© Коллектив авторов, 2018
УДК 575.87:611.013

Г. С. Соловьев [1], В. А. Шидин [1], Р. А. Идрисов [3], С. М. Пантелеев [2], Л. В. Вихарева [2], А. В. Маргарян [2], О. Г. Соловьева [1]

МЕТОРИЗИС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АНИЗОМОРФНЫХ ЭПИТЕЛИЕВ СТОМОДЕУМА И ГЛОТОЧНОЙ КИШКИ У ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА

[1] Кафедра гистологии с эмбриологией (зав. — проф. Г. С. Соловьев), [2] кафедра анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. — проф. С. М. Пантелеев), ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; [3] ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

Цель — выявить особенности меторизиса при формировании многослойного эпителия органов переднего отдела пищеварительного канала и участие в этом процессе стомодеального кармана Ратке у эмбриона человека.
Материалы и методы. Объект исследования — 127 эмбрионов человека на 12–23-й стадии Карнеги (СК) (25–57 сут после оплодотворения — по 5 эмбрионов на каждую СК). На парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакцией по Мак-Манусу, а также в ходе электронно-микроскопического исследования изучали особенности морфогенеза эпителиальных тканей глоточной кишки.
Результаты. Стомодеальный эпителий перемещается по передней стенке и дну КР на заднюю стенку, откуда разрастается в полость глоточной кишки.
Выводы. Однослойный изоморфный эпителий трансформируется в анизоморфные эпителии (многорядный, многослойный плоский неороговевающий) за счет активизации апоптоза и формирования эпителиоцитов качественно новой генерации.

Ключевые слова: *эмбрион человека, эпителий, глоточная кишка, карман Ратке, морфогенез, меторизис*

Одним из вариантов оригинальной трактовки формирования многослойного эпителия переднего отдела пищеварительного канала позвоночных животных и человека является концепция меторизиса, предложенная В. М. Шимкевичем в 1908 г. [6]. Процессы, лежащие в основе меторизиса, автором концепции не декларированы.

Не претендуя на возможность расшифровки меторизиса в аспекте, удовлетворяющем современные представления о сущности этого феномена, мы попытались выявить особенности трансформации эпителия глоточной кишки и её производных с позиций морфогенеза. Последнее весьма важно, так как, согласно мнению ряда исследователей, зачастую «…такие явления, характеризующие ткани в целом как метаплазия, меторизис, регенерация остаются без адекватного гистогенетического анализа» [4].

Не изменилась ситуация по разгадке меторизиса и после выхода фундаментальных работ А. Н. Бажанова, посвященных исследованию пищеводного эпителия в эволюции и онтогенезе [1]. А. Н. Бажанов (1978) представил суждения многих авторов об источниках происхождения эпителия переднего отдела пищеварительного канала: «…одни исследователи относят эпителий пищевода к производным эктодермы, другие — энтодермы, третьи — к производным особой прехордальной пластинки, четвертые считают его результатом метористического процесса». В конечном итоге остается неясным, каков источник развития многослойного эпителия глоточной кишки и её производных. Дискуссия о специфике смены эпителиальной выстилки пищевода и воздухоносных путей продолжается [7, 17, 18].

Все вышеотмеченное убедило нас в необходимости проведении исследования по расшифровке меторизиса на примере становления эпителиальной выстилки производных стомодеума и глоточной кишки человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза.

Целью настоящего исследования стало выявление меторизиса при формировании многослойного эпителия органов переднего отдела пищеварительного канала и участие в этом процессе стомодеального кармана Ратке.

