 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

ЖАРКОВ СЕРГІЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ

УДК 611.611: 611-018+611-013. 7/8

**ОРГАННІ ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОГО ГІСТОГЕНЕЗУ**

ПЕРВИННОЇ ТА КІНЦЕВОЇ НИРКИ У ЛЮДИНИ

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук

Сімферополь – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Кримському державному медичному університеті ім. С. І. Георгієвського, МОЗ України (м. Сімферополь).

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Шаповалова Олена Юріївна**, Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгіївського, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор **Грабовий Олександр Ми- колайович**, Інстітут проблем патології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, директор.

доктор медичних наук, професор **Барсуков Микола Петрович**, Південний філіал „Кримський агротехнологічний університет” Національного аграрного університету України, завідувач кафедри охорони праці і БЖД з курсами гістології та радіобіології.

Захист дисертації відбудеться «\_23 » \_\_квітня\_\_2008 р. об \_\_15.00\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при Кримському державному медичному університету ім. С. І. Георгієвського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгіївського МОЗ України (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7).

Автореферат розісланий \_\_\_\_20 березня\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Г. О. Мороз

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми*.*** Природжені аномалії розвитку нирки у людини не є рідкісною патологією і складають за даними (M. Bulla et al., 2005) 0,3-0,8% від всіх живих новонароджених і 40% від всієї дитячої природженої патології (M.M. Rodrigues, 2004; N. Gordjani, 2004). Багато захворювань дітей і дорослих, такі як хвороби серцево-судинної системи, нирок і гіпертензія в постнатальному онтогенезі етіологічно зв'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку і недорозвиненням нирок в цей же період життя (G. Latini, B. De Mitri, 2004; К. [Zandi-Nejad](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Zandi%2DNejad+K%22%5BAuthor%5D) et al., 2006; У. Т. [Alexander,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Alexander+BT%22%5BAuthor%5D)  2006; J. S. [Gilbert](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Gilbert+JS%22%5BAuthor%5D) et al., 2006).

Одним з найбільш складних ембріональних мезодермальних морфогенезів у людини, в основі якого лежать епітеліо-мезенхімні взаємини, є ембріональний морфогенез екскреторної системи. В ході ембріогенезу даної системи виділяють три послідовні стадії: пронефрос (син. – переднирка, головна нирка), мезонефрос (син. – тулубна нирка, первинна нирка, Вольфово тіло), метанефрос (син. – тазова нирка, вторинна нирка, постійна нирка, кінцева нирка). Ініціаторним органом ембріогенетичних процесів розвитку систем виділення і статевої виступає пронефрос, але центральним елементом, що визначає морфогенетичні процеси цього комплексу, є Вольфово тіло.

Аналіз літератури дозволив нам прийти до переконання, що в ембріональному періоді мезонефрос здатний виконувати різноманітні функції: екскреція метаболітів і підтримка водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги (L.M. Satlin et al., 1994), участь в ембріональному морфогенезі статевих залоз (M. Buchi et al., 1993; J. Martineau et al., 1997; H. Merchant-Larios et a., 1998; J. Karl, D. Capel, 1998), в становленні дефінітивного кровотворення (A. Medvinsky, E. Dzierzak, 1999), ініціації і регуляції закладки і росту кінцівки (D. Smith et al., 1996; L. M. Cobb, T. D. Stephens, 1999). Дуже значні вірогідні патогенетичні прояви тканинних елементів Вольфова тіла. Зокрема, пухлина Вільмса, що має мезонефральне походження (E. Ishii et al., 1989), є інтраабдомінальною пухлиною, що найбільш часто зустрічається, у дітей (В.А. Самсонов, 1981; С. Chevallier et al., 1997; S. Svane, 1997) і складає 20% всіх злоякісних пухлин у дітей у віці 1-5 років (H.Н. Васильева, 1982).

Якщо вивченню процесів закладки, росту і диференціювання постійної нирки і органів статевої системи в ембріогенезі людини приділяється достатньо уваги, то до цих пір мало відомо про способи диференціювання і регуляції в ході розвитку мезонефросу (К. Sainio et al., 1997). Робіт, характеризуючих Вольфово тіло людини, недостатньо (С. Martino et al., 1977; L. J. Pelliniemi et al., 1983). Відсутні дані, що стосуються порівняльної оцінки ембріональних морфогенезів первинної і постійної нирок.

Проблема міжклітинних і міжтканинних взаємодій на різних етапах онтогенезу розглядалася в роботах вітчизняних і зарубіжних вчених, але вона далека від розв’язання (Н. П. Барсуков, 1997; С. Ю. Масловский, 1998;Ю. Б. Чайковский, 1999; Э. Ф. Баринов, 2000; А. Ю. Степаненко, В. Г. Черкасов, 2002; И. А. Лугин, Б. В. Троценко, 2005; А. Н. Грабовой, 2006). З'ясування міжтканинних взаємин у ранньому ембріогенезі людини, які є складником ембріонального гістогенезу, важливо і в теоретичних аспектах, оскільки переважна більшість дослідницьких робіт проведена в культурах тканин лабораторних тварин (Y. H. Kim et al., 2002; J. Y. Jung et al., 2005; С. А. [Maloney](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Maloney+CA%22%5BAuthor%5D) et al., 2005), що не дозволяє повністю екстраполювати результати на процеси, що протікають in vivo у людини. В зв'язку з цим робота унікальна, оскільки в багатьох країнах заборонені дослідження на абортованих ембріонах людини.

