

УДК 611.3: 611.013

О ФОРМИРОВАНИИ НЕФРОНОВ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

ABOUT FORMATION OF NEPHRONS IN EMBRYOGENESIS

©Петренко В. М.

д-р мед. наук, ООО «ОЛМЕ»

г. Санкт-Петербург, Россия, deptanatomy@hotmail.com

©Petrenko V.

Dr. habil., OLME

St. Petersburg, Russia, deptanatomy@hotmail.com

Аннотация. Морфогенез нефронов в эмбриональной почке протекает сходным образом с морфогенезом кишечных ворсинок и крипт, а также панкреатических долек и ацинусов в эмбриогенезе. Несмотря на органические особенности строения и развития указанных структур, определяются сходные процессы в механике их развития — формирование и дегенерация ложной многорядности эпителия или бластемы в закладке органа, причем эпителий играет ведущую роль во взаимодействиях с окружающей мезенхимой. Особенности происхождения (из энтодермы или мезодермы) и перспективы, направленности развития эпителия (покровный или железистый) детерминируют органические и локальные особенности наблюдаемых процессов, но вовсе не исключают общие черты развития эпителиев разных органов. Изучение цитологии и цитохимии, молекулярной биологии указанных процессов не отменяет таких закономерностей развития нефронов, а лишь уточняет его детали на соответствующих уровнях организации биосистемы.

Abstract. Morphogenesis of nephrons passes in embryonal kidney similarly with morphogenesis of intestinal villuses and crypts, and pancreatic lobules and acinuses in embryogenesis too. Despite on organic features of construction and development of these structures, it is determined similar processes in mechanics of their development — formation and degeneration of pseudostratified epithelium or blastema in bud of organ, moreover epithelium plays leading role in the interactions with surrounding mesenchyme. Features of origin (from entoderma or from mesoderma) and prospects, purposefulness of development of epithelium (the surface or the glandular) determine organic and local features of observing processes, but quite not exclude general traits of epithelium's development in different organs. Study by cytology and cytochemistry, molecular biology of these not abolishes such law-governed nature of nephronogenesis, and only makes more precise its details on corresponding levels of organization of biosystem.

Ключевые слова: почка, нефрон, строение, эмбриогенез.

Keywords: kidney, nephron, structure, embryogenesis.

Введение

О развитии почек и их нефронов в эмбриогенезе написано немало работ [1–7], но изложенные в литературе данные не позволяют аргументировано объяснить морфогенез нефронов. Хотя формально морфогенез нефронов описан подробно и понятно. Более того,

исследователи ставят перед собой задачу установить закономерности нефрогенеза и особенности дифференцировки промежуточной мезодермы при этом [2, 7, 9, 10].

Классические представления о нефрогенезе окончательной почки сводятся вкратце к следующему [4, 5]. Около слепого конца собирающего протока образуются небольшие пузырьки из клеток метанефрогенной бластемы. Каждая из групп этих клеток образует длинный и сильно извитой каналец, впадающий в собирающий проток в месте, где возникает дугообразный изгиб. Другой конец извитого канальца вступает в контакт с артериолярной ветвью почечной артерии. Артериола заканчивается клубочком, заключенным в капсулу, образованным дистальным концом канальца. Выделено 4 этапа гистогенеза метанефроса:

- 1) дихотомическое ветвление метанефрального дивертикула и образование канальцев на конце каждой ветви дивертикула;
- 2) образование дугообразных нефронов соединяющих протоков;
- 3) дальнейшее формирование нефронов, которые вступают в контакт непосредственно с собирающими протоками;
- 4) удлинение таких протоков в направлении периферии вещества почки после завершения формирования нефронов.

