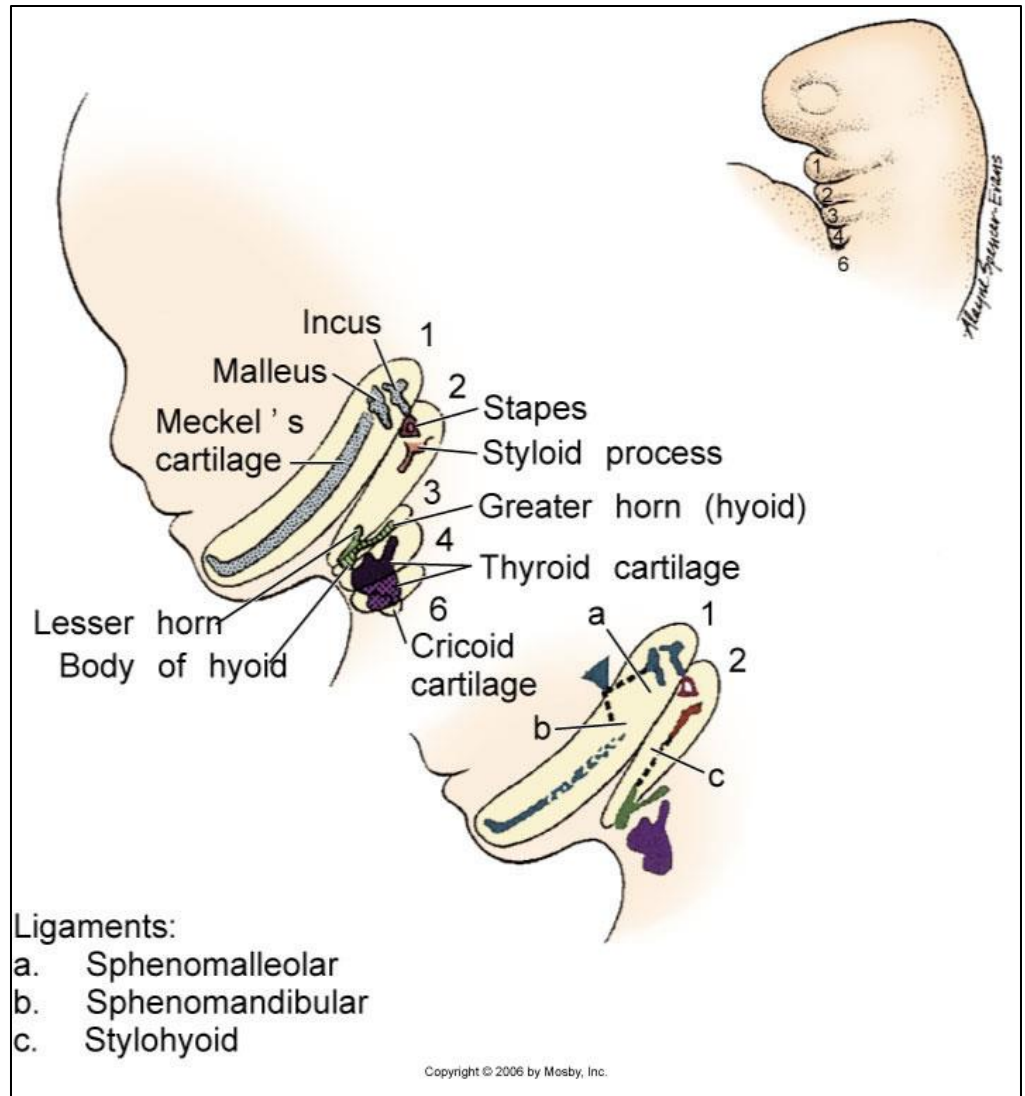
Деривати хрскавица фарингеалних лукова

I лук: Мекелова, малеус и инкус

II лук: Стапес, стилохиоидеа и мали рогови хиоидне кости

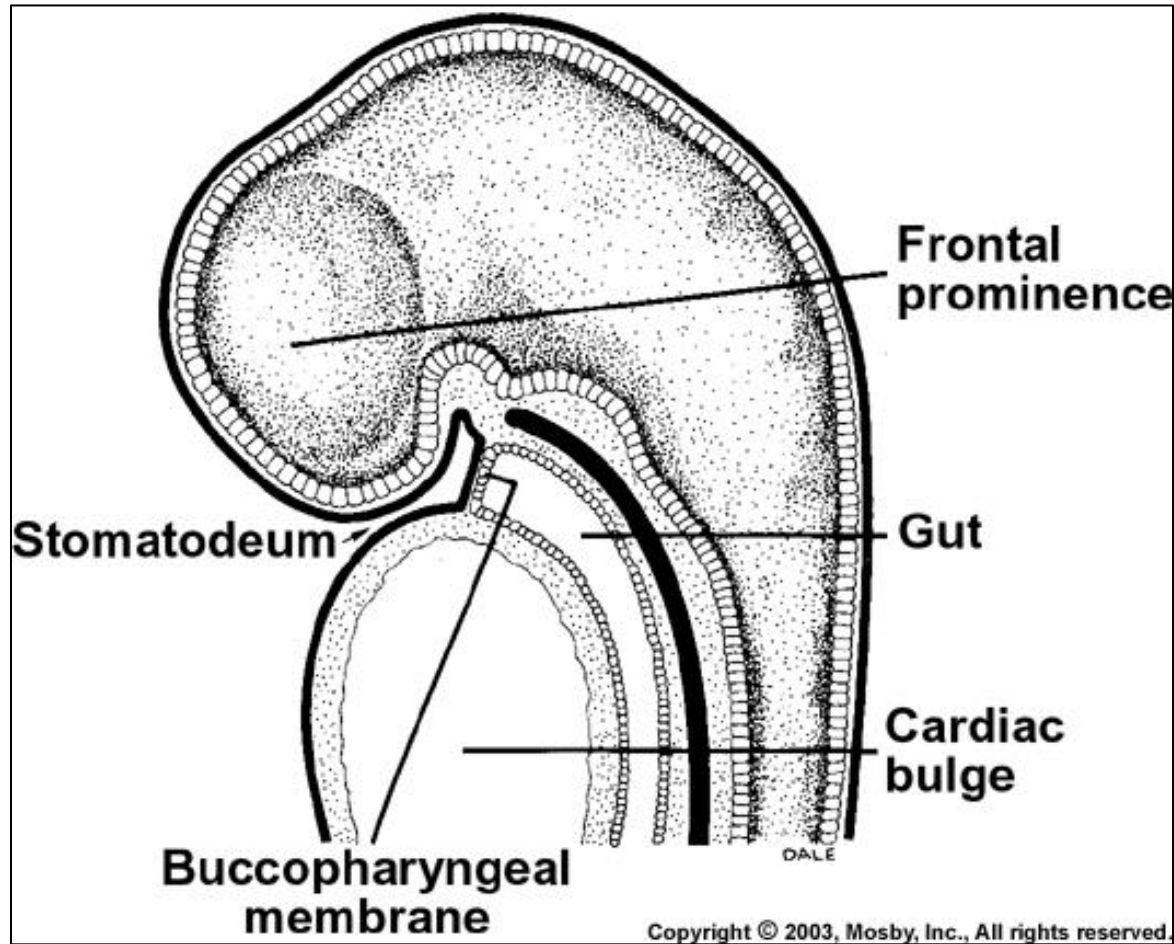
III лук: Велики рогови хиоидне кости

IV и VI лук: хрскавице ларингса



РАЗВИЋЕ УСНЕ ДУПЉЕ И ЛИЦА

Развиће усне дупље



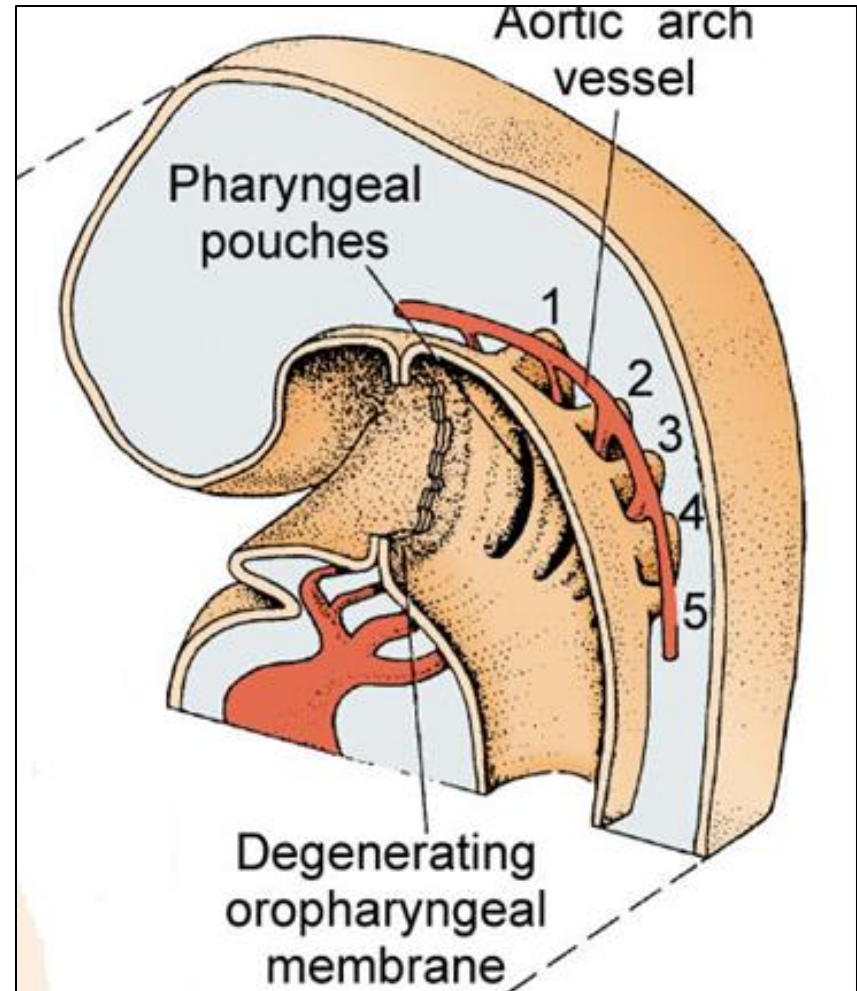
Усна дупља има двојако порекло:

Већи део се развија од усне јамице – **стомодеума** (ектодерм).

Мањи део се развија од кранијалног дела предњег црева – **фарингеално црево** (ендодерм).

Развиће усне дупље

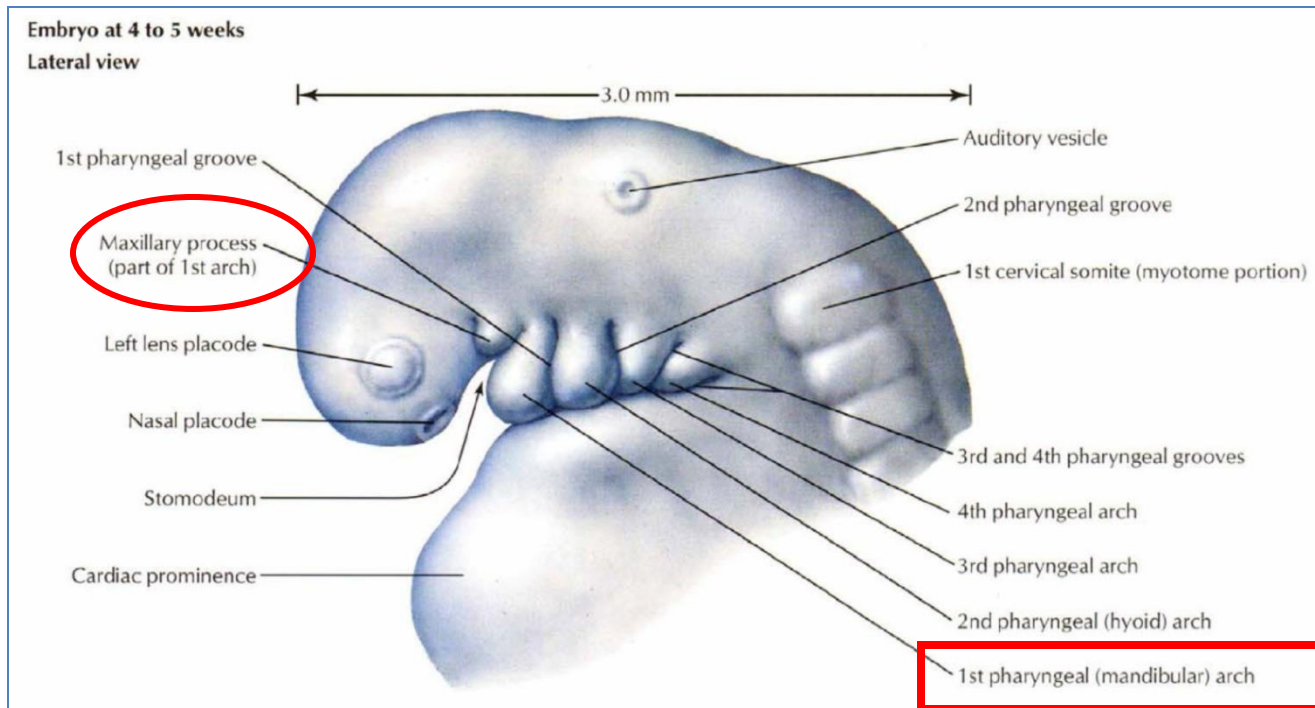
- **Деривати ектодерма:**
Предње 2/3 језика, непце, образи, усне, заушна жлезда, глеђ.
- **Деривати ендодерма:**
Задња трећина језика, меко непце, под усне дупље, сублингвална и субмандибиларна жлезда