Гени управляють розвитком нирок у людини (B. Dekel et al., 2004) і нефрогенез є циклічною програмою утворення нових нефротичних одиниць (Э. Ф. Баринов, О. Н. Ткачева, 2000). Фенотипові гени виявляються синтезом тих або інших білкових з'єднань, які накопичуються в клітинах або міжклітинній речовині. Лектини високо специфічно зв'язуються з кінцевими нередукуючими залишками глікополімерів тканин і можуть бути тонкими маркерами різних етапів розвитку нирки та інших органів у людини (О. Д. Луцик, 1989, 1997; Е. Ю. Шаповалова, О. Д. Луцик, 2000; Е. Ю. Шаповалова, И. А. Демьяненко, 2006). У доступній літературі дані з гістотопографії рецепторів лектинів при розвитку обох нирок у людини відсутні.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами*.*** Робота виконана згідно загальному плану наукових досліджень Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського МОЗ України з проблеми 07.03. та є фрагментом комплексної планової теми «Закономірності пренатального і постнатального гісто- і органогенезу при типовій і атиповій імплантації». Шифр теми 02/26. Номер державної реєстрації 0104U009463.

**Мета і завдання дослідження*.*** Вивчити на основі комплексного порівняльного аналізу ранніх етапів ембріонального гістогенезу органні особливості і терміни просторово-часового становлення міжтканинних взаємодій і перерозподілу глікополімерів в первинній нирці в процесі заміни її на кінцеву нирку в ембріональному і початку плодового періоду пренатального онтогенезу.

Для реалізації поставленої мети визначені наступні завдання:

1. Простежити динаміку міжтканинних взаємин мезодермального епітелію і мезенхіми або ембріональної сполучної тканини в процесі гістогенезу первинної нирки в перші 12 тижнів ембріогенезу людини.
2. Охарактеризувати структуру мезонефросу і визначити етапи його життєвого циклу у людини в ембріональному і початку плодового періоду пренатального онтогенезу.
3. Вивчити специфічні особливості міжтканинних взаємин мезодермального епітелію і мезенхіми або ембріональної сполучної тканини в гістогенезі кінцевої нирки в першому триместрі пренатального розвитку людини.
4. Зіставити локалізацію і перерозподіл глікополімерів – рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних закладках обох нирок на етапах становлення структурних компонентів даної органної системи в ранньому ембріогенезі.
5. Проаналізувати гістоморфологічні, цито-, гісто-, лектиногістохімічні і морфометричні загальні та органоспецифічні закономірності міжклітинних взаємин в структурах первинної і кінцевої нирок на етапах їх становлення і редукції в ранньому пренатальному онтогенезі людини.

*Об'єкт дослідження:* ембріогенез первинної і кінцевої нирки людини.

*Предмет дослідження:* органні особливості раннього гістогенезу первинної і остаточної нирки людини.

*Методи дослідження:* загально-гістологічні – для вивчення гістогенезу мезо- і метанефросу; гістохімічні – для вивчення локалізації глікогену, глікопротеїнів, глікозаміногліканів, ретикулярних і колагенових волокон в закладках первинної і кінцевої нирок; лектиногістохімічні – для вивчення кількісного вмісту і гістотопографії глікополімерів-рецепторів лектинів в закладках первинної і кінцевої нирок; цитоспектрофотометричні – для вивчення кількісного вмісту глікогену і глікопротеїнів в клітинах і позаклітинних структурах мезо- і метанефросу; морфометричні – для вивчення динаміки змін площі ниркових тілець мезонефронів і метанефронів; статистичні – для встановлення вірогідності показників цитоспектрометричного і морфометричного методів досліджень.

**Наукова новизна отриманих результатів*.*** Вперше в роботі використано порівняльний комплексний підхід до проблеми гістогенезу первинної і кінцевої нирок з використанням сучасних методів гісто-морфологічних досліджень, цито-, гісто- і лектиногістохімії і біометрії, що дозволило позначити розвиток обох нирок не як ізольованих органів, а етапів розвитку єдиного органу – нирки. При цьому проаналізовані взаємини, які розгортаються між мезенхімою і мезодермальним епітелієм обох нирок. Вперше представлено порівняльну характеристику їх послідовних гетерохронних гістогенетичних перебудов на ранніх термінах пренатального розвитку. Вперше на значному ембріологічному матеріалі описано розподіл і доведено ефект послідовного перерозподілу глікополімерів – рецепторів лектинів в клітинах, на їх поверхні і на неклітинних тканинних структурах в процесі органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних закладок первинної і кінцевої нирок та участь цих молекул в епітеліо- мезенхімних взаємодіях. На обширному ембріологічному матеріалі вивчено послідовність біосинтезу і активність комплексів полісахаридної природи і підтверджено їх роль в темпах диференціювання і структурних перетворень первинної і кінцевої нирок. Вперше у людини вивчено життєвий цикл мезонефросу та його етапи: закладки і становлення, структурно-функціональної стабільності і наростання інволютивних процесів. Вперше у людини виявлено структурні мезо- і метанефральні паралелі. Встановлено, що постійна нирка формується за допомогою дефінітивів гісто- і органогенезів, основу яких складають формоутворюючі процеси, еволюційно закріплені в мезонефральних провізорних гісто- і органогенезах. Утворення структурно-функціональних одиниць постійної нирки відбувається відповідно до основних етапів мезонефрального морфогенезу з подальшим придбанням специфічних ознак дефінітиву органогенезу.

**Практичне значення отриманих результатів*.*** У роботі вивчено нормальний ембріональний гістогенез первинної нирки і закономірності заміни її кінцевою ниркою як єдиної органної системи у зародків і передплодів людини, що розвивалися в матці за відсутності ушкоджувальних чинників зовнішнього середовища, тому отримані результати можуть стати практичною основою для розробки параметрів контролю нормальності розвитку цих органів, попередження аномалій внутрішньоутробного розвитку і можливості їх корекції при впливові несприятливих екологічних чинників і пренатального стресу.

Картування локалізації глікополімерів, які є рецепторами лектинів, на оболонках клітин, в їх цитоплазмі і на неклітинних тканинних структурах кінцевої нирки в процесі заміни нею первинної нирки в нормальному пренатальному розвитку людини необхідно для ранньої діагностики потенційно злоякісних пухлинних клітин, що дозволить створити доступні лектиногістохімічні тест-системи для онкології і патологічної анатомії.