Более точное описание развития почки человека, с моей точки зрения, привел И. Станек [6]. В конце 4-й нед эмбриогенеза возникает метанефральный дивертикул из вольфова протока, позднее он мешкообразно расширяется. Из расширения формируются почечные лоханка и чашки, сосочковые протоки и собирательные канальцы, из более узкой трубочки, отходящей непосредственно от вольфова протока, возникает мочеточник. К расширенному концу почечной лоханки прилежит в виде колпочка метанефрогенная бластема. В нее из расширения начинают вращать сначала два отростка, краниальный и каудальный полюсные канальцы. Между ними возникают следующие отростки, центральные канальцы. Из двух главных полюсных, первичных канальцев в результате расширения образуются большие почечные чашки, а в результате их ветвления – малые почечные чашки. Их ветви, последующие радиальные канальцы проникают в метанефрогенную ткань, где многократно делятся и дают начало сосочковым протокам и собирательным канальцам. Так формируется основная часть мозгового вещества почки, а также лучистую часть коркового вещества (радиально идущие собирательные канальцы). Из внутреннего слоя метанефрогенной ткани развиваются секреторные трубочки нефронов и боуменовы капсулы. В «шапочке» метанефрогенной ткани на слепых концах собирательных канальцев, клеточных узелках, возникают полости. Такие мешочки разрастаются по обе стороны от слепых концов собирательных канальцев и образуют S-образные трубочки. Слепые концы собирательного канальца разветвляются и соединяются вторично с просветом S-образных трубочек. Конец нефрогенной закладки заканчивается слепо, ее стенка впячивается и так возникает ямка, в которой располагается сосудистый клубочек — образуется почечное тельце. Затем почечный каналец интенсивно удлиняется, извивается, образует петлю Генле.

Цитологические и цитобиохимические детали нефрогенеза описаны в целом ряде отечественных работ [1–3], которые учитывают и зарубежные данные.

Так, согласно данным Л. В. Вихаревой [2], органогенез окончательной почки начинается с 6 нед эмбриогенеза человека, когда происходит вращание соединительной ткани между скоплениями метанефрогенной ткани. Активное митотическое деление клеток в зоне взаимодействия двух мезодермальных производных (метанефротического протока и метанефрогенной ткани) при фиксации одной из стенок зачатка к канальцевой структуре, приводит к миграции клеток, формированию клеточного наплыва, который вдаётся в полость пузырька. Это приводит к изменению конфигурации противоположной стенки пузырька и появлению вдавления, а затем и складки эпителия, которая вместе с мезенхимой погружается в полость этого пузырька. В результате формируется S-образный зачаток нефрона, когда

возникают два значимых изменения объемной структуры клеточного пузырька: 1) инвагинация стенки с одновременным вращением мезенхимы ветви дивертикула; 2) появление циркулярной складки эпителия или вдавления в верхнем полюсе зачатка в зоне его прилегания к каналцу, производному метанефрального протока. Первый процесс автор рассматривает как начало морфогенеза почечных телец, а второй процесс — как начало выделения каналцевой части нефрона.

Однако никто до сих пор не ставил задачу поиска общего в эмбриональном развитии нефронов и структур других органов человека или лабораторных животных.

Материал и методы исследования

Работа проведена на 30 эмбрионах и плодах человека 5–40 мм теменно–копчиковой длины (4–9 нед). После фиксации в жидкости Буэна я заливал материал в парафин, изготавливал серийные срезы толщиной 5–7 мкм в трех основных плоскостях. Срезы окрашивал гематоксилином и эозином, по Маллори, а также по ряду других методик, использовавшихся для оценки состояния дифференцирующихся тканевых зачатков и эмбриональных тканей [11], в т. ч. импрегнировал солями серебра по Карупу.