Сведения об авторах:

Соловьев Георгий Сергеевич (e-mail: solovievgs@mail.ru), *Шидин Владимир Александрович* (e-mail: vshidin@mail.ru), *Соловьева Ольга Георгиевна*, кафедра гистологии с эмбриологией; *Пантелеев Сергей Михайлович* (e-mail: panteleevsm@mail.ru), *Вихарева Лариса Владимировна* (e-mail: vikharevalv@mail.ru), *Маргарян Артур Ванушович* (e-mail: vanic13@mail.ru), кафедра анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

Идрисов Руслан Альбертович (e-mail: dr.idrisov@mail.ru), ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 2», 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75

Материал и методы. Объектом исследования были эмбрионы человека 12–23-й стадии Карнеги (25–57 сут после оплодотворения), полученные при проведении медицинских абортов в лечебных учреждениях г. Тюмени по социальным показаниям от анамнестически здоровых женщин при их информированном согласии. Всего изучено 127 эмбрионов (протокол № 76 Комитета по этике при ФБГОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России от 28.09.2015 г.). Возраст зародыша и стадии эмбриогенеза определяли по данным акушерского анамнеза, визуальной и морфометрической оценке состояния тела эмбриона и его частей путем измерения теменно-копчиковой длины, а с 16-й стадии Карнеги (СК) — измерения длины стопы. Полученные результаты сравнивали с таблицами систематики ранних зародышей человека. Комплекс полученных сведений был ориентирован на выявление возрастных групп эмбрионов по СК в соответствии с классификацией Стритера [8].

Для гистологического исследования на светооптическом уровне материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакцией по Мак-Манусу. Изготовление иллюстративного сопровождения проведено на медицинском микровизоре проходящего света «mVizo TM-101» (ЛОМО, Россия). Материал для электронно-микроскопического исследования фиксировали при t = +4 °С в 5% параформальдегид-глутаральдегидной смеси с дофиксацией 1% раствором OsO_4. Фиксаторы готовили на фосфатном буфере, pH 7,2. Материал заливали в аралдит, срезы контрастировали уранилацетатом, изготовление электронограмм проводили на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) в Институте биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН (ИБВВ РАН).

Результаты исследования. Эмбрион человека на 12-й СК имеет 4,5 мм в длину, представлен телом, в котором хорошо просматриваются головной и хвостовой отделы, туловище. По всей протяженности хвостового отдела и туловища видны валикообразные возвышения и параллельные бороздки, хорошо выраженные на дорсальной поверхности вследствие метамерии. Валики и бороздки направлены перпендикулярно к длинной оси тела. Дорсальная поверхность тела зародыша — ровно выпуклая, вентральная — вогнутая.

У эмбрионов определяются почки верхних конечностей, окруженные равномерно выраженным желобком. Сердечно-пупочный выступ занимает центральный отдел вентральной стороны туловища, в краниальной части граничит с жаберным аппаратом. Наиболее массивной является первая висцеральная (челюстная) дуга. Один из эпигенетических показателей 12-й СК — наличие незамкнутого заднего нейропора. Глоточная кишка сообщается со стомодеальной бухтой, а ротоглоточная мембрана сохраняется в виде небольших периферических участков. Под эпителиальной выстилкой дорсальной стенки глоточной кишки в подлежащей мезенхиме выявляется спинная хорда.

Каудальнее остатков ротоглоточной мембраны на дорсальной стороне головной кишки определяется незначительное углубление — карман Сесселя.

Жаберные перепонки при изучении в режиме световой микроскопии формируют тонкую непрерывную мембрану, образованную клетками уплощенной формы. Базальная пластинка не выявляется. В отдельных участках клетки наружной и внутренней поверхностей перепонок контактируют друг с другом. Межклеточный матрикс достаточно аморфный и не имеет в своем составе фибриллярных структур.

На электронно-микроскопическом уровне жаберные перепонки имеют структуру двухслойной решетчатой пластинки. Она образована уплощенными многоотростчатыми клетками с четко выраженными межклеточными пространствами в виде узких и булавовидных полостей. Последние формируют систему двустороннего транспорта между содержимым амниона со стороны жаберной щели и глоточной кишки со стороны жаберного кармана. Немногочисленные клеточные контакты по ходу межклеточных полостей, по всей вероятности, могут выполнять роль «шлюзов» и способствовать поддержанию перманентно функционирующей транспортной системы в жаберном аппарате.