Констатація існування в організмі зародка диференційованої екскреторної системи має значення для оцінки ембріона людини як повноцінного організму, адекватного умовам існування і володіючого необхідними функціональними системами.

Результати можуть бути враховані і використані для подальшої розробки теоретичних положень щодо ролі міжтканинних взаємин в ембріогенезі людину і зокрема органів мезодермального походження.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені в навчальну, наукову і практичну роботу вищих закладів медичної освіти України: кафедр гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського державного медичного університету, Харківського державного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Донецького національного медичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; науково–дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедр загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією та медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача*.*** Дисертація є особистою роботою автора, в якій дисертант самостійно зібрав і проаналізував наукову літературу і патентну інформацію, сформулював мету і завдання дослідження. Здобувач особисто провів збір і ретельний відбір ембріологічного матеріалу, його фіксацію з подальшим ущільненням і виготовленням гістологічних зрізів, їх фарбування гістологічними, гістохімічними і лектиногістохімічними методами, гістоморфологічні, цитоспектрофотометричні і біометричні дослідження, статистичну обробку цифрових даних, аналіз та узагальнення цифрових даних. Автор апробовував результати дослідження і підготував роботи до друку. У наукових публікаціях результатів дослідження за участю співавторів дисертантові належить основна частина внеску.

**Апробація результатів дисертації*.*** Результати досліджень були повідомлені на: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Гістологія на сучасному етапі розвитку науки» (Тернопіль, 2004 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині», присвяченій 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету (Харків, 2005 р.); IV науково-практичній конференції «Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону (Луганськ, 2005 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Карповські читання» (Дніпропетровськ, 2005 р.); науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження Пяткіна К. Д. (Сімферополь, 2005 р.); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченій 100-річчю з дня народження професора Е.Д. Бромберг (Полтава, 2005 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів і тканин» (Судак, 2006 р.); , на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії» (Чернівці, 2006 р.); 4-му Національному конгресі АГЕТ України (Алушта, 2006 р.); науково-практичній конференції «Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів» (Тернопіль, 2007 р.).

**Публікації*.*** Основні матеріали дисертації викладені в 14 наукових публікаціях, 10 з яких – надруковані в професійних, ліцензованих ВАК України виданнях (2 – без співавторів), 4 – в матеріалах наукових конференцій.

## *Об'єм і структура дисертації.* ***Дисертація викладена на 248 сторінки машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури. Список літератури включає 371 джерело, з них 66 робіт вчених країн СНД і 305 робіт іноземних авторів. Робота ілюстрована 58 мікрофотографіями, 29 таблицями і 2 графіками (займають 57 сторінок).***

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження*.*** Вивчені 121 зародок людини, що розвивалися в матці за відсутності явно виражених ушкоджувальних чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, отриманих при медичних абортах в 1-му пологовому будинку і в гінекологічному відділенні 6-ої міської лікарні м. Сімферополя. Одночасно були використані серійні зрізи з колекції «Крим» Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського. Зародки фіксували 10% нейтральним формаліном. Оглядові препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. Колагенові волокна визначали методом фарбування пікрофуксином за Ван-Гізоном та по Маллорі. Аргирофільні волокна визначали імпрегнацією сріблом згідно методу Гоморі (В. В. Семченко та співавт., 2006).

*Лектиногістохімічні методи дослідження.* Серійні зрізи після депарафінізації занурювали в 96 градусний етанол, а потім для інактивації ендогенної пероксидази інкубували 20 хвилин в метанолі, що містить 0,3% перекиси водню. Препарати обробляли із застосуванням стандартних наборів НВК «Лектінотест» м. Львів в розведенні лектину 1:50 за рекомендованою методикою (А.Д. Луцик, Е.С. Детюк, М.Д. Луцик, 1989). Візуалізацію місць скріплення лектину проводили в системі діамінобензидин-перекис водню. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення з схеми обробки препаратів діамінобензидину. Використовували: лектин бузини чорної (SNA), специфічний до кінцевих нередукуючих залишків N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти глікополімерів; лектин арахісу (PNA), специфічний до β-D-галактози: лектин рицину (RCA), специфічний до β-D-галактози, екранованої сіаловою кислотою; лектин чечевиці харчовий (LCA), специфічний до α-D-маннози; лектин сої (SBA) і лектин виноградного равлика (HPA), специфічні до N-ацетил-D-галактозаміну; лектин бульб картоплі (STA), специфічний до N-ацетил-D-глюкозаміну; лектин зародків пшениці (WGA), специфічний до N-ацетилнейрамінової кислоти і у меншій мірі – до N-ацетил-D-глюкозаміну і лектин бобчука анагиролистного (LABA), специфічний до α-L-фукози. Інтенсивність фарбування зрізів різними лектинами оцінювалася в балах методом напівкількісної оцінки.

*Гістохімічні методи дослідження.* Глікоген і глікопротеїни виявляли ШІК-реакцією з ферментативним контролем (А. Хем, Д. Кормак, 1983). Кількість ШІК-позитивних речовин в зрізах вимірювали за допомогою цитоспектрофотометру, сконструйованого на базі ультрафіолетового мікроскопа МУФ-3М і спектрофотометра СФ-4А при довжині хвилі 575 нм. Цифрові дані піддавали статистичній обробці з обчисленням перших параметрів розподілу. Глікозаміноглікани визначали за допомогою забарвлення толуїдиновим синім при різних значеннях рН (від 2,0 до 8,0) буфера Міхаєліса з контролем тестикулярної і стрептококовою гіалуронідазою.

*Способи отримання морфометричної інформації і методи математичної обробки****.*** Всі морфометричні вимірювання робилися в зрізах зародків людини, забарвлених гематоксиліном і еозином. Такі препарати піддані світлооптичному аналізу і морфометрії з використанням програми Image Tool Version 2.0 (alpha 2) фірми UTHSCSA. У зрізах первинної і постійної нирок визначали площу мезонефральних і метанефральних ниркових тілець, просвітів капсул тілець і судинних клубочків. У мезонефральних тільцях також визначали площу зовнішнього листка капсул тілець. У кожному об'єкті дослідження (мезонефрос, метанефрос) вимірювали 30-100 тілець. Всього в кожній віковій групі вимірювали 180-500 тілець залежно від числа об'єктів.