Букофарингеална мембрана руптурира 24. до 26. дана

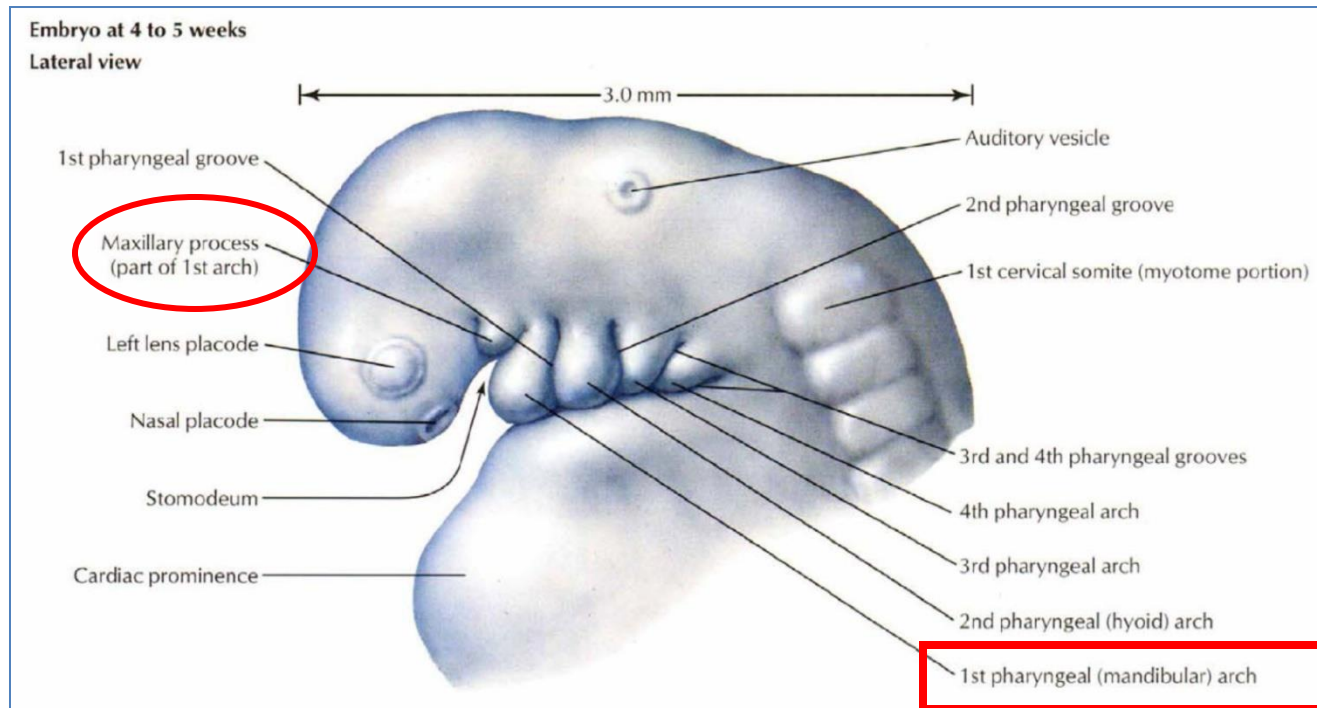
Развиће лица

- Први фарингеални лук дели се у два дела:
- **Максиларни** – дорзални (maxilla, zygoma, squama темпоралне кости)
- **Мандибуларни** – вентрални

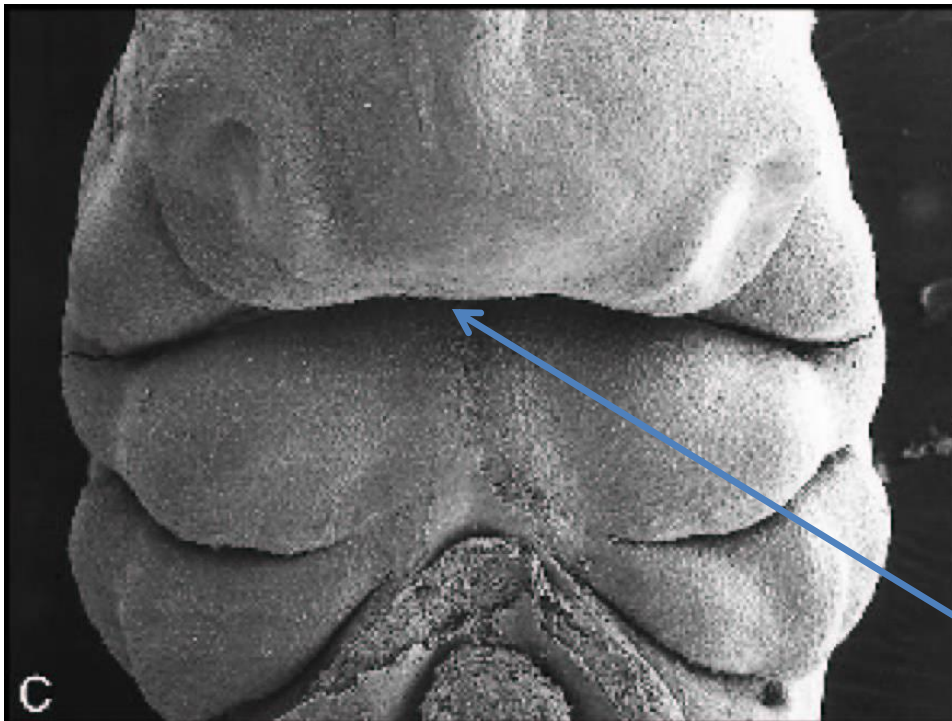


Развиће лица

- Лице се развија из ткива које окружује усну јамицу, а које је у току **четврте недеље** развића организовано у виду пет уздигнућа – пупољака и то:
 - чеони (фронтални) пупољак
 - парни горњовилични (максиларни) пупољци
 - парни доњовилични (мандибуларни) пупољци



Развиће лица



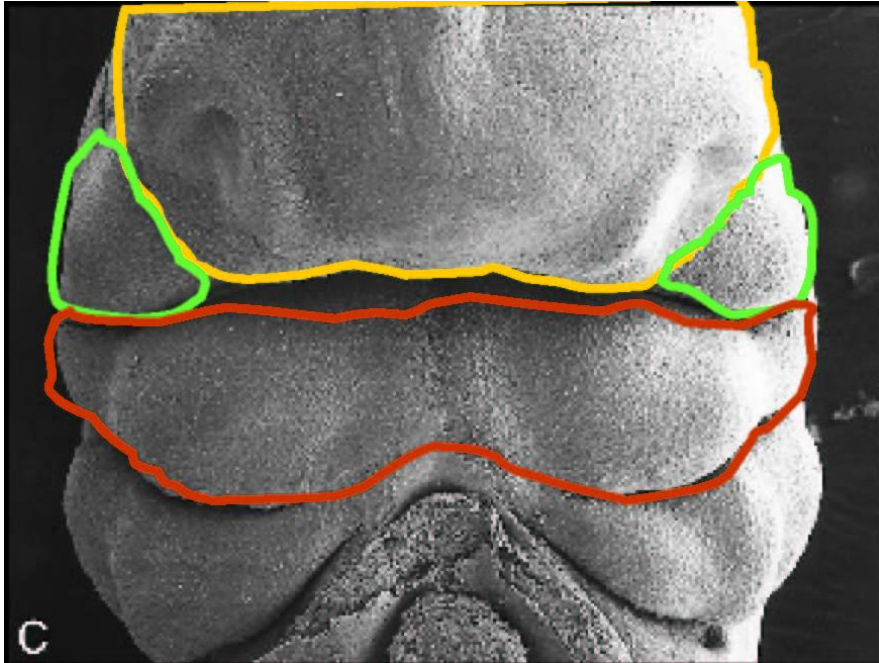
Фронтонезална проминенција (1)

Максиларна проминенција (2)

Мандибуларна проминенција (2)

**Примитивна усна дупља
(стомодеум)**

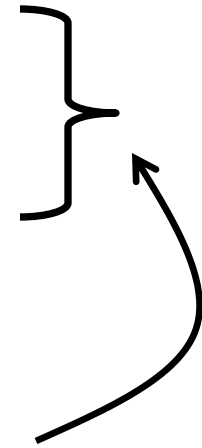
Пет примордијума лица



Фронтонезална
проминенција

Максиларна
проминенција

Мандибуларна
проминенција

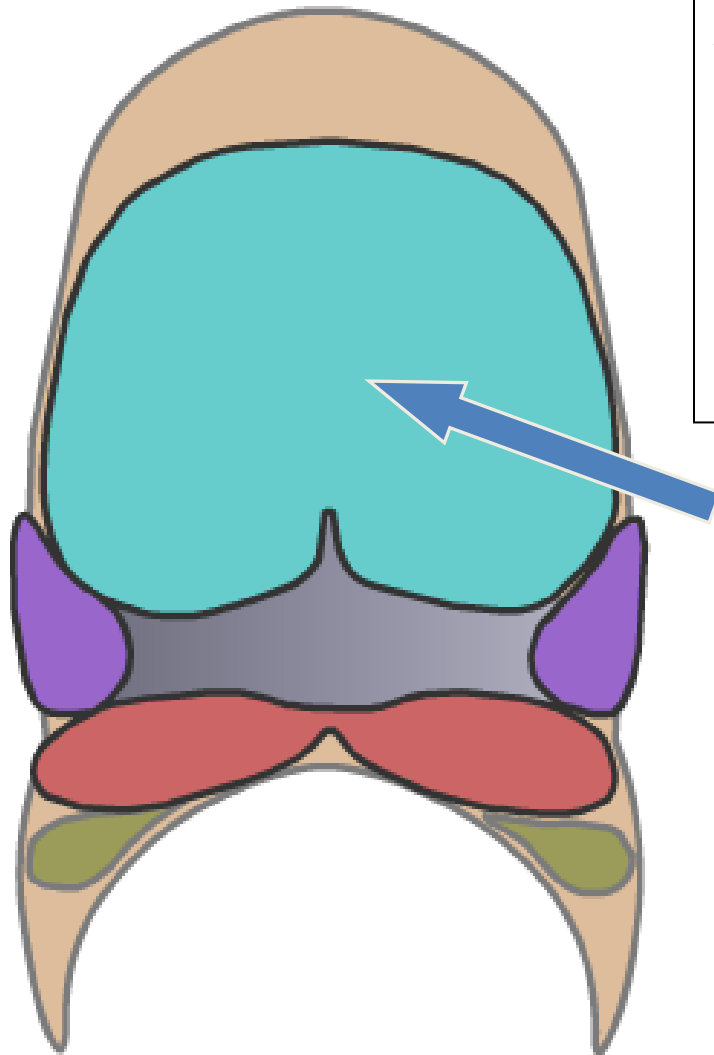


Од првог
фарингеалног лука

Развиће лица

Лице настаје од пет проминенција које се спајају:

- непарна фронтонезална
- парне максиларне
- парне мандибуларне



Frontonasal prominence

formed from mesenchyme near the brain

Maxillary prominences

formed from the upper part
of pharyngeal arch 1

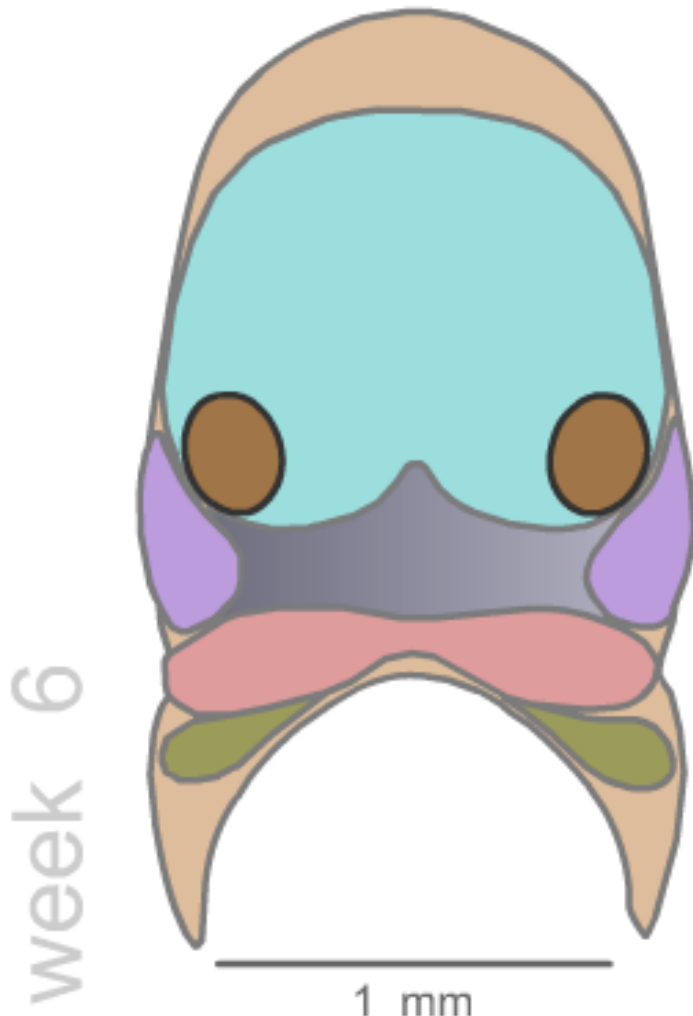
Mandibular prominences

formed from the lower part
of pharyngeal arch 1

Stomodeum

view entire

Развиће лица



- У петој недељи развоја, јављају се два задебљања на фронталном пупољку- **носне плакоде (плоче).**
- Носне плакоде се удубљују, образујући **носне јамице.**
- Крајем пете недеље, носне јамице се отварају у кров **усне шупљине.**
- Крајем пете недеље на бочним странама главе стварају се два епителна задебљања - **очне плакоде.**