Основные этапы эмбрионального развития почек

Вначале кратко опишу начальные этапы развития окончательной или вторичной почки в эмбриогенезе человека. У эмбриона 5 мм длины (4 нед) появляется дорсальный вырост на протоке каждого из двух мезонефросов, причем каудальнее бифуркации нисходящей аорты и ее конечных ветвей, двух пупочных артерий, а также каудальных концов мезонефросов, поворачивающихся вместе с хвостом эмбриона в вентромедиальном направлении. Так на уровне примерно IV поясничного сомита образуется парная закладка тазовой почки. Она заметно расширяется у эмбрионов 6-й нед — это почечная лоханка, которая ветвится с образованием почечных чашек. Их окружает плотное скопление мезодермальных клеток, метанефрогенная бластема. По мере роста эти быстро увеличивающиеся закладки тазовых почек сближаются своими краниальными концами около бифуркации аорты, а затем в конце 6-й нед «восходят» краниальнее ее уровня и оказываются в брюшной полости, между, но дорсальнее мезонефросов, т.е. растут через зоны прохождения артерий мезонефросов. Я согласен с Б. Карлсоном [4], что кажущаяся краниальная миграция почек вызвана быстрым ростом той части тела, которая находится каудальнее их, т.е. области поясничных сомитов. Удлиняющиеся поясничная и хвостовая части тела эмбриона постепенно разгибаются. Кроме того, значительно увеличиваются в размерах сами почки, удлиняется дорсальная аорта.

У эмбриона 5 мм длины (4 нед) булавовидное расширение метанефрального дивертикула окружено метанефрогенной бластемой (Рисунок 1). Она покрывает апикальную часть булавы, точнее — ее дорсокраниальную полуокружность на срезе, т. е. зону активного роста. И эпителиальная стенка метанефротического дивертикула и бластема имеют строение как у ложномногорядного кишечного эпителия: ядра их клеток располагаются в несколько рядов. Около стенки дивертикула находятся клетки булавовидной формы: их ядра удалены от поверхности булавы дивертикула, а суженные части выходят из его стенки. Таким образом, метанефрогенная бластема формируется путем миграции мезодермальных клеток из метанефрального дивертикула. Темный массив метанефрального дивертикула и прилегающей бластемы окружает светлая мезенхима с явно более мелкими клетками. Они образуют циркулярные цепочки вокруг массива с радиально ориентированными клетками.

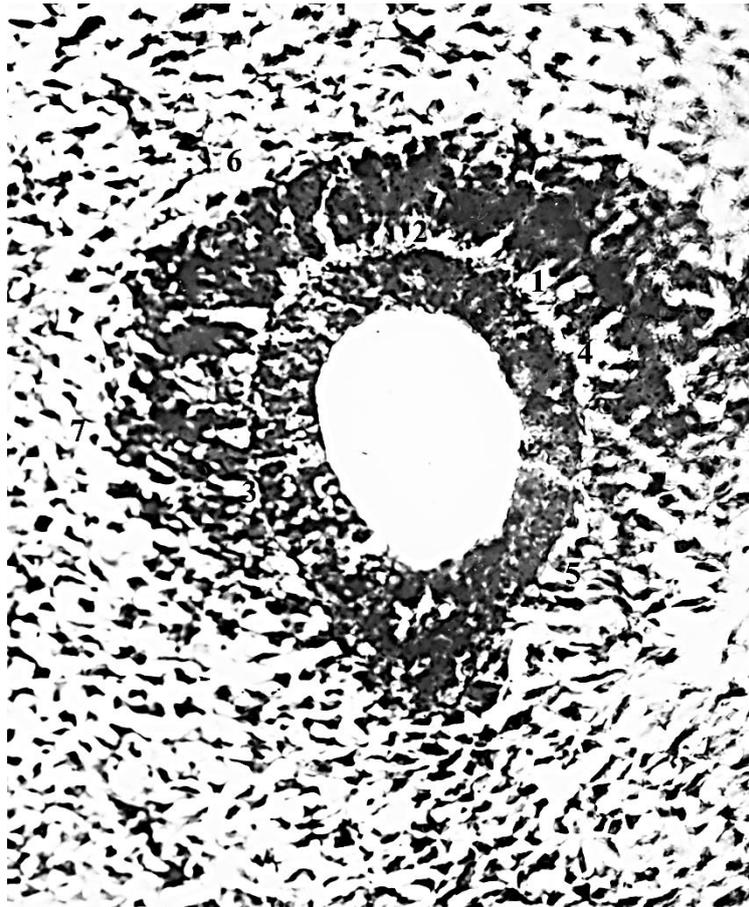


Рисунок 1. Эмбрион человека 5 мм длины (4 недели), сагиттальный срез: 1–4 — связь клеток метанефрогенной бластемы со стенкой метанефрического дивертикула, выселяющиеся крупные бокаловидные клетки имеют радиальное направление; 6, 7 — циркулярные цепочки мелких мезенхимных клеток. Гематоксилин и эозин. Ув. 600