Статистична обробка даних морфометрії проведена на IBM PC з використанням електронних таблиць “Microsoft Excel”. Визначали середні величини площ, середні величини об'ємних показників, помилку середнього, середнє квадратичне відхилення.

Незалежні варіаційні ряди інтенсивності фарбування клітин епітеліальних і мезенхімних закладок первинної і кінцевої нирок різними лектинами, оцінювана в балах, також піддана статистичному аналізу на предмет приналежності до однієї або різним генеральним сукупностям за допомогою непараметричного статистичного парного T-критерію Вілкоксона.

**Результати роботи та їх аналіз*.*** Мезонефрос – провізорний орган, який існує в організмі обмежений час. У кожен момент існування він є результатом динамічної рівноваги процесів морфогенезу, функціонування та інволюції. У первинній нирці одночасно відбувається формування нових нефронів в каудальній частині, функціонування диференційованих структур центральної частини, інволюція мезонефральних нефронів краніальної частини. Диференційований мезонефрон має S-подібні контури, починається мезонефральним тільцем, з якого виходить каналець, здійснює вигин, продовжується в дорсальному напрямі, робить другий вигин, йде вентро-латерально і відкривається в мезонефральну протоку. Принципово мезонефральне тільце має таку ж будову, що і ниркове тільце постійної нирки, проте, мезонефральні тільця мають відмітні ознаки, до яких ми відносимо гістотопографію і перерозподіл глікополімерів, – рецепторів лектинів, варіабельність розмірів і форми тілець. Важливою ознакою, що володіє значною інформативністю, є розміри елементів мезонефросу: середня площа мезонефральних тілець є інтегральним показником, складовими якого є площі судинного клубочка, епітелію зовнішнього листка капсули, сечового простору тільця. Нами виділений органотиповий інтервал розмірів ниркових тіл мезонефронів, в межах якого величина кожного параметра тільця мезонефрону більше або рівна різниці між його середнім арифметичним значенням і середнім квадратичним відхиленням (М-), але менша або рівна сумі його середнього арифметичного значення і середнього квадратичного відхилення (М+). В межах органотипового інтервалу розташовуються мезонефрони, чиї морфометричні характеристики найчастіше зустрічаються, а значить і найбільш типові для даного органу

На основі аналізу змін морфометричних показників компонентів мезонефрального нефрону нами виділено протягом всього терміну спостереження наступні етапи: до 5 тижнів (зародки 35 діб, 6,5 мм довжини), 5,5 - 9 тижнів (зародки 37 – 62 діб, 9-32 мм довжини), після 9,5 тижнів (зародки 45 мм довжини) пренатального онтогенезу.

До 5 тижнів відбувається зростання структурно-функціональних одиниць органу. Структури досягають розмірів, що забезпечують об'єм мезонефральної ультрафільтрації, адекватний рівню метаболізму ембріона. У метанефральному зачатку в цей час відбувається галуження метанефритичної протоки і початок формування кулястих зачатків нефронів.

Другий етап з 5,5 до 9 тижнів пренатального онтогенезу ми розцінюємо як етап структурно-функціональної стабільності мезонефросу. У цей період абсолютні величини і співвідношення компонентів мезонефрального тільця зберігають відносну стабільність. Частка судинного клубочка в об'ємі тельця складає 41,62 - 50,60%, частка сечового простору – 3 1,88 - 41,51%, частка епітелію зовнішнього листка – 17,94 - 21,18%. Найбільше число мезонефральних нефронів мають параметри в межах органотипового інтервалу. У зачатку постійної нирки активізуються органогенез і диференціювання зачатків нефронів на тлі зростання кінцевих гілок дивертикула Вольфової протоки. Виявляються перші ознаки функціонування нефронів першої генерації. Цей етап розвитку характеризується тим, що в організмі зародка функціонують два екскреторних органи. Існує унікальна екскреторно-гомеостатичні система, що складається з функціонуючих мезонефросу, – первинної нирки і метанефросу – постійної нирки. Структурно морфометричні характеристики мезонефральних і метанефральних тілець мають загальні стандарти. Це розцінюється нами як ознака того, що реалізація даних морфогенезів відбувається за єдиними принципами. До 9 тижнів у зародків у віці 62 діб (32 мм довжини) в метанефросі присутньо дві генерації нефронів, перша з яких розташована на межі з мозковою речовиною, друга, – по периферії органу. Перша генерація нефронів представлена диференційованими нирковими тільцями і канальцями, що обумовлює збільшення середніх площ ниркових тілець і судинних клубочків.

Переважання інволюції над морфогенетичними і функціональними процесами виявляється в мезонефросі після 9 тижнів (зародки 32 мм довжини). Наростає колапс гломерулярних капілярів, зменшуються розміри судинних клубочків. З цієї причини тельця при збереженні відносно незмінними загальних розмірів мають великий об'єм сечового простору. Частина канальців запустівають, інша частина канальців зберігає просвіт.

Найбільш демонстративно ця періодизація виявляється при порівнянні середніх величин площ судинних клубочків мезонефральних тілець і ниркових тілець постійної нирки у зародків людини. З 4,5 до 7,5 тижнів в організмі зародка (5,5-23 мм довжини) присутні тільки мезонефральні структури, з 7,5 тижнів до 9,5 тижнів (зародки 23-33 мм довжини) присутні і мезонефральні, і метанефральні судинні клубочки, при цьому структури мезонефросу зберігають морфометричну стабільність, а судинні клубочки постійної нирки динамічно ростуть. Після 10 тижнів (зародки 45 мм довжини) зростання метанефральних судинних клубочків зберігається на тлі зменшення розмірів мезонефральних судинних клубочків. Виявляється дегенерація тілець метанефронів першої і другої генерацій.