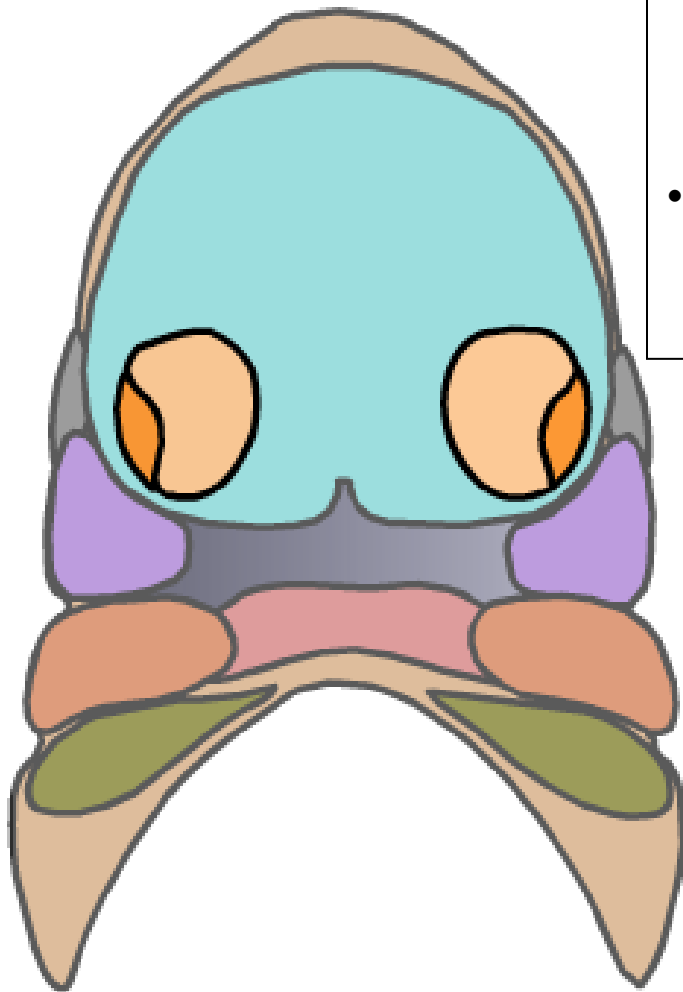
Развиће лица

- Периферни делови носних плоча се уздижу и стварају **спољашње** и **унутрашње носне продужетке**.
- Улегнуће између два унутрашња носна продужетка означава се као **чеоносни продужетак**.

Medial nasal processes

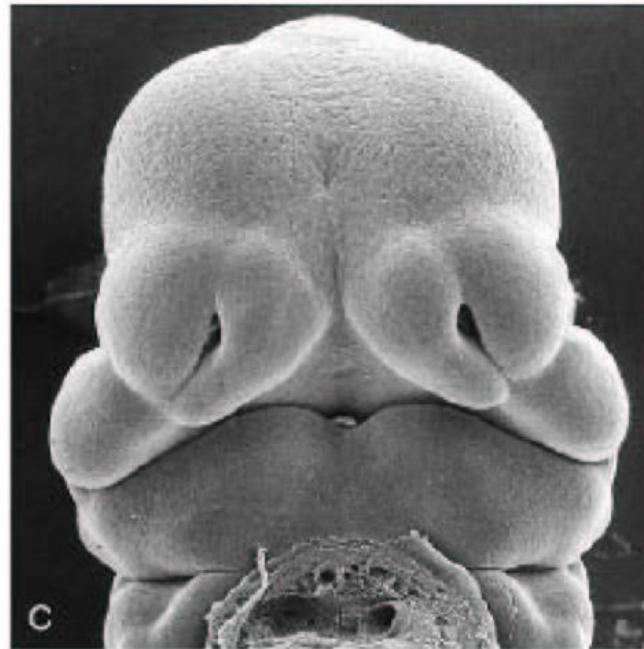
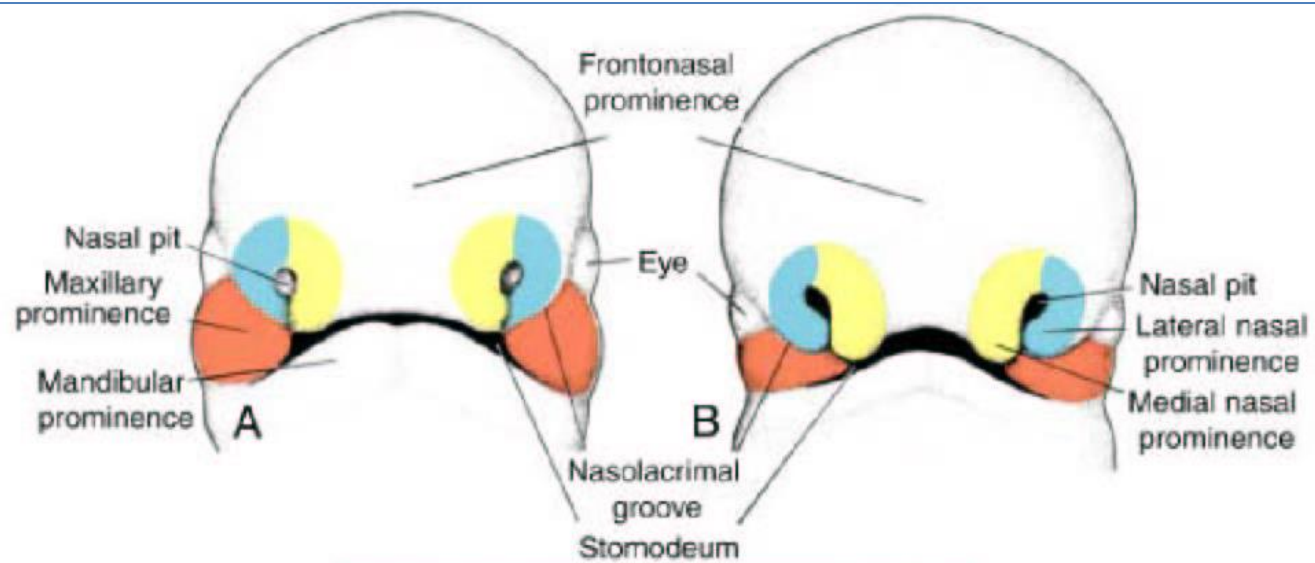
Lateral nasal processes

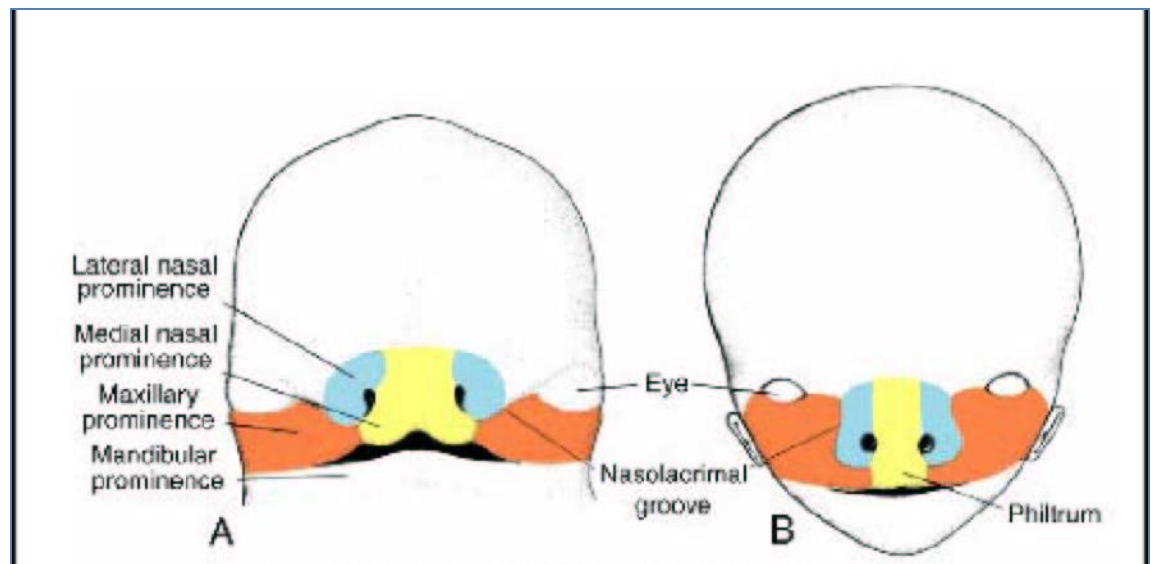
Maxillary prominences



1 mm

view entire





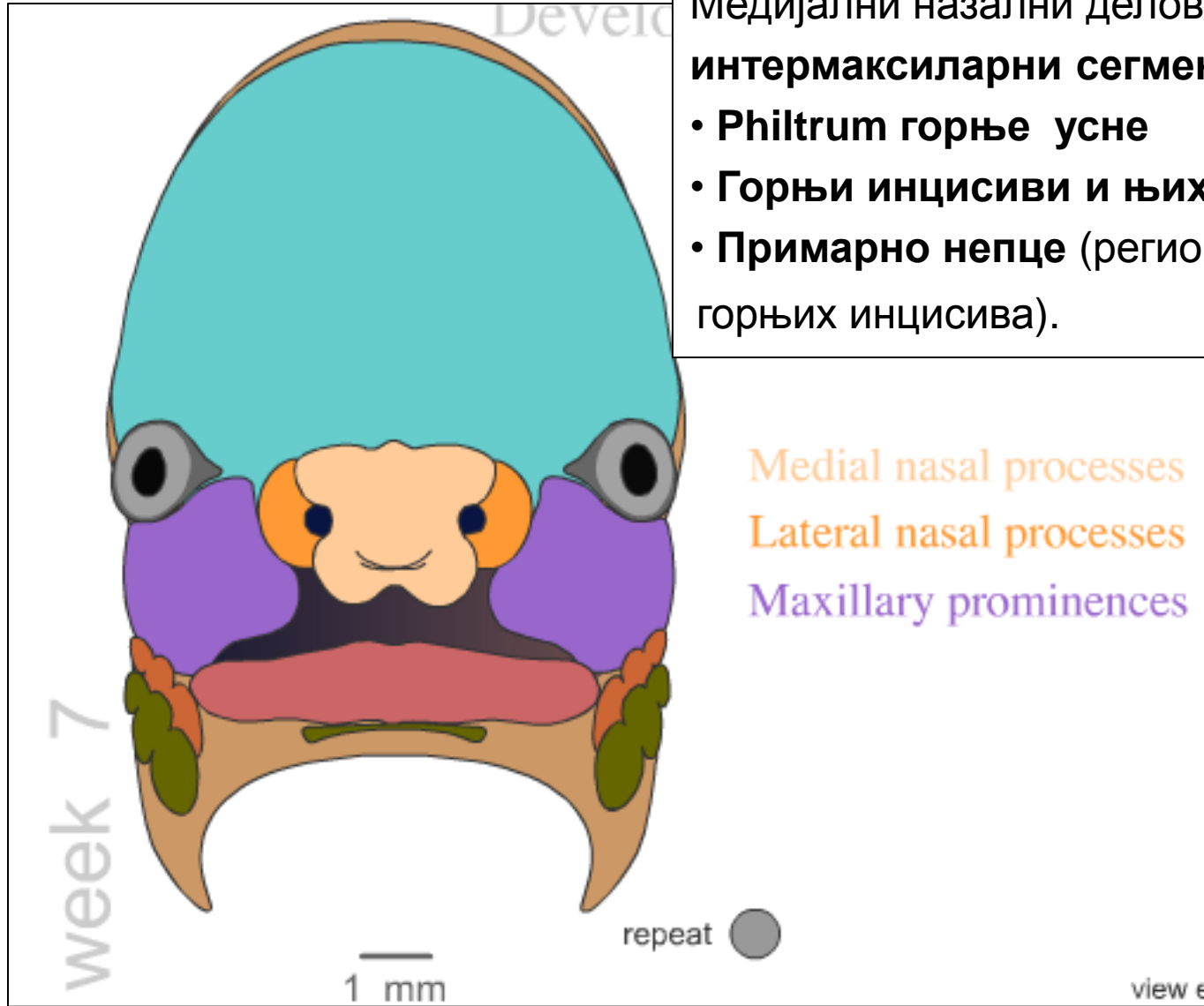
Обратити пажњу:

- Два унутрашња носна продужетка се спајају = **стварају хрбат носа и интермаксиларни сегмент.**
- Две мандибуларне проминенције се спајају = **формирају доњу вилицу.**
- Два спољашња носна продужетка се спајају са **две максиларне проминенције** (али не једана са другом)= **формирају стране (алае) носа.**
- Максиларне проминенције се **не спајају међусобно** – оне **формирају горњу вилицу и образе.**

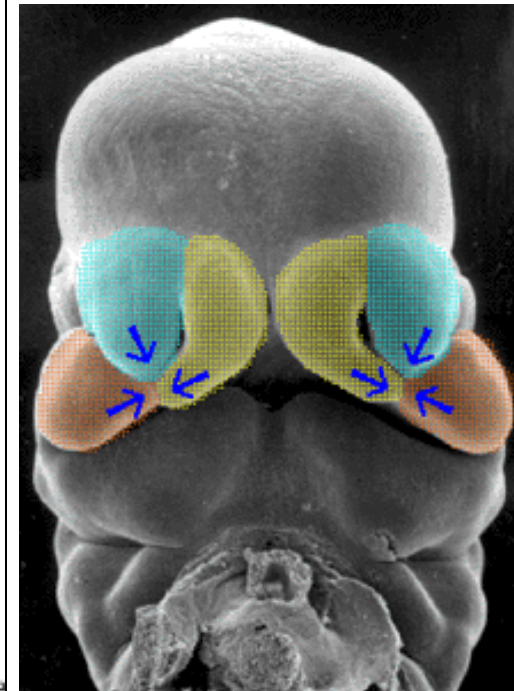
Развиће лица

Медијални назални делови се спајају у **интермаксиларни сегмент** од кога настаје:

- **Philtrum** горње усне
- **Горњи инцисиви и њихове гингиве.**
- **Примарно непце** (регион тврдог непца иза горњих инцисива).