К 13-й СК жаберные перепонки утолщаются. В контактных участках жаберных дуг уплотняется расположение мезенхимных клеток, эпителий из кубического преобразуется в высокий столбчатый. Вход в стомодеум приобретает серповидную форму со значительным размером по высоте в центре и низким — в боковых зонах. В каудальном отделе глоточной кишки четко просматривается разделение на пищеварительную (дорсальную) и дыхательную (вентральную) трубки. На 13-й СК эпителий жаберных дуг заселяется клетками мезенхимного генеза.

На 14-й СК осуществляется формирование верхнечелюстного выроста челюстной висцеральной дуги, что можно классифицировать как один из эпигенетических признаков. Контакт нейроэктодермы промежуточного мозгового пузыря с эпителием стомодеальной бухты завершается формированием инвагината — кармана Ратке (КР). К 14-й СК границы ворот инвагината представлены зонами трансформации однослойного столбчатого эпителия в многорядный эпителий, выстилающий переднюю и заднюю поверхности, а также дно КР (*рис. 1*).

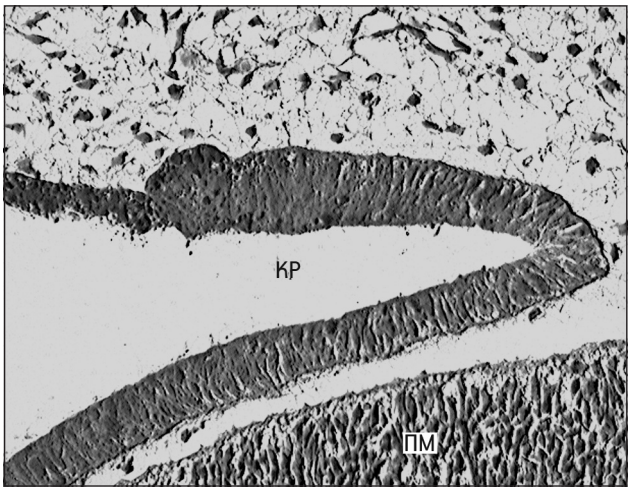

Рис. 1. Карман Ратке (КР) и стенка промежуточного мозга (ПМ) у эмбриона человека (14-я стадия Карнеги).

Окраска гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакция по Мак-Манусу. Ув. 400

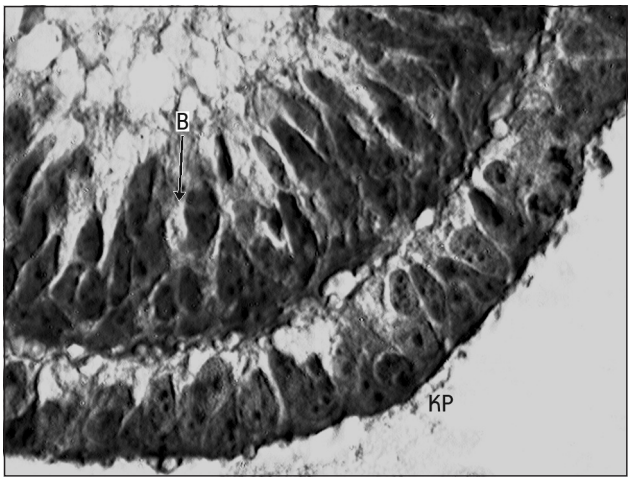

Рис. 2. Анатомический контакт стенки кармана Ратке (КР) и воронки промежуточного мозга (В) в едином зачатке гипофиза у эмбриона человека (14-я стадия Карнеги).

Окраска гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакция по Мак-Манусу. Ув. 1000

На этой стадии определяются сохранившиеся остатки кармана Сесселя. КР в области передней стенки и дна контактирует с промежуточным мозгом. В результате образуется единая площадка — «межтканевый тандем» (*рис. 2*).