Гістохімічне диференціювання клітинних елементів і міжклітинної речовини мезо- і метанефросу зумовлює морфологічну. Нами вивчені і зіставлені закономірності гістохімічного диференціювання мезонефросу , що розвиваються, і метанефросу з урахуванням топографії органів, що змінюється. У найранішого з вивчених нами зародків у віці 24 діб (3,2 мм довжини) при забарвленні реактивом Шиффа в клітинах канальців мезонефросу, що формуються, і Вольфової протоки в наявних в цьому віці краніальних відділах виявляється невелика кількість глікогену у вигляді червоно-фіолетових гранул. Мала кількість дрібно розпорошеного глікогену визначається в клітинах мезенхіми. Глікопротеїни відсутні.

У 35-39 денних зародків (6,5-10 мм довжини) в первинній нирці виявляється високо диференційована ембріональна сполучна тканина (ЕСТ), до складу якої входять клітини фібробластичного ряду і волокнисті елементи. Колагенові волокна залишаються незрілими. У клітинах строми рано починають з'являтися різні комплекси полісахаридів, причому зміна біосинтезу одних груп іншими відбувається дуже швидко. Початок другого місяця ембріогенезу є періодом найбільш інтенсивних обмінних процесів. У цей же період в сполучній тканині первинної нирки відбувається найбільш прискорений процес волокноутворення, тоді як в остаточній нирці він розтягнутий в часі.

В остаточній нирці найбільш прискорено розвивається ЕСТ перших галужень метанефритичної протоки, що дають початок баліям і великим чашкам. На 11-12-у тижні виявляються ознаки зниження обмінних процесів і дегенерації нефронів перших двох генерацій.

Таким чином, у міру розвитку ЕСТ мезонефросу і метанефросу відбувається послідовне ускладнення процесів біосинтезу полісахаридів: глікоген – глікопротеїни – гіалуронова кислота – хондроїтинсульфати А і С. Затем синтезуються аргирофільні і колагенові волокна. Епітеліальні закладки обох нирок багатше ШІК- позитивними речовинами, ніж мезенхімні закладки, на всіх етапах розвитку. Вміст ШІК- позитивних речовин в епітеліальних закладках завжди вищий, ніж в мезенхімних у вивчений відрізок пренатального онтогенезу. Мезенхімні закладки по рівню синтезу глікогену і глікопротеїнів не досягають епітеліальні закладки. Періепітеліальна мезенхіма диференціюється швидше, ніж така, що не має контакту з епітеліальними закладками. Диференціювання мезенхіми в ЕСТ в мезонефросі відбувається в краніо-каудальному напрямі.

За допомогою набору лектинів з вуглеводною специфічністю до всіх можливих моносахаридним залишкам, присутніх в глікополімерах людських тканин, нам вдалося простежити послідовні етапи морфогенетичних перетворень епітеліальних і мезенхімних закладок мезонефросу і метанефросу. Виявлений ефект поступової зміни глікокон′югатів на поверхні і в цитоплазмі клітин в процес їх диференціації та органної спеціалізації, що відображають послідовність включення різних механізмів диференціювання.

Проведене нами порівняльне дослідження змісту рецепторів лектинів WGA, SNA і STA в епітеліальних і мезенхімних закладках мезонефросу і метанефросу дозволило виявити, що гістогенетичні формоутворюючі процеси, пов'язані з міграцією і диференціюванням епітеліоцитів, створюючих нефрони, корелюються з біосинтезом і перерозподілом сіалокон′югатів і N-ацетил-D-глюкозамінокон′югатів.

З літературних джерел відомо, що сіалування залишків D-галактози зв'язано з підвищенням міграційних характеристик клітин (N. Milos, H.C. Wilson, 1986; Р.Э. Якшибаєва, 2006). Співвідношення D-галактоза / сіалова кислота на поверхні клітин може служити регулятором рівноважної системи адгезія-міграція у складі ранніх зародків (D.W. De Simone, M. Spiegel, 1986; N. Milos, H. C. Wilson, 1986). Порівняльне дослідження гістотопографії рецепторів лектину арахісу і лектину рицини показало, що процес розквіту і регресії нефронів первинної нирки, закладка і розвиток нефронів кінцевої нирки в перші 12 тижнів ембріогенезу пов'язаний з редукцією або відщеплюванням сіалової кислоти і оголенням кінцевого нередукуючого залишку β-D-галактози, що, за даними літератури, свідчить про зниження міграційних характеристик клітин і підвищення їх адгезії.

Присутність на цитолеммі клітин глікокон′югатів з кінцевими залишками N-ацетил-D-галактозаміну (рецептори лектинів сої і виноградного равлика) багато дослідників пов'язують з підвищенням агрегаційних характеристик клітин (О.А. Хомутовский та співавт., 1986; И. В. Твердохлеб, И.С. Шпонька, 1998). В період розквіту нефронів зростає впорядкованість структур, що призводить до значної експресії N-ацетил-D-галактозамінокон′югатів, що забезпечують адгезію клітин. В процесі регресії спостерігається розпад впорядкованої структури, можливо, за рахунок редукції рецепторів лектинів сої і виноградного равлика.

Відомо, що в ембріональному періоді маннозомісткі глікокон′югати (рецептори лектину сочевиці) грають роль в специфічному пізнаванні клітиною її мішеней і в підвищенні міжклітинної адгезії (M.M. Brysk, S. Rajaraman, 1986; M. Webb, V. Gallo, 1985). Маннозокон'югати з'являються в невеликій кількості тільки під час розквіту мезонефросів. Найбільш багата LCA-позитивним матеріалом апікальна поверхня канальців. Фібробласти періепітеліальній ЕСТ мають глікополімери з кінцевим залишком альфа-D-маннози в невеликих кількостях на цитолеммі. Регрес мезонефронів не призводить до повного зникнення фукозокон′югатів в зредукованих залишках нефронів.