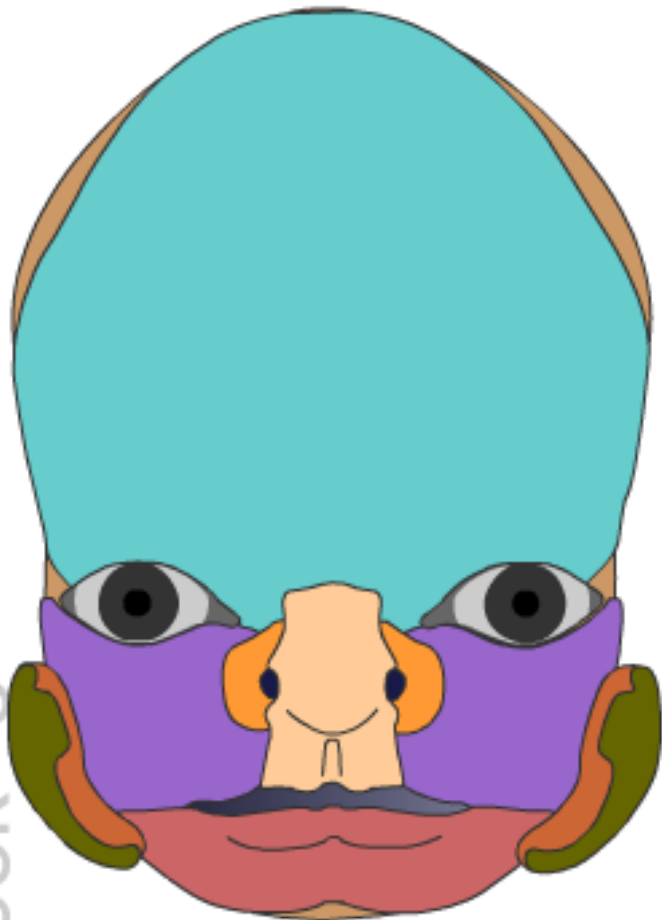


Medial nasal processes
Lateral nasal processes
Maxillary prominences



Развиће лица

Интермаксиларни сегмент се спаја са максиларним делом и формира део горње усне, 4 секутића и примарно непце.



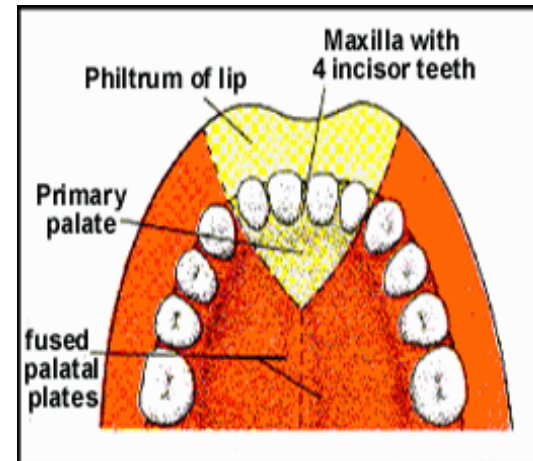
Intermaxillary segment

Lateral nasal processes

Maxillary prominences

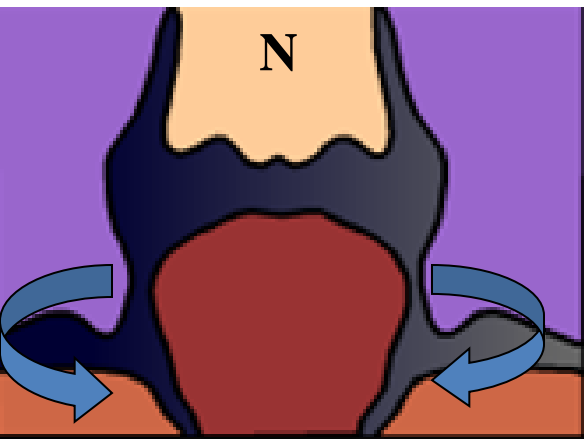
1 mm

view

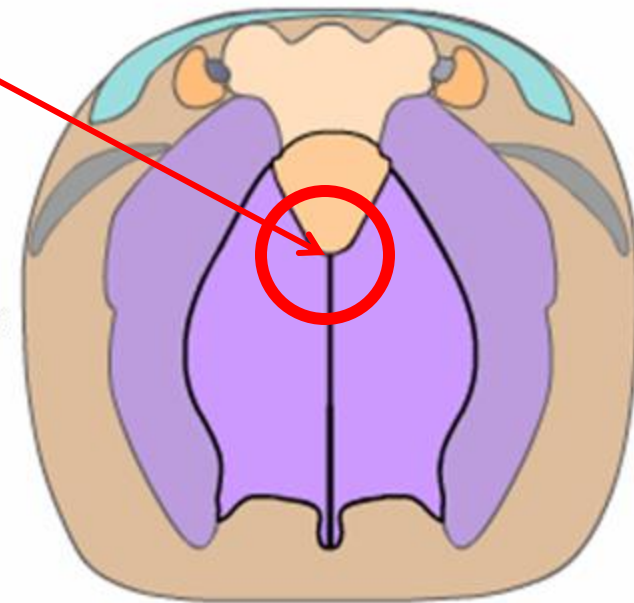
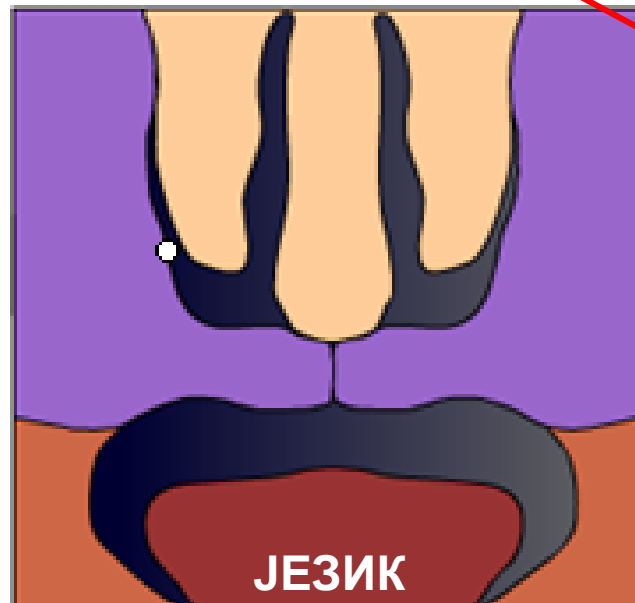


Развиће непца

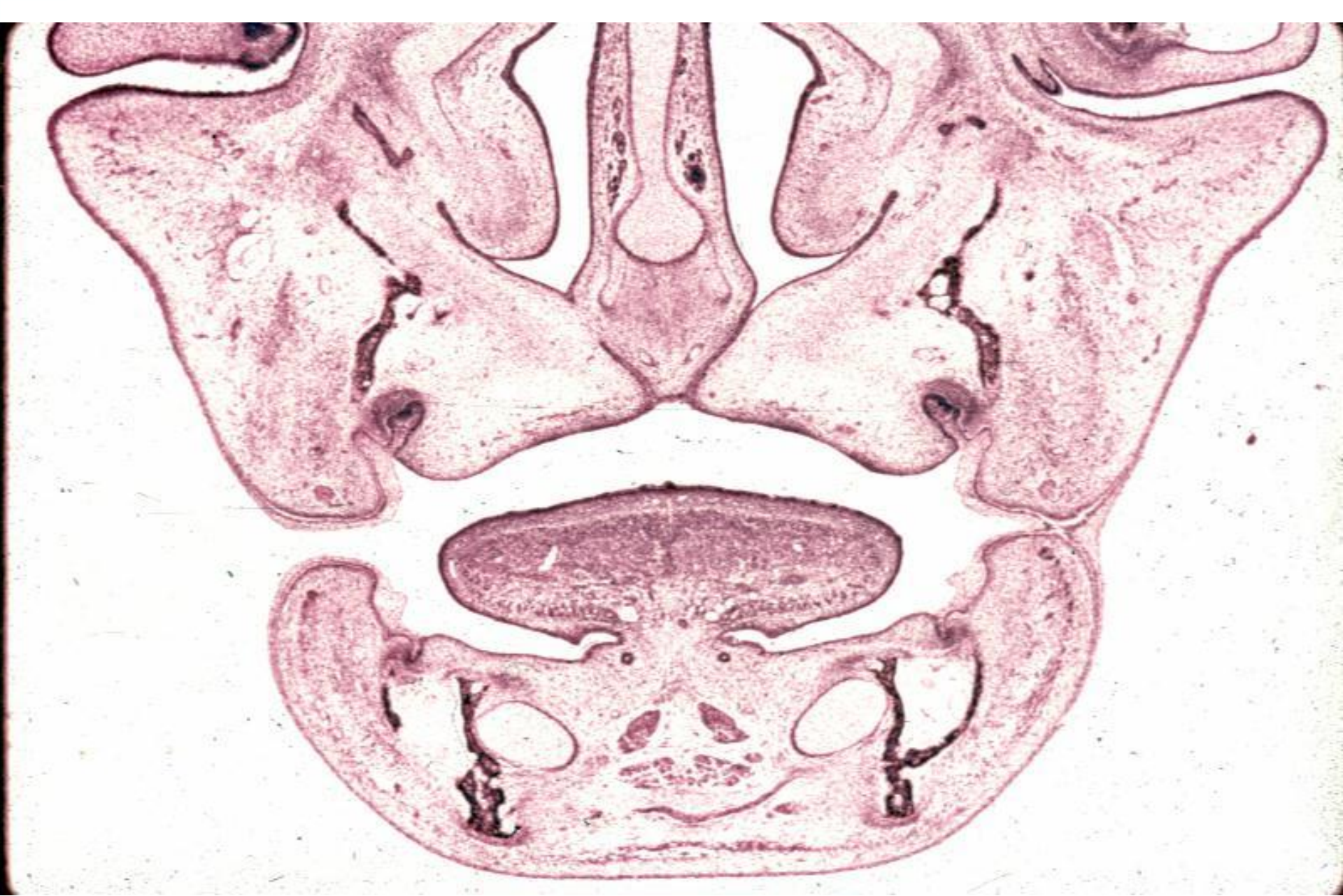
- Настаје у току седме и осме недеље фузијом **примарног непца** (интермаксиларни сегмент) и **секундарног непца** (палатинални наставци максиларне проминенције).