У эмбриона 7 мм длины (5 нед) булавовидное расширение метанефрального дивертикула вытягивается, в т.ч. ручка и головка булав, головка сменяет округлую на срезе форму на овальную. Ширина, положение и структура метанефрогенной бластемы на этом этапе развития существенно не изменяются (Рисунок 2).

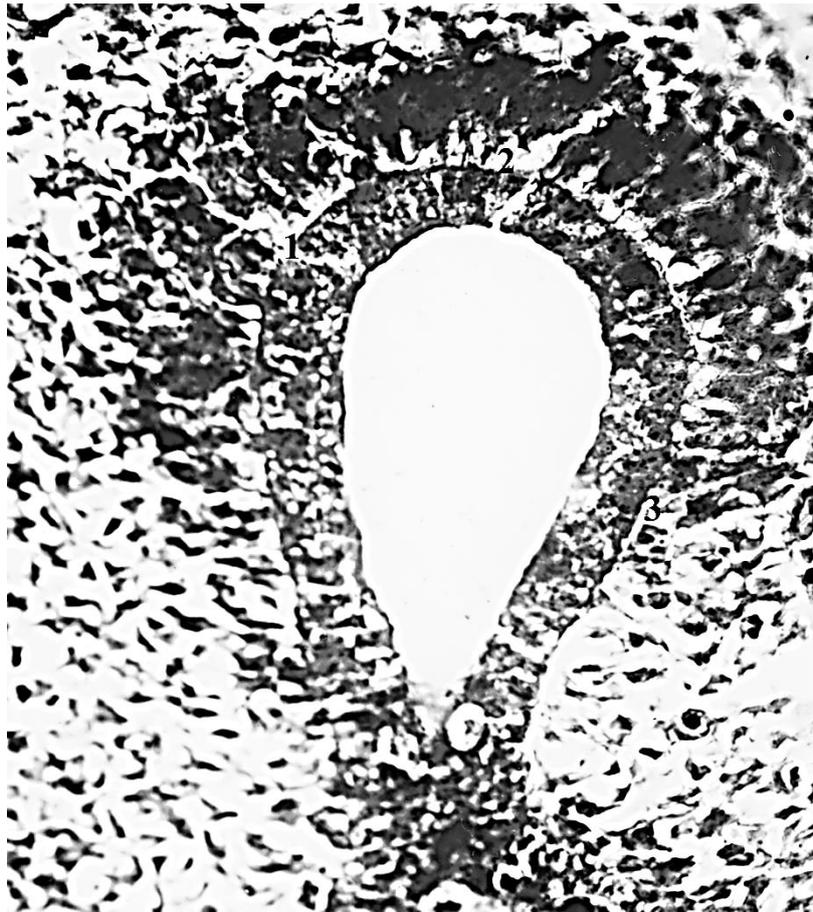


Рисунок 2. Эмбрион человека 7 мм длины (5 недель), сагиттальный срез: 1–3 — связь клеток метанефрогенной бластемы со стенкой метанефрического дивертикула.
Гематоксилин и эозин. Ув. 600

В середине 6-й нед эмбриогенеза метанефральный дивертикул разделяется на почечную лоханку треугольной формы и большие почечные чашки. Они образуются на головке булавки метанефрального дивертикула, сильно вытягивающейся в виде вогнутой пластинки перпендикулярно почечной лоханке (Рисунок 3). Только пластинка окружена метанефрогенной бластемой. Таким образом, почечные чашки образуются из головки булавовидного метанефрального дивертикула, почечная лоханка — из его расширяющейся ножки (ручки булавки). В конце 6-й нед эмбриогенеза появляются малые почечные чашки. Их ветвление приводит к образованию сосочковых протоков и их ампул в начале 7-й нед эмбриогенеза, которые разделяются на собирательные трубки. Причем весь этот комплекс окружен метанефрогенной бластемой (Рисунок 4). Между ее фрагментами на срезе определяется сеть тонких ретикулярных волокон (Рисунок 5).