У кінцевій нирці закладка нефронів чотирьох генерацій у вивчених відрізок ембріогенезу супроводжується помірним, а потім сильним накопиченням маннозомістких біополімерів.

Конкретну функцію фукозокон′югатів в пренатальному онтогенезі за даними літератури простежити не вдається. Закладка мезонефронів первинної нирки супроводжується помірним накопиченням глікополімерів з кінцевими нередукуючими залишками альфа-L-фукози на цитолеммі клітин клубочків. У цитоплазмі цих клітин таких з'єднань менше. Клітини ЕСТ мають фукозокон′югати у великих кількостях на цитолеммі. У кінцевій нирці закладка нефронів перших чотирьох генерацій супроводжується аналогічною експресією рецепторів лектину бобчука анагиролистного. На 10-му і 11-му тижнях виявлено зниження концентрації LABA-позитивних макромолекул описаної гістотопографії.

Нами отримано, що послідовність експресії і редукції глікополімерів, що є рецепторами лектинів бульб картоплі, арахісу, рицини, сої і виноградного равлика та їх кількість у міру розвитку зародків в перші 12 тижнів ембріогенезу в закладках мезонефронів статистично вірогідно не відрізняється від таких в закладках метанефронів, а для рецепторів лектинів зародків пшениці, бузини чорною, бобчука анагиролистного і сочевиці статистично вірогідно такої закономірності немає (рис. 1 і рис. 2).



Рис. 1. Вміст рецепторів лектинів на цитолеммі клітин судинних клубочків мезонефронів мезонефросу.



Рис. 2. Вміст рецепторів лектинів на цитолеммі клітин судинних клубочків метанефронів метанефросу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено комплексне дослідження органних особливостей раннього гістогенезу первинної і кінцевої нирки у людини, що дозволяє узагальнити і поглибити знання на морфологічному, лектиногістохімічному, гістохімічному і морфометричному рівнях про те, що мезонефрос слід розглядати як модель-попередник постійної нирки, а структурно-функціональні мезонефральні одиниці – мезонефрони як базисну передумову формування функціонально – виправданих структур постійної нирки, які закріплюються і забезпечують еволюцію органів сечовиділення.

1. Реалізація провізорних і дефінітивах органогенезів  
   проміжної мезодерми при формуванні мезо- і метанефросу відбувається за допомогою однакових формоутворюючих процесів, ознакою яких є послідовне формування зачатків у вигляді  
   щільних кулястих структур, епітеліальних бульбашок і S-подібних структур. Органоспецифічне диференціювання мезонефральних епітеліальних похідних реалізується в краніо-каудальному напрямі, а метанефральних – від центру до периферії, аналогічно краніо-каудальному напряму.
2. Мезонефрос є провізорним органом, що існує в ембріональному і початку плодового періодах пренатального онтогенезу, формується в результаті реалізації провізорних гісто- і органогенезів, що виконує екскреторно-гомеостатичну і морфогенетичні функції. Розвиток мезонефросу характеризується етапністю і складається з періодів становлення, структурно-функціональної стабільності та інволюції: закладка і структурне становлення відбувається до 5 тижнів ембріогенезу, період структурно-функціональної стабільності органу – з 5,5 до 9 тижнів, після 9,5 тижнів наростають інволютивні процеси.
3. Структурно-функціональною одиницею мезонефросу є   
   мезонефральний нефрон, що складається з мезонефрального тільця і канальця. Мезонефральні тільця характеризуються варіабельністю розмірів і форми тілець, судинних клубочків і сечових просторів, висоти епітелію парієнтального листка капсули, але на етапі структурно-функціональної стабільності мезонефросу існує закономірний діапазон величин морфометричних параметрів елементів мезонефрального нефрону, визначуваний як органотиповий інтервал, який може розглядатися як критерій завершеності провізорного органогенезу мезонефросу .
4. При формуванні постійної нирки здійснюються дефінітиви гісто- і органогенези, основу яких складають формооутворюючі процеси, еволюційно закріплені в ході реалізації мезонефральних провізорних гісто- і органогенезів. Утворення нефронів постійної нирки відповідає етапам мезонефрального морфогенезу з подальшим морфологічним прогресом і придбанням ознак дефінітиву органогенез. Становлення різних генерацій нефронів постійної нирки є реалізацією краніо-каудального морфогенетичного мезонефрального градієнта. Постійна нирка на ранніх етапах ембріогенезу є балансом процесів новоутворення, функціонування і інволюції нефронів аналогічно життєвому циклу мезонефросу.
5. Епітеліальні закладки обох нирок багатші ШІК-позитивними речовинами, ніж мезенхімні закладки, на всіх етапах розвитку. Вміст ШІК-позитивних речовин в епітеліальних закладках завжди вищий, ніж в мезенхімних. Особливості ускладнення вуглеводного обміну аналогічні у міру розвитку ЕСТ і включають синтез глікогену – глікопротеїнів – гіалуронової кислоти – хондроїтинсульфатів А і С. Потім синтезуються аргирофільні і колагенові волокна. Диференціювання мезенхіми в ЕСТ в мезонефросі відбувається в краніо-каудальному напрямі.
6. Послідовність експресії і редукції глікополімерів, що є рецепторами лектинів бульб картоплі, арахісу, рицини, сої і виноградного равлика та їх кількість у міру розвитку зародків в перші 12 тижнів ембріогенезу в закладках мезонефронів статистично вірогідно не відрізняється від таких в закладках метанефронів, а для рецепторів лектинів зародків пшениці, бузини чорної, бобчука анагиролистного і сочевиці статистично вірогідно такої закономірності немає.
7. Дегенерація нефронів перших двох генерацій метанефросу пов'язана з редукцією в епітеліальних і мезенхімних закладках сіалокон′югатів (рецептори лектину зародків пшениці і бузини чорної), фукозокон′югатов (рецептори лектину бобчука анагиролистного), N-ацетил-D-глюкозамінокон′югатів (рецептори лектину бульб картоплі) і N-ацетил-D-галактозамінокон′югатів (рецептори лектинів сої і виноградного равлика).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Картування локалізації глікополімерів, які є рецепторами лектинів в первинній і кінцевій нирках в нормальному пренатальному розвитку людини може бути використано для ранньої діагностики потенційно злоякісних пухлинних клітин, що дозволить створити доступні лектиногістохімічні тест-системи для онкології і патологічної анатомії.