PAPILA INCISIVUM

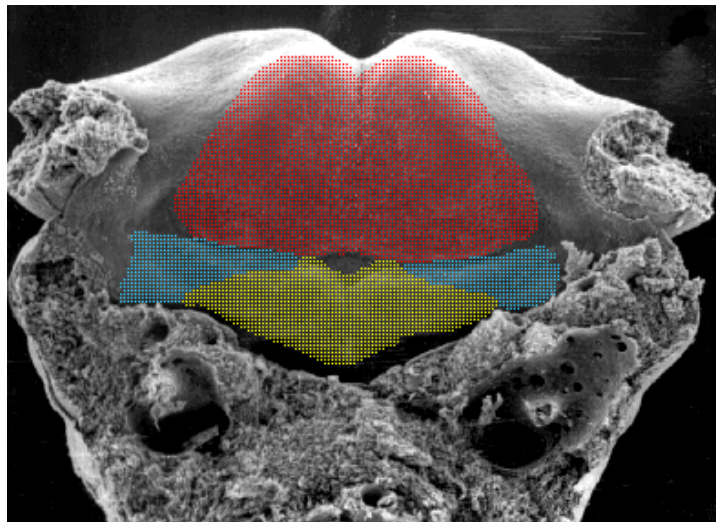


repeat

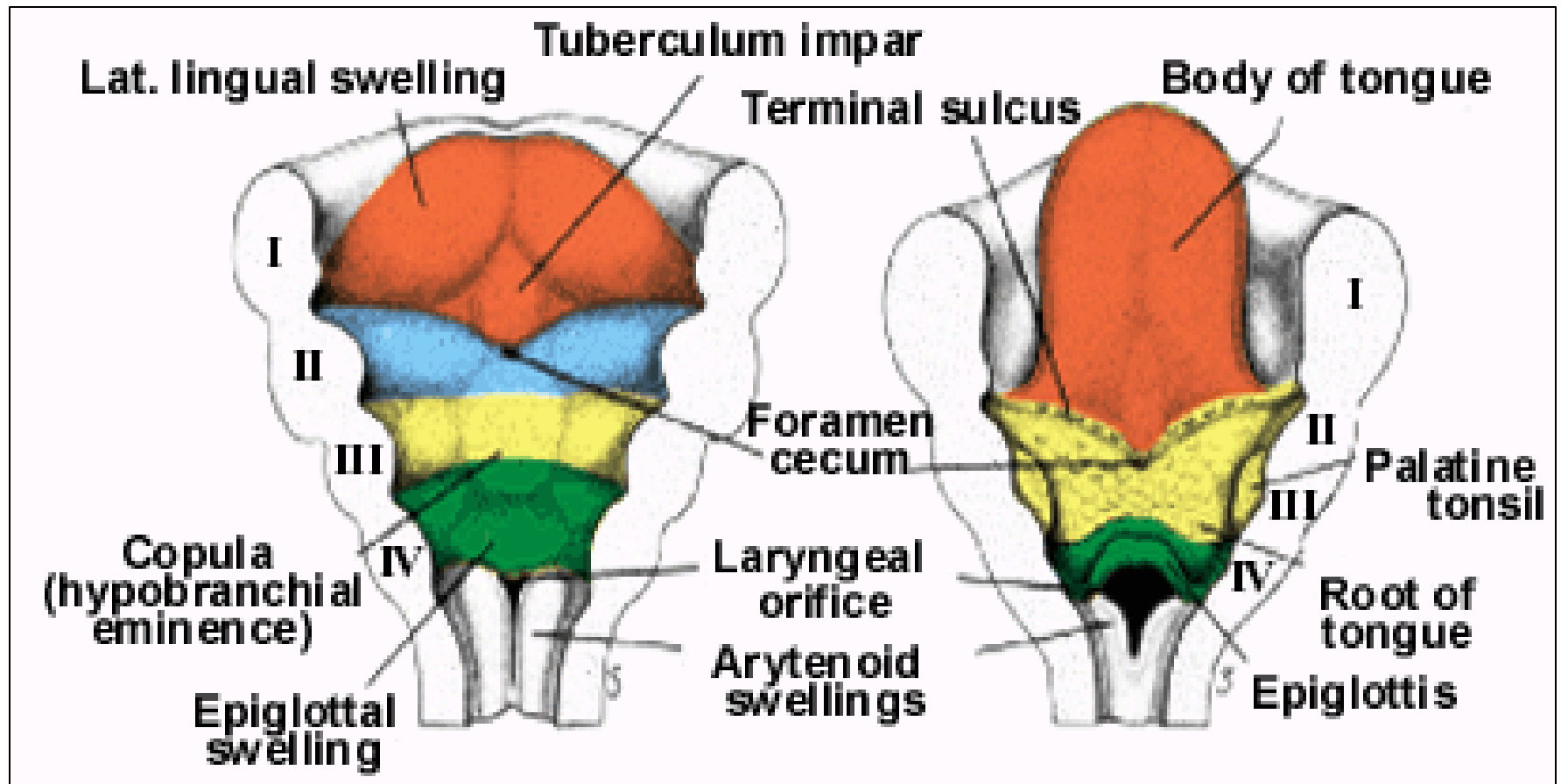


Развиће језика

- Језик се развија из **три уздигнућа**:
- **Два бочна** уздигнућа надрастају средње – туберкулум импар и формирају предње 2/3 језика.
- Задња трећина језика настаје из **непарног** уздигнућа које се развија на унутрашњој страни трећег и четвртог фарингеалног лука – копуле (*copula*) и хипобранхијалне еминенције.
- Она **надраста II фарингеални шпаг** и спаја се са предњим делом.
- Мишићи језика настају од окципиталних миотома.



Развиће језика



ЕМБРИОЛОГИЈА ЛИМФНИХ ОРГАНА

Најважнији деривати фарингеалног система

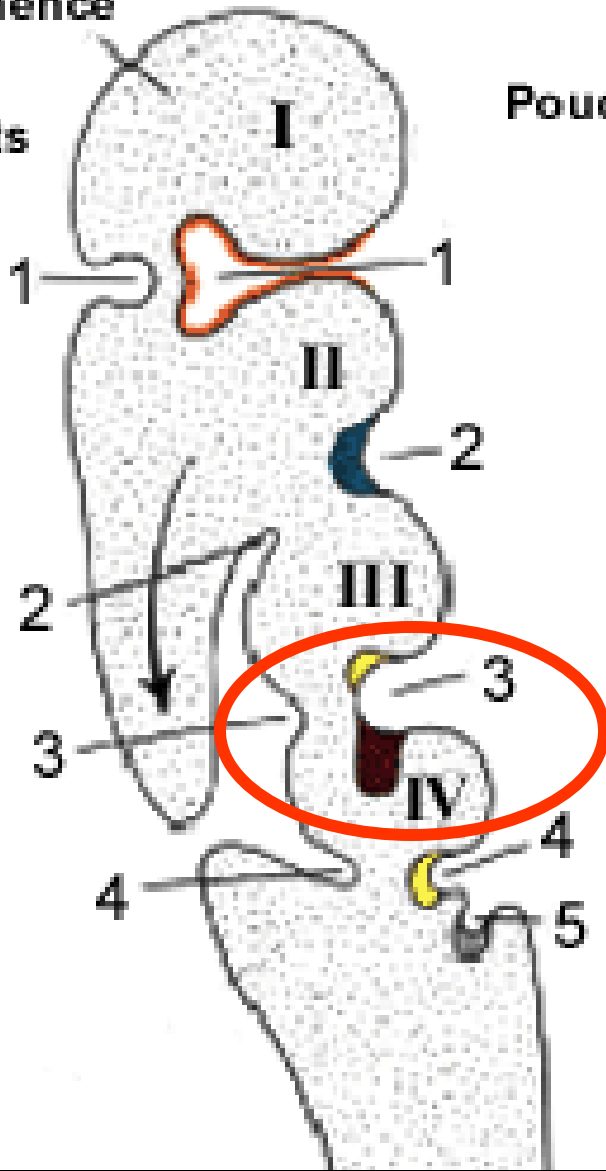
- **II шпаг** – епител тонзиле
- **III шпаг** – дорзално - доња паратиреоидеа
 вентрално – тимус
- **IV шпаг** – дорзално – горња паратиреоидеа
 вентрално – ултимобранхијално тело
 ћелије C тиреоидеа

Maxillary Prominence

Mandibular Prominence

Clefts

Pouches



Prim. tympanic cavity

Ext. auditory meatus

Auditory tube

Palatine tonsil

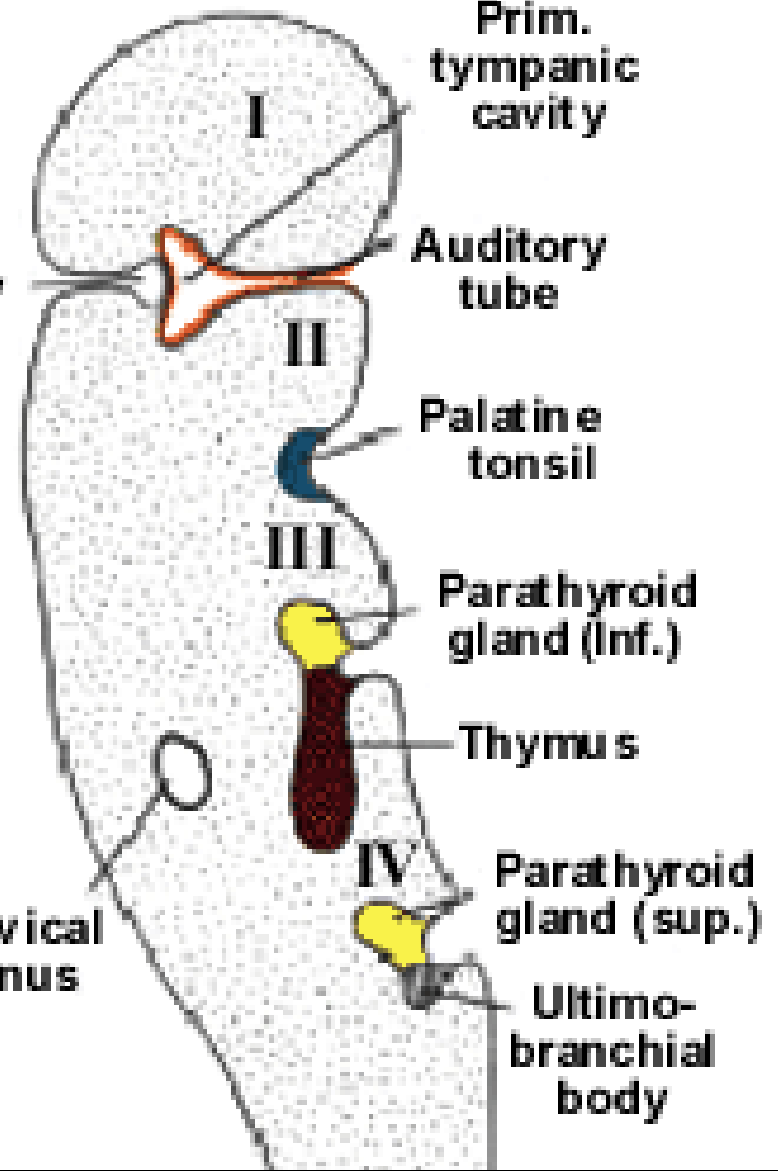
Parathyroid gland (Inf.)

Thymus

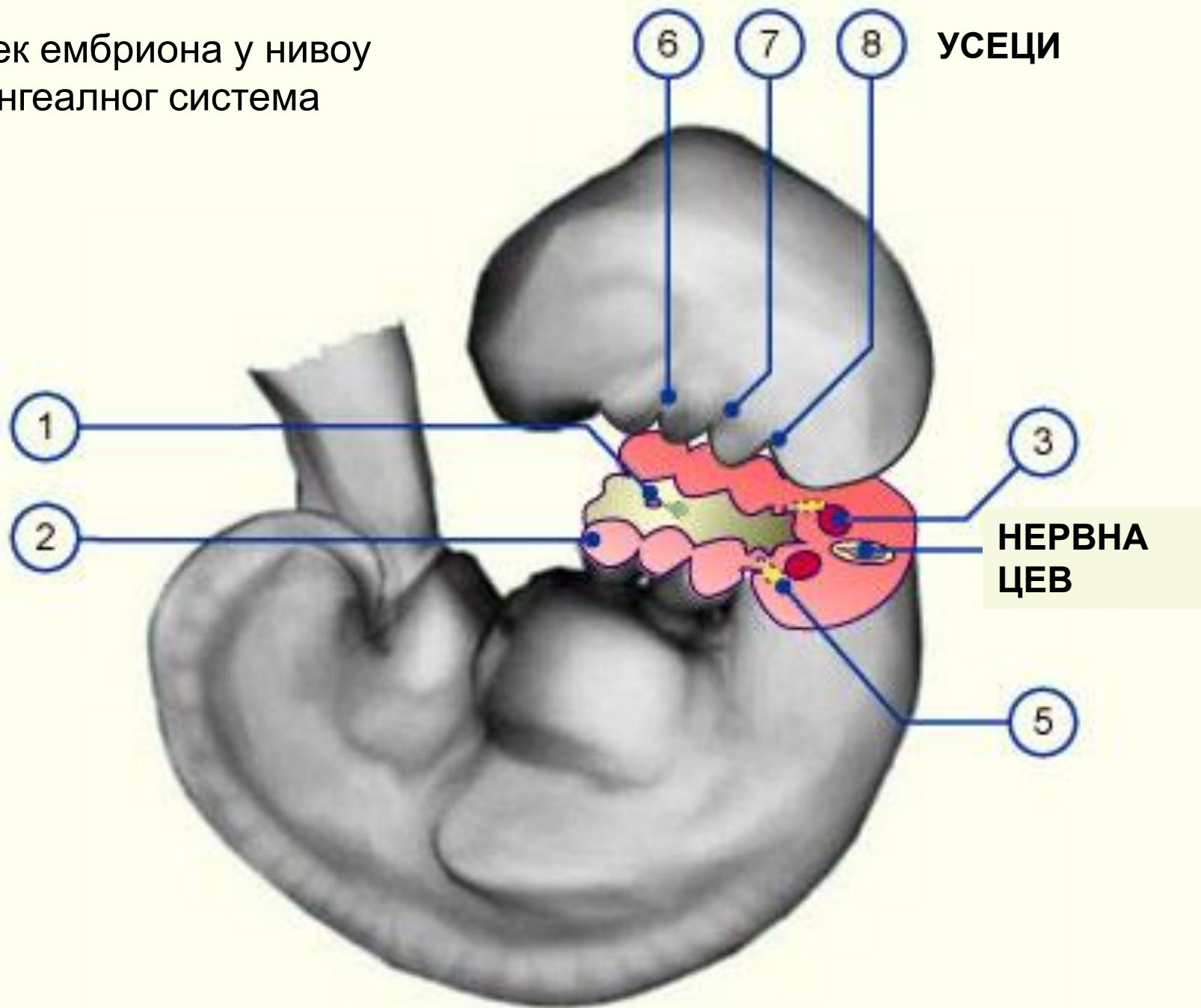
Parathyroid gland (sup.)