При увеличении промежуточного мозга «межтканевый тандем» смещается единым блоком. Площадь контакта двух источников распространяется «крыльями» от сагиттальной плоскости, карман приобретает вид капюшона. Постепенно «межтканевый тандем» принимает на себя роль организатора двух компонентов гипофиза: эпителиального (аденогипофиз) и нейрального (нейрогипофиз).

15-я СК характеризуется появлением в составе многорядного эпителия передней, а затем задней стенки КР мерцательных клеток. Выявление мерцательных ресничек подтверждает скоротечную динамику трансформации эпителия КР и одновременно свидетельствует о локализации зоны формирования многорядного мерцательного эпителия, который постепенно мигрирует из КР в выстилку глоточной кишки и инвагинат гортани.

Появление в эпителиальном пласте клеток мезенхимного генеза совпадает с активизацией апоптоза (*рис. 3*).

Феномен апоптоза лежит в основе изменения структурной организации эпителия КР, распространяется на эпителий крыши глоточной кишки и обеспечивает возможность смещения эпителия многорядного типа от КР каудально по направлению от челюстной к подъязычной висцеральной дуге. Базальная пластинка эпителиального пласта в зоне апоптоза разрыхляется, однако сохраняется как единая структура, являясь базисным субстратом для последующего гистогенеза пласта. Мерцательные клетки, как наиболее дифференцированные, подвергаются апоптозу первыми.

Формирование многорядного мерцательного эпителия является одним из критических периодов трансформации эпителия КР глоточной кишки. Часть клеток пласта теряют связь с базальной пластинкой и смещаются в зоны апоптоза, «зашивая» участки нарушенного пласта. В клетках новой генерации мерцательные реснички не образуются, а сами клетки приобретают уплощенную форму и обеспечивают реализацию вертикальной анизоморфности пласта.

К 19-й СК рост и перемещение воронки в области промежуточного мозга приводит к деформации и отделению КР от первичной ротовой полости. На 21–23-й СК первичная ротовая полость значительно уплощена, сформированы мезенхимно-эпителиальные модели верхней и нижней губы, уголки «рта» смещены в латеральные стороны, устье полости рта имеет щелевидную форму. Язык занимает основное пространство ротовой полости. Начинаются процессы становления слизистой оболочки сенсорного типа. Эпителий спинки языка подвергается органотипической перестройке, в его составе обнаруживаются почки роста сосочков языка.

Таким образом, установлено, что основу выстилки стомодеума и глоточной кишки

на 12–13-й СК составляет однослойный кубический эпителий, который преобразуется в двухрядный и ложномногорядный эпителий, многорядный мерцательный эпителий, многослойный плоский неороговевающий эпителий после формирования стомодеального кармана Ратке (14–20-е СК). Цитодифференцировка и усложнение эпителиального пласта стомодеума, кармана Ратке (КР) и глоточной кишки сопровождались появлением большого количества клеток с признаками апоптоза. Локусы с высокой апоптотической активностью характеризовались формированием эпителиоцитов качественно новой генерации, заполняющих дефекты пласта. Клетки новой генерации не имели контактов с базальной пластинкой и обеспечивали трансформацию многослойности. Зоной формирования многорядного, а затем многослойного эпителия следует рассматривать границу КР, а сам КР — источником меторизиса.

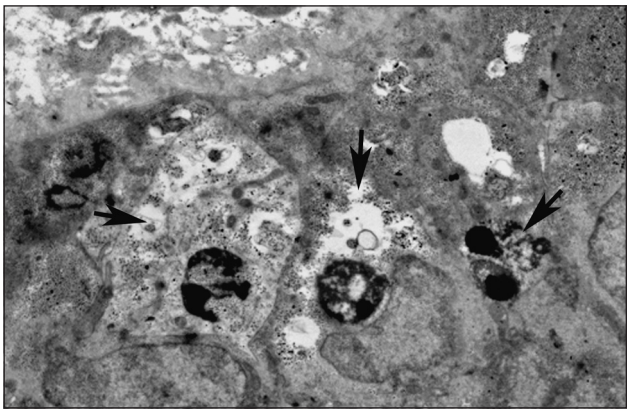

Рис. 3. Эмбрион человека (15-я стадия Карнеги), эпителий кармана Ратке.