Рисунок 3. Эмбрион человека 10,5 мм длины (5,5 недель), сагиттальный срез: 1 — почечная лоханка; 2, 3 — большие почечные чашки; 4, 6 — задняя и средняя кишка; 5 — верхняя брыжеечная артерия в брыжейке пупочной кишечной петли. Гематоксилин и эозин. Ув. 50



Рисунок 4. Эмбрион человека 14 мм длины (начало 7-й недели), сагиттальный срез. Метанефрогенная бластема вокруг сосочковых протоков, их ампул и собирательных трубочек (1). Гематоксилин и эозин. Ув. 200

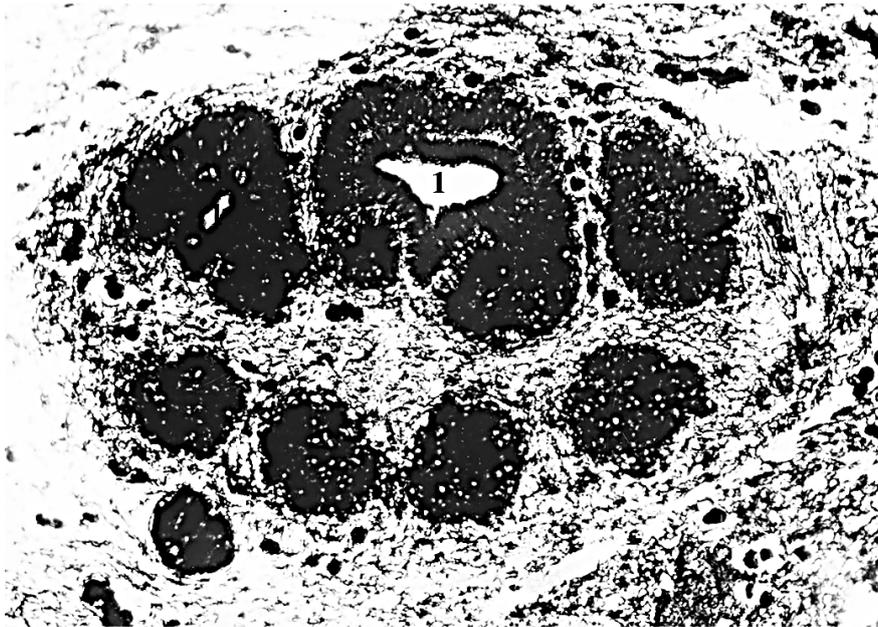


Рисунок 5. Эмбрион человека 14 мм длины (начало 7-й недели), сагиттальный срез. Черная метанефрогенная бластема вокруг ампул сосочковых протоков и собирательных трубочек (1). Между фрагментами черной бластемы определяется сеть тонких ретикулярных волокон. Серебрение по Карупу. Ув. 200

В течение 7–9-й нед эмбриогенеза постепенно дифференцируются почечные тельца и S-образные почечные каналцы первых нефронов (Рисунки 6–10). Этот процесс подробно описан в литературе, в т.ч. в сопоставлении с развитием мезонефронов [1–6]. Но мне не удалось найти работ, в которых морфогенез нефронов из метанефрогенной бластемы сравнивался бы с развитием кишечной слизистой через стадию физиологической атрезии или вещества поджелудочной железы, хотя формальные признаки этих разных процессов очевидны – очаговые сгущения эпителия (энтодермы или мезодермы) разных размеров и последующие их разряжения, появление структур дефинитивного типа (нефроны, кишечные ворсинки, панкреатические дольки и ацинусы).