Cervical sinus

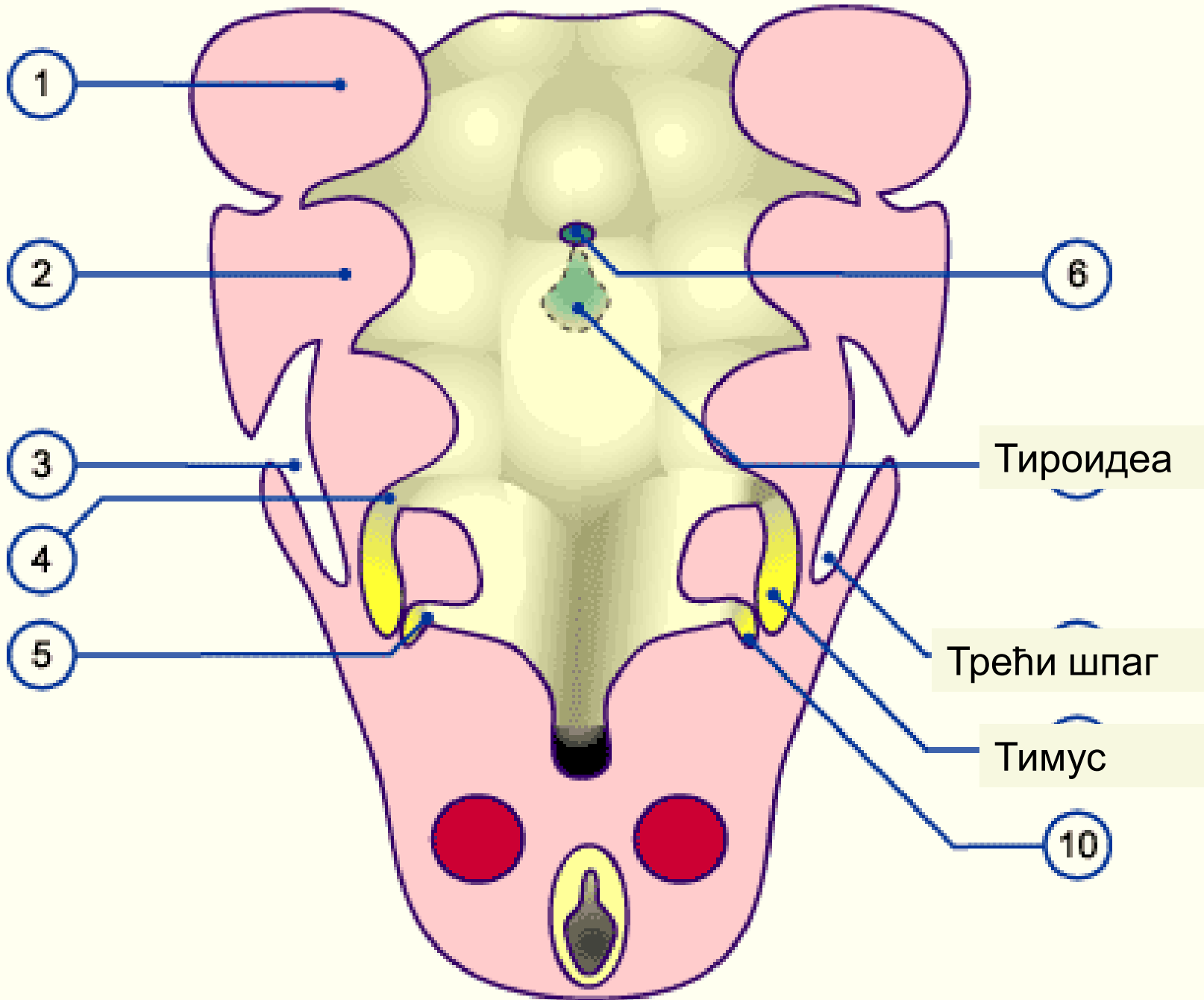
Ultimo-branchial body



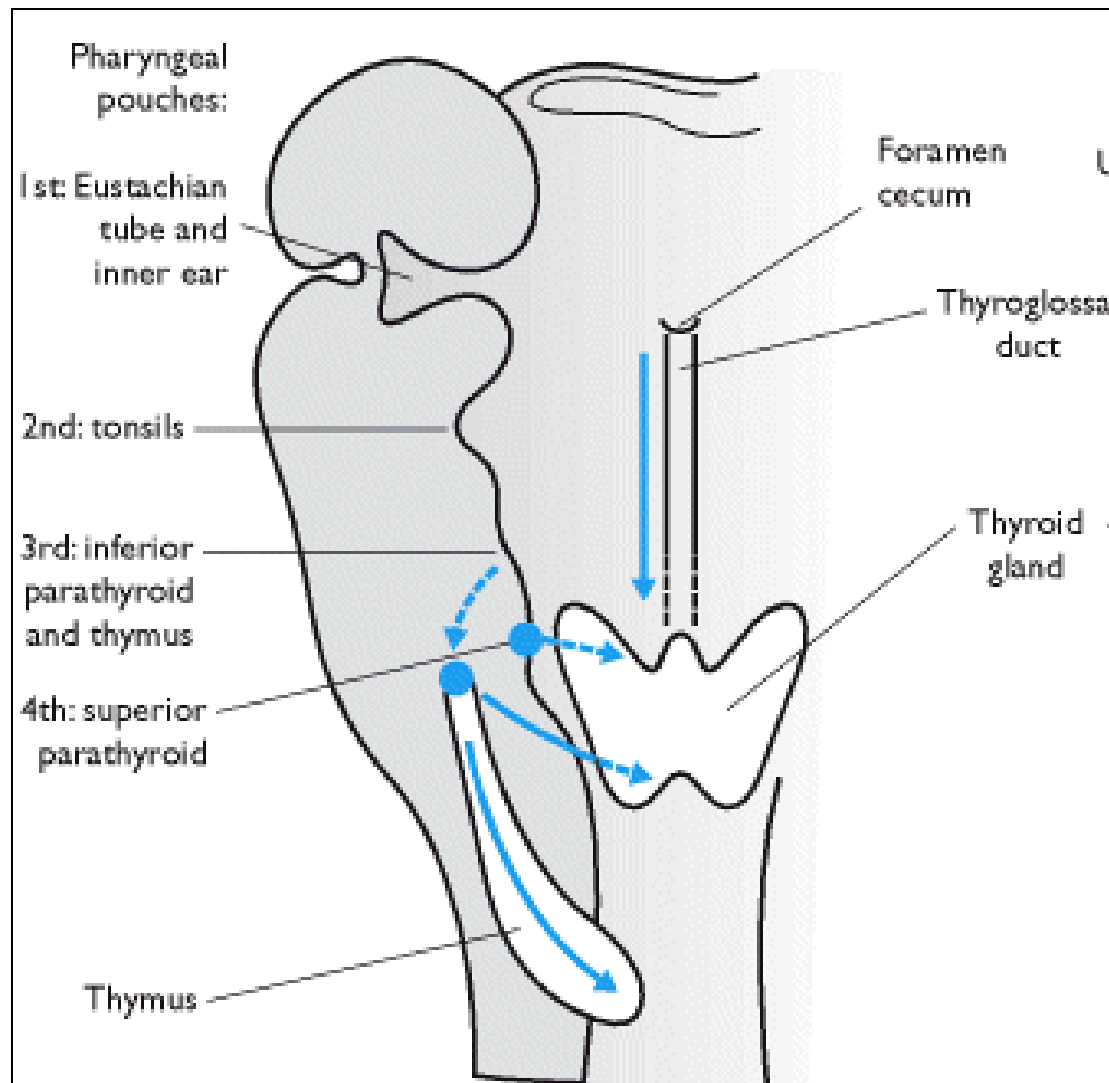
Пресек ембриона у нивоу
фарингеалног система