Стрелки — проявления апоптоза эпителиальных клеток: уменьшение размера, просветление цитоплазмы, деструкция микротрубочек цитоскелета, конденсация и фрагментация содержимого ядра, образование апоптозных телец, увеличение уровня ядерного гетерохроматина. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца. Ув. 4000

Обсуждение полученных данных. В современной научной литературе содержатся противоречивые сведения о происхождении, развитии и возрастных преобразованиях компонентов слизистой оболочки головной кишки. По мнению сторонников теории меторизиса, эпителий головной кишки меняет свою структуру путем нарастания многослойного эпителия эктодермы (своеобразной «эпиболии») и вследствие этого — передвижения однослойной энтодермальной выстилки в каудальном направлении [2, 7, 15]. Автор концепции меторизиса писал: «Если какой-нибудь орган возникает из двух зачатков, различных по своему происхождению, то граница, разделяющая эти два зачатка, может вследствие преобладания одного зачатка и убыли другого переноситься в том или другом направлении. В конце концов, один зачаток совершенно вытеснит другой, и орган смешанного происхождения станет однородным. Подобное перемещение границы... я назвал меторизисом...» [5].

Основа клеточного обновления и последующего морфогенеза — разность скоростей пролиферации и апоптоза, которая является важным условием реализации гомеостаза морфологического субстрата в растущем организме [10].

Наши наблюдения позволили прийти к убеждению, что эмбриональный период можно считать тем отрезком пренатального онтогенеза, в котором сочетаются разнообразные процессы морфогенеза. При этом одновременно могут реализоваться как перспективные (провизорные), так и анцестральные (уровень рекапитуляции) процессы. Морфогенез головного отдела зародыша в любом случае сопровождается миграцией клеток, формированием полидифферонных тканей, зачатков органов, кластеров клеток отдельных дифферонов [9, 11, 13, 14, 16].

Феномен меторизиса заключается в «направленном перемещении», которое проявляется в ходе разрастания многорядного эпителия и «оккупации» им полости глоточной кишки и её производных. Инициирующим моментом трансформации любых тканей и формирования зачатков органов обычно выступает контакт различных эмбриональных структур. При изучении эпителиальной выстилки глоточной кишки эмбриона человека мы обратили внимание на то, что первичным локусом многорядного эпителия является стомодеальный карман Ратке, занимающий значительную площадь вследствие длительного продвижения в процессе роста промежуточного мозга. Нейроэктодерма промежуточного мозга обладает способностью формировать участки прочного анатомического контакта с эпителием стомодеальной бухты и эктодермой зоны хрусталиковых плакод.

В настоящее время многие результаты клеточных взаимодействий, реализации роли регуляторных факторов локального и дистантного характера объясняются с позиций биологических потенций клеток к ответным адаптивным реакциям, которые детерминированы геномом клетки. Сигнальные пути гистогенеза в ходе эмбриональных формообразовательных процессов, в первую очередь, обеспечиваются готовностью структур-

ных компонентов клетки на уровне «пограничных зон». Они включают рецепторное поле плазмолеммы, рецепторный комплекс цитозоля, рецепторные компоненты ядра, способные к вовлечению в систему сложных обменных, а точнее — молекулярных преобразований. Выпадение или, напротив, активизация отдельных звеньев контролируемого организмом состояния обеспечивает этапность биохимического и функционального проявления клеточной биологии [2, 3, 10, 12].

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Г. С. С., С. М. П.

Сбор и обработка материала: Р. А. И., А. В. М., О. Г. С.

Статистическая обработка данных: В. А. Ш., О. Г. С.

Анализ и интерпретация данных: Г. С. С., Л. В. В., С. М. П.