Рисунок 6. Эмбрион человека 20 мм длины (7 недель), поперечный срез: 1 — собирательные трубочки; 2 — первые почечные тельца; 3 — приносящий сосуд. Гематоксилин и эозин. Ув. 400



Рисунок 7. Эмбрион человека 28 мм длины (8 недель), поперечный срез: 1 — малая почечная чашка; 2 — раздвоение сосочкового протока на собирательные трубочки; 3 — извитой почечный каналец; 4 — метанефрогенная бластема, клетки которой выходят из стенки собирательной трубочки; 5 — почечное тельце. Гематоксилин и эозин. Ув. 250



Рисунок 8. Эмбрион человека 30 мм длины (8 недель), фронтальный срез: 1 — собирательная трубочка; 2 — извитой почечный каналец; \ — переход между собирательной трубочкой и извитым почечным канальцем; 3 — почечное тельце и окружающая метанефрогенная бластема. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

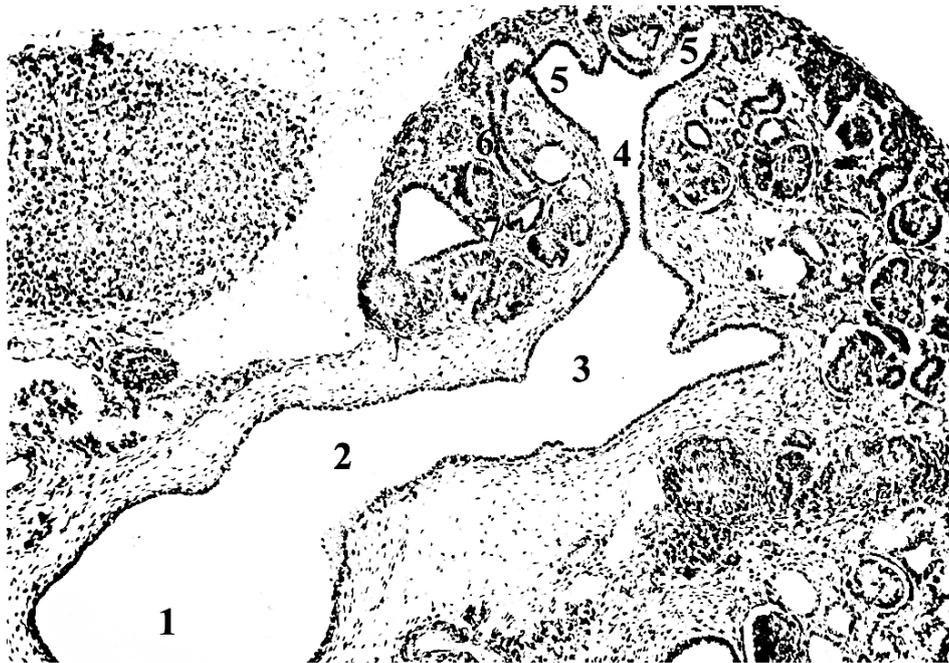


Рисунок 9. Эмбрион человека 36 мм длины (8,5 недель), поперечный срез: 1 — почечная лоханка; 2, 3 — большая и малая почечные чашки; 4 — сосочковый проток; 5 — собирательная трубочка; 6 — извитой почечный каналец; 7 — почечное тельце и окружающая метанефрогенная бластема. Гематоксилин и эозин. Ув. 80



Рисунок 10. Эмбрион человека 36 мм длины (8,5 недель), поперечный срез (увеличенный фрагмент Рисунок 8): 4 — сосочковый проток; 5 — собирательная трубочка; 6 — извитой почечный каналец; 7 — почечное тельце и окружающая метанефрогенная бластема. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