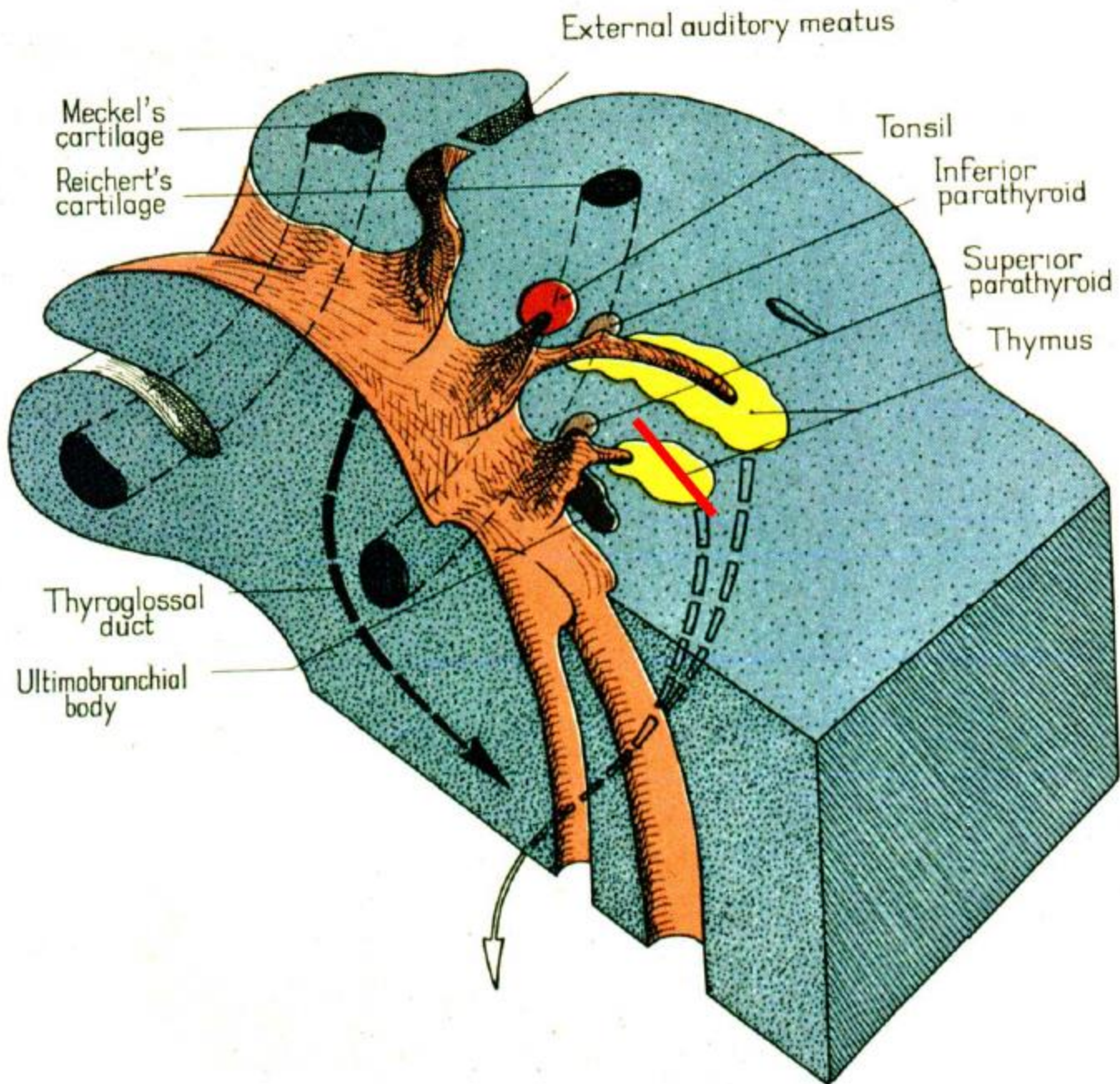


Трећи фарингеални шпаг вентрални део – тимус

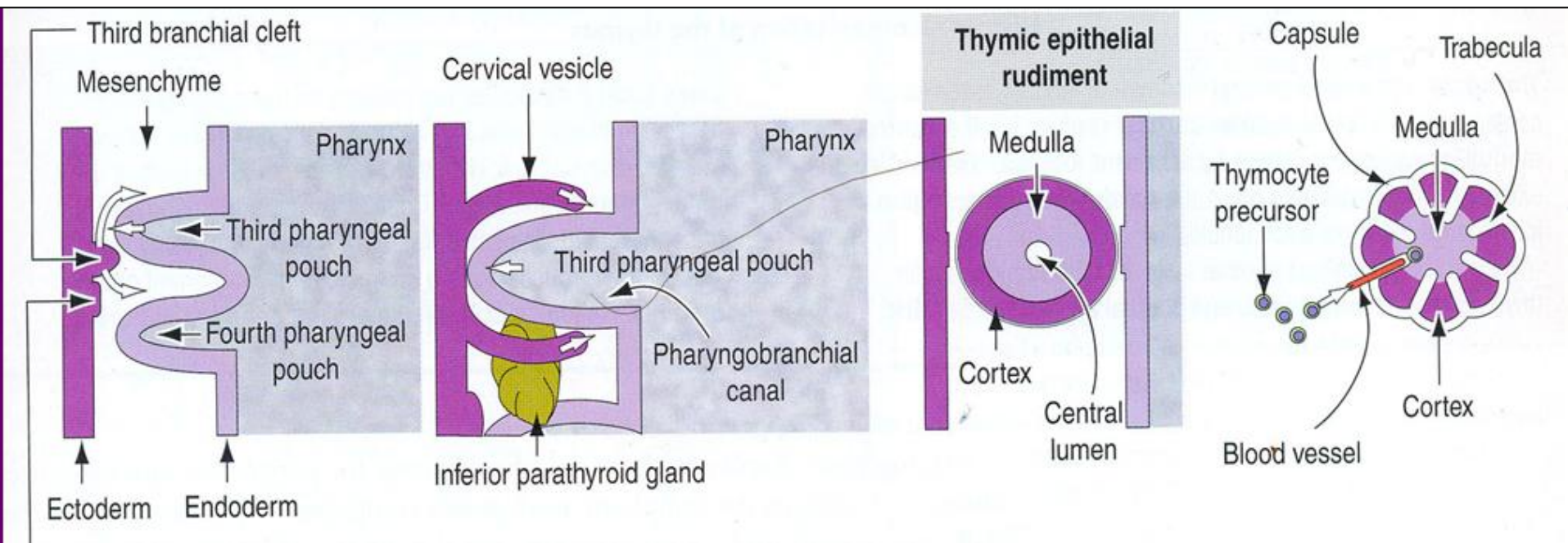


Развиће тимуса





Развиће тимуса (4 - 6. недеља)

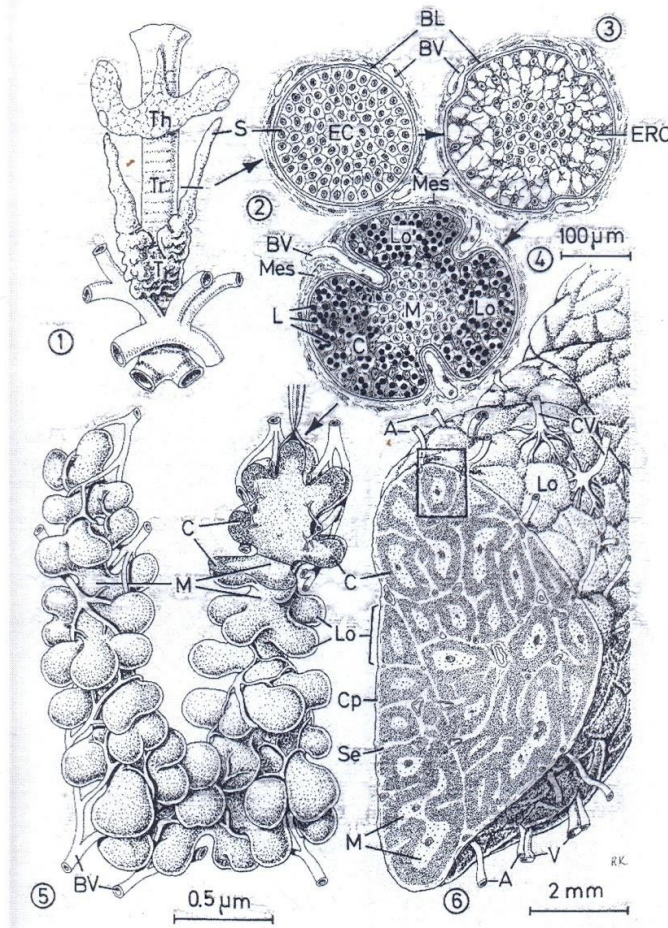


Кора тимуса – ектодерм трећег усека

Срж тимуса – ендодерм трећег фарингеалног шпага

Капсула и крвни судови – ектомезенхим трећег фарингеалног лука

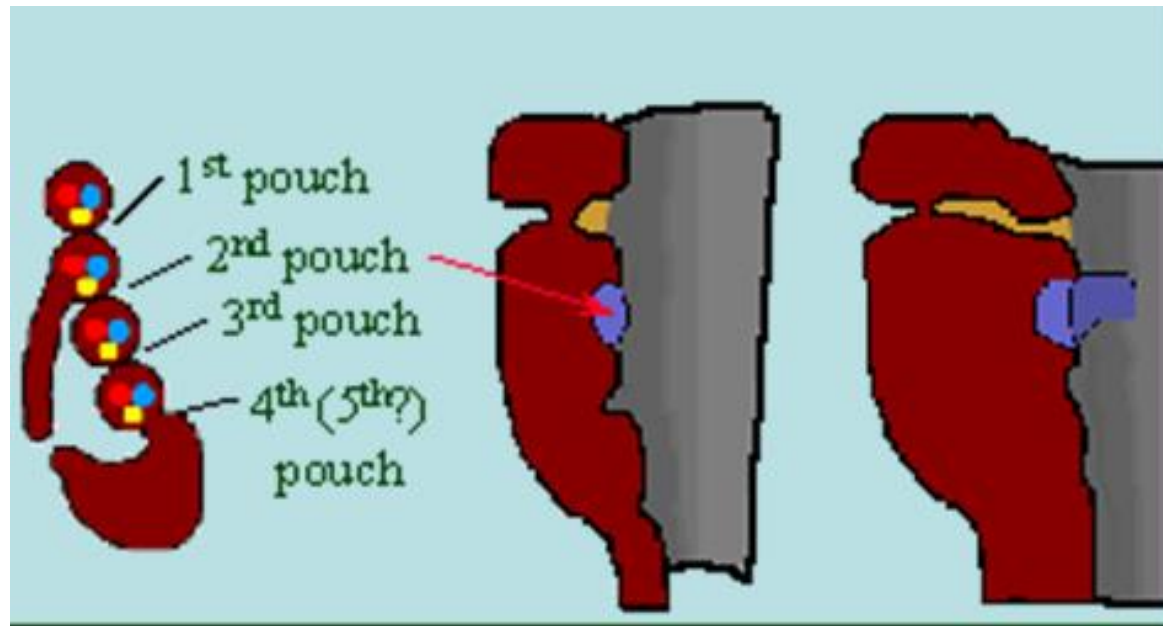
Развиће тимуса

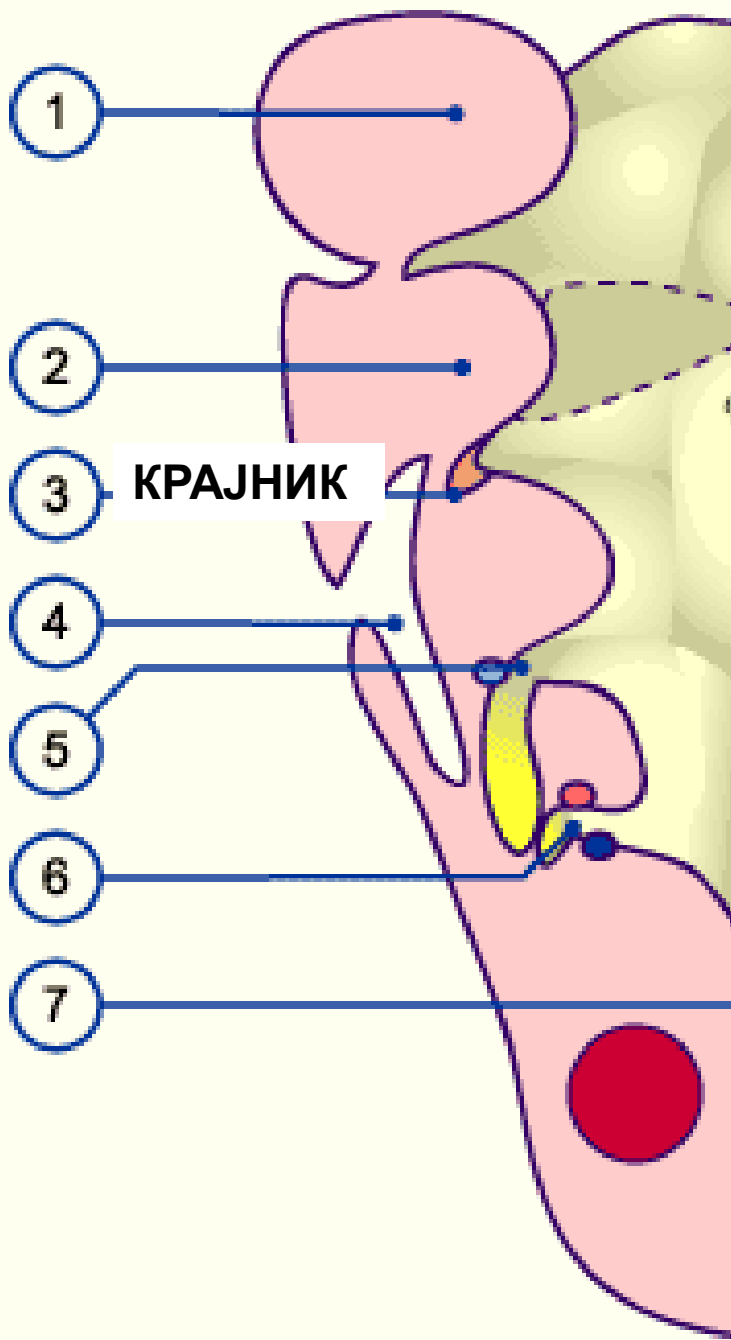


- Спуштање епитела у испод лежећи ендодерм одвија се **од 4. до 7. недеље**.
- Ектодерм формира **везикулу** – затвара и одваја фарингеалну инвагинацију.
- У средини везикуле остаје **лумен окружен епителним ћелијама**.
- Епителне ћелије добијају продужетке и формирају **циторетикулум** (до 6. недеље).
- **Колонизација лимфоцитима** почиње у 10. недељи (тимус је подељен на кору и медулу)
- **Диференцијација Т лимфоцита** у 12. недељи, завршава се крајем 4. месеца интраутериног живота и у пуном капацитету функционише до пубертета.
- Хасалова телашца настају од 15. до 16. недеље интраутериног живота и њихов број се повећава до пубертета.

Развиће тонзила (5 - 7. недеља)

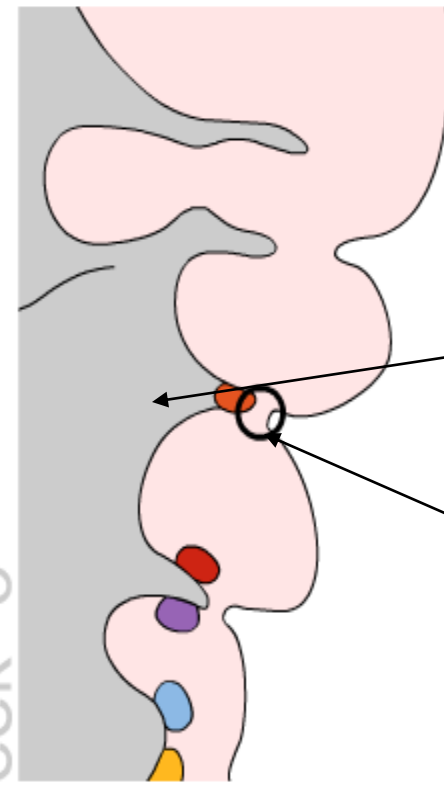
- **Епител** – ендодерм другог фарингеалног шпага
- **Строма** – околни ектомезенхим
- **Лимфоцити** се инкорпоришу касније