2. У розвитку зародків людини закладка і структурне становлення мезонефросу відбувається до 5 тижнів ембріогенезу, період структурно-функціональної стабільності органу – з 5,5 до 9 тижнів, після 9,5 тижнів наростають інволютивні процеси, що може бути використане для оцінки нормальності розвитку ембріонів.

3. Отримані дані можуть бути рекомендовані для практики акушерів і гінекологів, неонатологів, патанатомів, нефрологів і урологів.

**CПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Некоторые особенности биосинтеза полисахаридных комплексов мезенхимными производными в нефрогенезе у человека: первичная почка // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 96-98. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

2. Жарков С. В. Закономерности перераспределения сиало- и N- ацетил-D-глюкозаминоконъюгатов в гистогенезе первичной и окончательной почки у человека // Світ медицині та біології. – 2005. - № 3. – С. 116-121.

3. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Фенотипическая экспрессия конъюгатов сиаловой кислоты иN-ацетил- D-глюкозамина в эмбриогистогенезе первичной и окончательной почки у человека // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2005. – Т. 141, ч. 6. – С. 134-135. (Здобувачем самостійно проведен аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

4. Жарков С. В. Гистотопография рецепторов лектинов арахиса и клещевины в сравнительной оценке эмбриональных морфогенезов первичной и окончательной почки у человека // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 157-160.

5. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Морфометрическая вариабельность размеров мезонефральных телец на разных этапах жизненного цикла первичной почки у человека // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 74-75. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

6. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Морфометрическая характеристика метанефральных телец в эмбриогенезе окончательной почки у человека // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3, ч. ІІІ. – С. 59-62. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

7. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Морфометрическая характеристика мезонефральных телец в эмбриогенезе первичной почки // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2006. – Т. 142, ч. 1. – С. 24-28. (Здобувачем самостоятельно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

8. Жарков С. В., Шаповалова Е. Ю., Харченко С. В.Особливості гістотопографії фукозокон’югатів в нормальному ембріогенезі первинної і остаточної нирки // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 84-88. (Здобувачем самостоятельно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

9. Zharkov S. V., Shapovalova Ye.Yu., Kharchenko S.V. Histotopography of binding sites of lectin laburnum anagyroides in comparative estimation of embryonal morphogeneses of the primary and secondary kidney // Tavricheskiy Mediko-Biological Vestnik. – 2007. – V. 10, N 10. – P. 210-213. (Здобувачем самостоятельно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

10. Шаповалова Е.Ю., Жарков С. В., Харченко С. В. Маннозоконъюгаты в нормальном эмбриогенезе первичной и окончательной почки // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 319-323. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

11. Жарков С. В., Шаповалова Е.Ю. Перерозподіл рецепторів лектинів в первинній нирці в ембріогенезі людини // Гістологія на сучасному етапі розвитку науки: Матер. наук.-практ. конф. (12-13 жовтня 2004, Тернопіль). – Тернопіль, 2004. – С. 22-23. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

12. Шаповалова Е.Ю., Жарков С. В., Демьяненко И. А. Особенности становлення органной специфичности соединительной ткани в раннем пренатальном онтогенезе у человека в условиях типической имплантации // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині: Матер. наук.-практ. конф. (17-18 січня 2005, Харків). – Харків, 2005. – С. 70. (Здобувачем самостійно описано розділ, що стосується розвитку первинної та окончательной нирки).

13. Шаповалова Е. Ю., Жарков С. В., Забашта Т. И. Лектиногистохимическое определение апоптозных клеток мезонефроса в процессе замены его на окончательную почку в эмбриогенезе у человека// Карповські читання. – Дніпропетровськ, 2005. – С. 22-23. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

14. Шаповалова Е.Ю., Жарков С. В., Харченко С. В. Особливості гістотопографії фукозокон’югатів в нормальному ембріогенезі первинної і кінцевої нирки // Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів: Матер. наук.-практ. конф. (24-25 травня 2007, Тернопіль). – Тернопіль, 2007. – С. 111-112. (Здобувачем самостійно проведен аналіз літератури, зібрані зародки людини, зроблено узагальнення отриманих результатів і висновки).

**АНОТАЦІЯ**

**Жарков С. В. Органні особливості раннього гістогенезу первиної та кінцевої нирки у людини.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського МОЗ України. – Сімферополь, 2007.

Проведене на ембріонах людини перших 12 тижнів ембріогенезу морфологічне, гістохімічне, лектиногістохімічне і морфометричне дослідження дозволило встановити, що реалізація провізорних і дефінітивних органогенезів проміжної мезодерми при формуванні мезо- і метанефросу відбувається за допомогою однакових формоутворюючих процесів, ознакою яких є послідовне формування зачатків у вигляді щільних кулястоподібних структур, епітеліальних міхурців і S-подібних структур. Органоспецифічне диференціювання в мезонефральних епітеліальних похідних реалізується в краніо-каудальному напряму, а метанефральних – від центру до периферії, аналогічно краніо-каудальному напряму. Розвиток мезонефросу характеризується етапністю і складається із періодів становлення, структурно-функціональної стабільності та інволюції: закладка і структурне становлення відбувається до 5 тижнів ембріогенезу, період структурно-функціональної стабільності органу – з 5,5 до 9 тижнів, після 9,5 тижнів нарастают інволютивні процеси.

Простежено ефект послідовного перерозподілу глікополімерів – рецепторів лектинів у клітинах, на їх поверхні і в позалітинних тканинних структурах у процесі органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних закладок вивчених органів та участь цих молекул у розвитку, функціонуванні і регресі мезо- і метанефронів.