Написание текста: В. А. Ш., Р. А. И., А. В. М.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов А. Н. Свойства и особенности пищеводного эпителия. Алма-Ата: Наука, 1978. 200 с. [Bazhanov A. N. Properties and features of the esophageal epithelium. Alma-Ata: Nauka, 1978. 200 p. In Russ.].
2. Белоусов Л. В. Морфогенез, морфомеханика и геном // Вестник ВОГиС. 2009. Т. 13. С. 29–36. [Belousov L. V. Morphogenesis, morphomechanics and genome // Vestnik VOGiS. 2009. Vol. 13. P. 29–36. In Russ.].
3. Геренг Е. А. Роль тканевых, клеточных и молекулярных механизмов в развитии различных вариантов воспаления бронхиальных путей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2012. 38 с. [Gereng E. A. The role of tissue, cellular and molecular mechanisms in the development of various variants of inflammation in the bronchial ways // Abstract of the doctoral dissertation, Tomsk, 2012. 38 p. In Russ.].
4. Данилов Р. К., Одинцова И. А. Гистогенетический анализ как основа для понимания механизмов реактивности, регенерации и патологии органов и систем // Вопросы морфологии XXI века. Вып. 5. Гистогенез, реактивность и регенерация тканей / Под ред. И. А. Одинцовой, С. В. Костюкевича. СПб.: ДЕАН, 2018. С. 37–39. [Danilov R. K., Odintsova I. A. Histogenetic analysis as a basis for understanding the mechanisms of reactivity, regeneration and pathology of organs and systems // Voprosy morfologii XXI veka. Gistogenez, reaktivnost' i regeneraciya tkaney / Ed. by I. A. Odintsova, S. V. Kostyukevich. Sankt-Petersburg: DEAN, 2018. P. 37–39. In Russ.].
5. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина, 1971. 432 с. [Knorre A. G. Embryonic histogenesis (morphological essays). Leningrad: Medicina, 1971. 432 p. In Russ.].
6. Кнорре А. Г., Михайлов В. П. Принцип меторизиса В. М. Шимкевича и его значение для гистологии // Арх. анат. 1961. Т. 40, вып. 1. С. 3–18 [Knorre A. G., Mihaylov V. P. The principle of meteorism by Shimkevich and its significance for histology // Neuroscience and Behavioral Physiology. 1961. Vol. 40, № 1. P. 3–18].
7. Королев В. А., Потоцкая О. Ю. Прехордальная и миоэпикардиальная пластинки: терминологические аспекты, проблемы определения // Морфология. 2015. Т. 148, вып. 4. С. 62–69 [Korolev V. A., Potockaya O. Yu. Prechordal and myoepicardial plates: terminological aspects, the problems of definition // Morfologiia. 2015. Vol. 148, № 4. P. 62–69. In Russ.].
8. Савельев С. В. Стадии эмбрионального развития мозга человека. М.: ВЕДИ, 2002. 112 с. [Savelyev S. V. Stages of embryonal development of the human brain. Moscow: VEDI, 2002. 112 p. In Russ.].
9. Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Баженов Д. В., Бычков В. Г., Богданов А. В., Вихарева Л. В., Шилин К. О., Истомина О. Ф., Иванова Е. В., Иванова Н. В., Кужба В. В., Маргарян А. В., Молокова О. А., Соловьева О. Г. Орлова Е. С., Хадиева Е. Д. Феномен провизорности в гисто-, органо- и системогенезах // Морфология. 2011. Т. 140, вып. 5. С. 7–12 [Solovyev G. S., Yanin V. L., Panteleev S. M., Bazhenov D. V., Bychkov V. G., Bogdanov A. V., Vichareva L. V., Shilin K. O., Istomina O. F., Ivanova E. V., Ivanova N. V., Kuzhba V. V., Margaryan A. V., Molokova O. A., Solovyeva O. G., Orlova E. S., Hadiyeva E. D. Provisionality phenomenon in the histo-, organo- and systemogenesis // Morfologiia. 2011. Vol. 140, № 5. P. 7–12. In Russ.].
10. Фаллер Д. М., Шилдс М. Молекулярная биология клетки: Руководство для врачей. М.: Бином, 2014. 256 с. [Fuller G. M., Shields M. Molecular basis of medical cell biology. Moscow: Binom, 2014. 256 p. In Russ.].
11. Abitua P. B., Gainous T. B., Kaczmarczyk A. N. et al. The pre-vertebrate origins of neurogenic placodes // Nature. 2015. Vol. 524, № 7566. P. 462–465.
12. Choe C. P., Crump J. G. Eph-Pak2a signaling regulates branching of the pharyngeal endoderm by inhibiting late-stage epithelial dynamics // Development. 2015. Vol. 142, № 6. P. 1089–1094.
13. Khonsari R. H., Seppala M., Pradel A. et al. The buccohypophyseal canal is an ancestral vertebrate trait maintained by modulation in sonic hedgehog signaling // BMC Biol. 2013. Vol. 11. P. 27.
14. Lombaert I. M. A., Shaun R. A., Li L. et al. Combined KIT and FGFR2b signaling regulates epithelial progenitor expansion during organogenesis // Stem Cell Reports. 2013. Vol. 1, № 6. P. 604–619.
15. Müller F., O'Rahilly R. The prechordal plate, the rostral end of the notochord and nearby median features in staged human embryos // Cells Tissues Organs. 2003. Vol. 73, № 1. P. 1–20.
16. Schlosser G. Vertebrate cranial placodes as evolutionary innovations — the ancestor's tale // Top Dev. Biol. 2015. Vol. 111. P. 235–300.
17. Volckaert T., De Langhe S. P. Wnt and FGF mediated epithelial mesenchymal crosstalk during lung development // Dev. Dyn. 2015. Vol. 244, № 3. P. 342–366.
18. Zhang Y., Jiang M., Kim E., Lin S., Liu K., Lan X., Que J. Development and stem cells of the esophagus // Semin. Cell Dev. Biol. 2017. Vol. 66. P. 25–35.