КРАЈНИК

week 5



Други фарингеални шпаг

Мембрана другог фарингеалног лука

1 mm

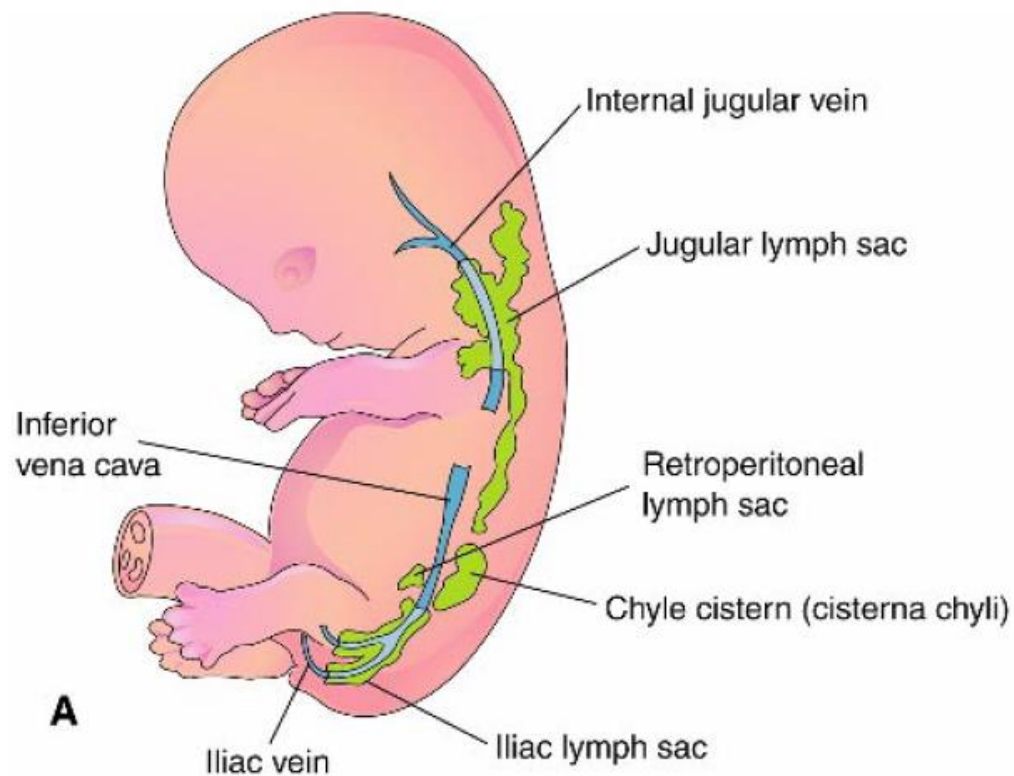
Епител крајника

- **Непчани крајник** – ендодерм другог шпага
- **Језични крајник** – ендодерм трећег шпага
- **Фарингсни крајник** – ендодерм фарингса
- **Тубарни крајник** – ендодерм другог шпага
- **Апоптоза = формирање крипти**

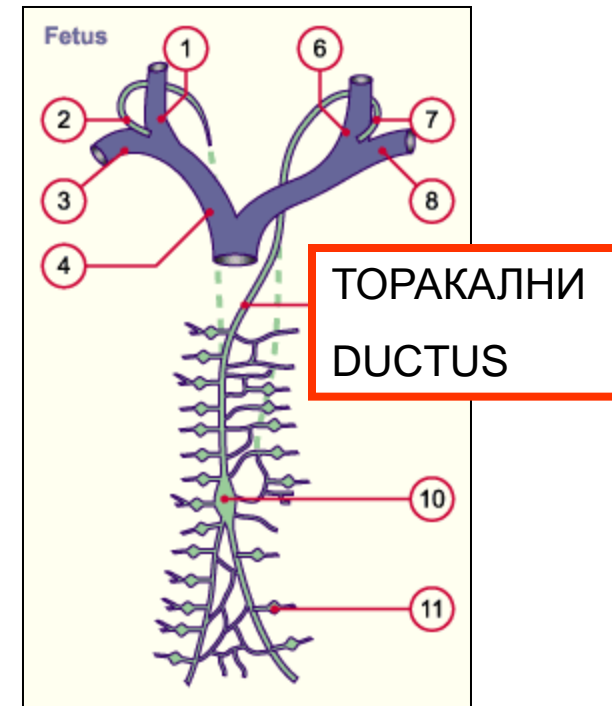
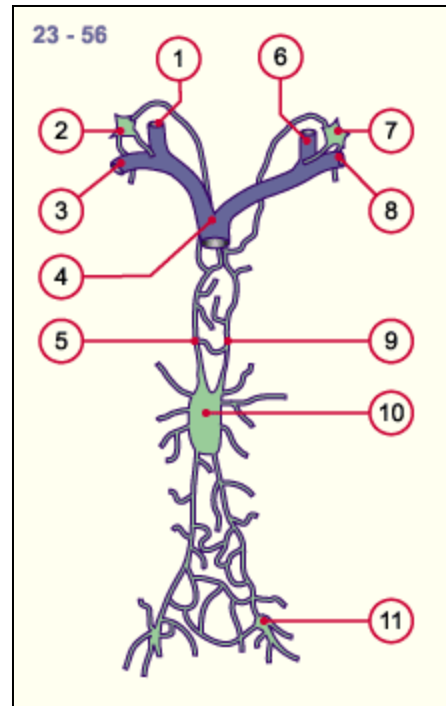
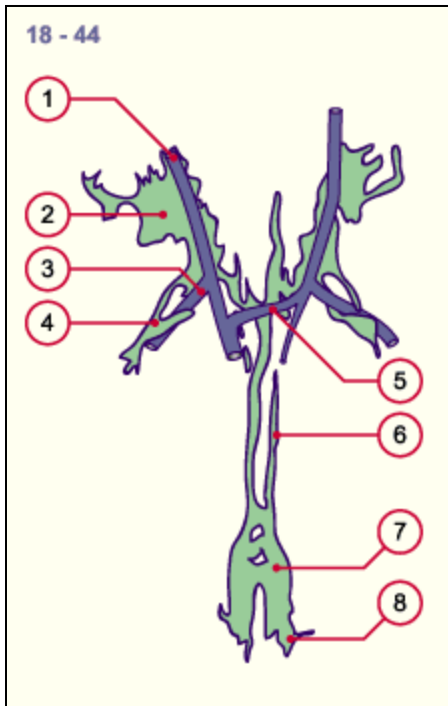
Развиће лимфних судова спланхноплеурални мезодерм

- Сличан механизам као код крвних судова
- Васкулогенеза и ангиогенеза
- Протокапилари
- Капилари
- Лимфни судови
- Пета недеља - југуларне кесе
- Шеста недеља – још четири кесе: cisterna chyli
- Ретроперитонеална кеса, задње лимфатичне кесе (2)

Развиће лимфних судова спланхноплеурални мезодерм



Развиће лимфних судова спланхноплеурални мезодерм

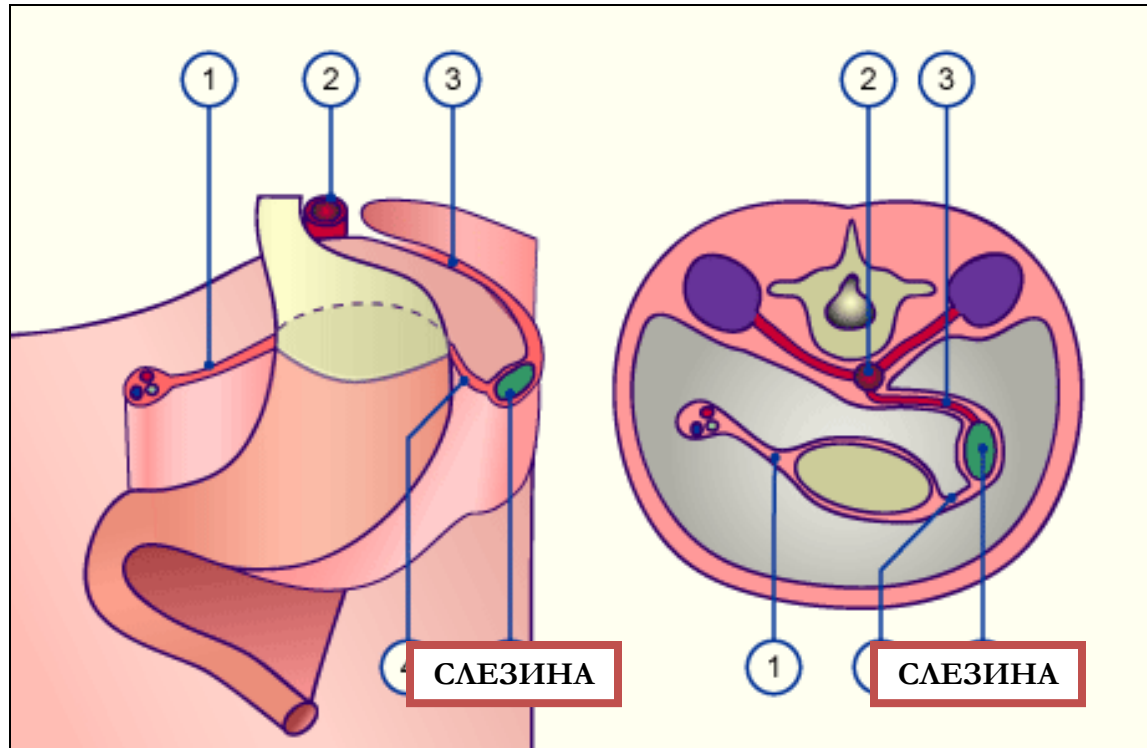


Југуларне лимфатичне кесе (2)
Cisterna Chyli
Ретроперитонеална кеса
Задње лимфатичне кесе (2)

Развиће лимфних чворова

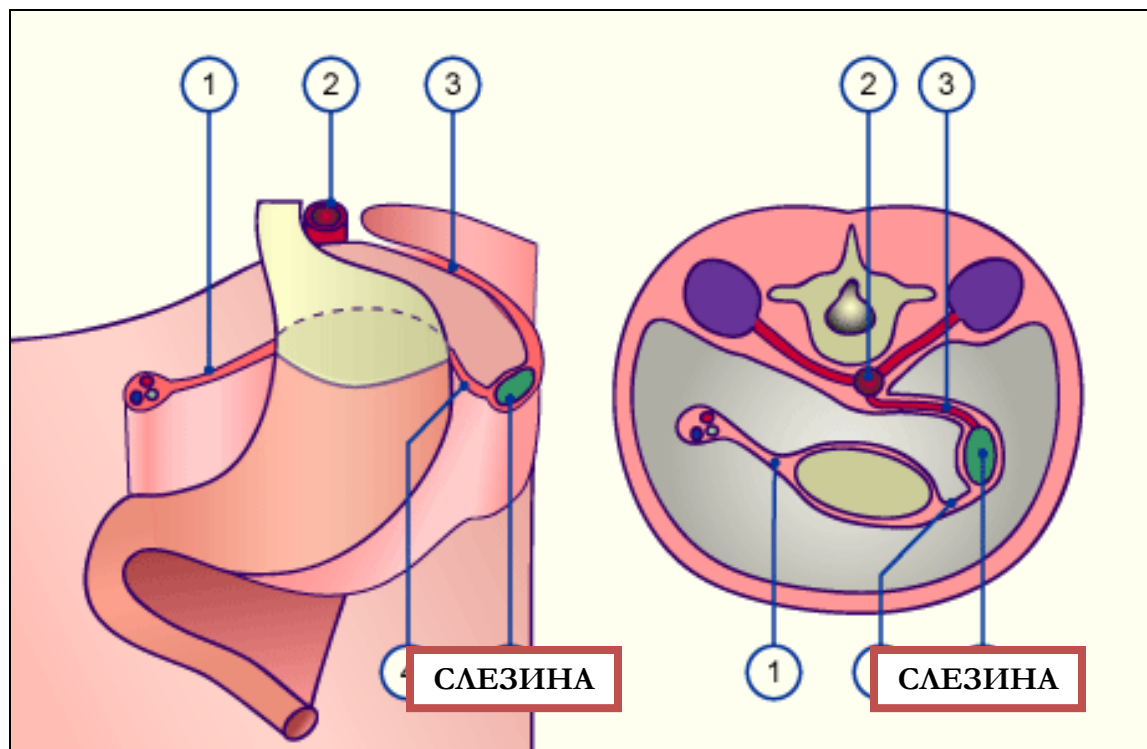
- Лимфни чворови почињу да се развијају у 8. недељи.
- Потпуно су формирани у периоду око 10. недеље.
- Развијају се најпре у аксиларним и ингвиналним подручјима, кондензацијом мезенхима око лимфних судова (primordia nodorum lymphaticorum).
- Мезенхимске ћелије продиру у лимфне кесе и диференцирају се у ретикуларне ћелије строме.
- Од мезенхимских ћелија око лимфних кеса развијају се везивноткивна капсула и септе лимфних чворова.
- У процесу морфогенезе лимфних чворова долази до обликовања лимфних синуса, као и диференцирања коре и медуле.
- Примордијуми лимфних чворова насељавају се лимфоцитима.
- У кори се налазе примарни лимфни фоликули који не садрже герминативни центар.
- Секундарни лимфни фоликули који поседују герминативни центар уочавају се тек по рођењу, пошто организам дође у контакт са страним честицама (антигена стимулација).
- Лимфни чворови су у кратком периоду и место одвијања хематопоезе.

Развиће слезине



- **Слезина** се развија у петој недељи из мезодерма **дорзалног мезогастријума** кондензацијом спланхоплеуралног мезенхима (primordia splenica).
- **Мезенхимске ћелије** се у унутрашњем делу примордијума диференцирају у **ретикуларне ћелије** строме (образују мрежу) и **слободне ретикуларне ћелије**.
- На површини се диференцирају у везивноткивну капсулу и септе.

Развиће слезине



- У **20. недељи** лимфоцити доспевају у слезину и око артеријских огранака образују **белу пулпу**.
- Потпуна диференцијација **црвене пулпе** дешава се тек постнатално.
- У фетусном периоду, све до рођења, слезина има улогу и у хематопоези.
- Насељавају је прекурсори хематопоеетских ћелија, који доспевају **из зида жуманчане кесе и јетре** или се мезенхимске ћелије у слезини диференцирају у **стем ћелије хематопоезе**.