**Ключові слова:** ембріони людини, мезонефрос, метанефрос, лектини, морфометрія, гістохімія.

**АННОТАЦИЯ**

**Жарков С. В. Органные особенности раннего гистогенеза первичной и окончательной почки у человекa.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского мз Украины. – Симферополь, 2007.

Проведенное исследование зародышей человека первых 12 недель эмбриогенеза позволило установить, что реализация провизорных и дефинитивных органогенезов промежуточной мезодермы при формировании мезо- и метанефроса про­исходит посредством одинаковых формообразовательных процессов, признаком которых является последовательное формирование зачатков в виде плотных шарообразных структур, эпителиальных пузырьков и S-образных структур. Органоспецифическая дифференцировка мезонефральных эпителиальных производных реализуется в кранио-каудальном направлении, а метанефральных – от центра к периферии, аналогично кранио-каудальному направлению. Развитие мезонефроса характеризуется этапностью и состоит из периодов становления, структурно-функциональной стабильности и инволюции: закладка и структурное становление проис­ходит к 5 неделям эмбриогенеза, период структурно-функциональной стабильности органа – с 5,5 до 9 недель, после 9,5 недель нарастают инволютивные процессы.

Структурно-функциональной единицей мезонефроса является   
мезонефральный нефрон, состоящий из мезонефрального тельца и канальца. Мезонефральные тельца характеризуются вариабельностью paзмеров и формы телец, сосудистых клубочков и мочевых пространств, высоты эпителия париетального листка капсулы, но на этапе структурно-функциональной стабильности мезонефроса существует закономерный диапазон величин морфометрических параметров элементов мезонефрального нефрона, определяемый как органотипический интервал, который может рассматриваться как критерий завершенности прови­зорного органогенеза мезонефроса.

При формировании постоянной почки осуществляются дефинитивные гисто- и органогенезы, основу которых составляют формообразовательные процессы, эволюционно закрепленные в ходе реализации мезонефральных провизорных гисто- и органогенезов. Образование нефро-  
нов постоянной почки соответствует этапам мезонефрального морфогенеза с последующим морфологическим прогрессом и приобрете­нием признаков дефинитивного органогенез. Постоянная почка на ранних этапах эмбриогенеза представляет собой баланс процессов новообразования, функционирования и инволюции нефронов аналогично жизненному циклу мезонефроса.

Эпителиальные закладки обеих почек богаче ШИК-положительными веществами, чем мезенхимные закладки. Содержание ШИК-позитивных веществ в эпителиальных закладках всегда выше, чем в мезенхимных. Особенности усложнения углеводного обмена аналогичны по мере развития ЭСТ и включают синтез гликогена – гликопротеинов – гиалуроновой кислоты – хондроитинсульфатов А и С. Затем синтезируются аргирофильные и коллагеновые волокна. Дифференцировка мезенхимы в ЭСТ в мезонефросе происходит в кранио-каудальном направлении.

Последовательность экспрессии и редукции гликополимеров, являющихся рецепторами лектинов клубней картофеля, арахиса, клещевины, сои и виноградной улитки и их количество по мере развития зародышей в закладках мезонефронов статистически достоверно не отличается от таковых в закладках метанефронов, а для рецепторов лектинов зародышей пшеницы, бузины черной, бобовника анагиролистного и чечевицы статистически достоверно такой закономерности нет.

Дегенерация нефронов первых двух генераций метанефроса связана с редукцией сиалоконъюгатов (рецепторы лектина зародышей пшеницы и бузины черной), фукозоконъюгатов (рецепторы лектина бобовника анагиролистного), N-ацетил-D-глюкозаминоконъюгатов (рецепторы лектина клубней картофеля) и N-ацетил-D-галактозаминоконъюгатов (рецепторы лектинов сои и виноградной улитки).

**Ключевые слова:** мезонефрос, метанефрос, лектины, морфометрия, гистохимия.

**ANNOTATION**

**Zharkov S. V. Organic peculiarities of early hystogenesis of human mesonephros and metanephros.** – Manuscript.

Thesis for Candidate of Medical Science (PhD) Degree in specialty 14.03.09 – histology, cytology, embryology. – Crimean State Medical University named after S. I. Georgievsky MPH of Ukraine, Simferopol, 2007.

Morphological, hystochemical, lectinohystochemical and morphometric researches carried out on human’s embryos of the first 12 weeks of embryogenesis have allowed to determined that realization of provisor and definitive organogenesis of intermediate mesoderm at forming of meso- and metanephros takes place by means of identical formative processes, the sign of which there is the successive forming of dense spherical bodies, epithelial vesicles and S-shaped structures. The organ specific mesonephros epithelium derivatives differentiation is realized in cranio-caudal direction, and in metanephros – from a center to periphery, like cranio-caudal direction. Development of mesonephros is characterized by stages and consists of periods of becoming, structurally-functional stability and involution: structural becoming takes place to 5 weeks of embryogenesis, period of structurally-functional stability of organ is from 5,5 to 9 weeks, involution processes begin grow after 9,5 weeks.

It was proceeded effect of consecutive redistribution of glycopolymers – lectin receptors in cells, on their surface and in the extracellular tissue structures during the process of organ specific differentiation of epithelial and mesenchymal germs of organs and participation of these molecules in development, functioning and regress of meso- and metanephrons.

**Key words:** human embryos, mesonephros, metanephros, lectins, morphometry, hystochemistry.

|  |  |
| --- | --- |
| **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** | |
| т.-к.. | Тім'яно-куприкова |
| ЕСТ – | Ембріональна сполучна тканина |
| HPA – | Лектін виноградного равлика |
| LABA – | Лектин бобчука анагиролистного і золотого дощу. |
| LCA – | Лектин сочевиці |
| PNA – | Лектин арахісу |
| RCA – | Лектин рицини |
| SBA – | Лектин сої |
| SNA – | Лектин бузини чорної |
| STA – | Лектин бульб картоплі |
| WGA – | ***Лектин зародків пшениці*** |

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>