Поступила в редакцию 28.06.2017
Получена после доработки 05.12.2018

METORISIS IN THE FORMATION OF ANISOMORPHIC EPITHELIA IN STOMODEUM AND PHARYNGEAL GUT OF THE HUMAN EMBRYO

G. S. Solovyev [1], V. A. Shidin [1], R. A. Idrisov [3], S. M. Panteleev [2], L. V. Vikhareva [2], A. V. Margaryan [2], O. G. Solovyeva [1]

Objective —to identify specific features of metorisis in the formation of the stratified epithelium of organs of the anterior part of the digestive canal and the role of the human's embryo Rathke's pouch (RP) in this process.

Materials and methods. One hundred and twenty-seven human embryos were studied at Carnegie stages (CS) 12–23 (25–57 days after fertilization — 5 embryos per CS). The special characteristics of morphogenesis of pharyngeal gut epithelia were studied by means of electron microscopy and by light microscopy on Mayer's hematoxylin-eosin stained paraffin sections and after McManus Periodic acid Schiff reaction.

Results. Stomodeal epithelium moved along the front wall and the bottom of the RP to the back wall, from which it spread into the pharyngeal cavity.

Conclusions. The simple isomorphic epithelium is transformed into anisomorphic epithelia (pseudostratified, stratified squamous non-keratinized) due to apoptosis activation and formation of epitheliocytes of the qualitatively new generation.

Key words: *human embryo, Rathke's pouch, epithelium, pharyngeal gut, morphogenesis, metorisis*

[1] Department of Histology and Embryology; [2] Department of Human Anatomy, Topography Anatomy and Surgery, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Tyumen region 625023; [3] Tyumen Regional Clinical Hospital № 2, 75 Melnikayte St., Tyumen, Tyumen Region 625039