Солидная стадия развития в эмбриогенезе органов разного типа

Термин «солидная стадия» использовался ранее для обозначения состояния полых органов в эмбриогенезе, когда их полость заполнялась интенсивно пролиферирующим эпителием. Кроме того, применяли и применяют другие термины для обозначения такого процесса развития трубчатых органов и отверстий — физиологические атрезия и стеноз, фетальная или утробная окклюзия. Восстановление просвета, реканализация временно непроходимых в эмбриогенезе органов путем обратного развития эпителиальных тяжей в полостях органов могут быть нарушены, что приводит к возникновению врожденных аномалий – атрезии или стеноза. Такие процессы описывают в органах пищеварительной, дыхательной, мочевой и половых систем [12]. Я сам подробно изучал эту проблему на примере двенадцатиперстной кишки и предложил качественно новую концепцию механики развития как физиологической атрезии, так и нарушения реканализации органа. Для этого я учитывал особенности формообразования двенадцатиперстной кишки (спирализация органа с сужением в местах постоянного обнаружения эпителиальных «пробок») и развития вен (сужение и частичное расчленение их просвета инвагинирующими артериями на этапе реканализации органа). Деформация двенадцатиперстной кишки способствует развитию физиологической атрезии органа, деформация дренирующих его вен — реканализации органа путем физиологической гибели части кишечных эпителиоцитов. Нормализации дренажа органа способствует дополнение вен лимфатическим руслом, которое отделяется от части деформированных эмбриональных вен [11]. Сходные процессы, вероятно, происходят и в других органах, для которых характерен неравномерный рост в эмбриогенезе.

А теперь представьте себе развитие нефронов с таких же позиций. В литературе давно и подробно описывают, как метанефральный дивертикул протока мезонефроса вступает в тесный контакт с промежуточной мезодермой, которая только после этого называется уже метанефрогенной бластемой, как появляется просвет в ее скоплениях около слепых концов концевых ветвей метанефрального дивертикула, о чем я указал в очень кратком обзоре литературы в начале статьи. По существу же происходит реканализация бластемных шаров и тяжей, пусть и со своими, органными особенностями. Ведь сама метанефрогенная бластема не предсуществует закладке постоянной почки, а возникает в процессе пролиферации мезодермального эпителия метанефрального дивертикула, но заполняет не его полость, а образует «шапочку» апикального сегмента шаровидного, а затем грибовидного расширения булавки метанефрального дивертикула, активно растущего и ветвящегося с образованием чашек, сосочковых протоков и собирательных трубочек. Последние целиком погружаются в метанефрогенную бластему, где образуют расширения в виде ампул. Все части разрастающегося дивертикулярного дерева метанефроса всегда сохраняют полость. Клетки ложномногорядного эпителия «шапочки» верхушек дерева выселяются из стенок метанефрального дивертикула и его ветвей в мезенхиму, окружающую мезодермальные трубки. Мезенхима же, как и в других органах, преобразуется в рыхлую соединительную ткань с сетью очень тонких ретикулярных волокон. Ее участки окружают и разделяют очаги метанефрогенной бластемы, которые прилежат к ампулам собирательных трубочек.

Особое место в эмбриональном морфогенезе занимает мезенхима. Часто, очень часто ей приписывают ведущую роль в эпителиомезенхимных взаимодействиях [4]. Я подробно останавливался на этой важной проблеме при описании эмбрионального развития двенадцатиперстной кишки [11, 13]. Считаю, что мезенхима, а затем ее производные, прежде всего эмбриональная соединительная ткань, ведомы в таких взаимодействиях более активно пролиферирующим и метаболизирующим эпителием. Выводы о том, что выступы мезенхимы «поднимают» кишечный эпителий с образованием складок слизистой и кишечных ворсинок, являются результатом недооценки реально происходящих морфогенетических процессов. Под давлением пролиферирующего кишечного эпителия сильно разрыхляющаяся мезенхима

смещается кнаружи. Закладка кругового мышечного слоя с конца 6-й нед сдерживает такое смещение, мезенхима перераспределяется по периметру кишки и «находит» более слабые, менее пролиферирующие, а затем и более тонкие участки эпителия, в большей степени сдерживает их движение кнаружи. Вот этот момент и оценивается как «подъем» кишечного эпителия мезенхимой с образованием / морфогенезом складок и ворсинок. Реально такие участки эпителия не поднимаются, не выдвигаются в кишечную полость, а задерживаются, отстают от соседних, более активных участков эпителия. Это он «отодвигает», «выдвигает» мезенхиму из кишечной полости. Начальные преобразования метанефрогенной бластемы около концевых ветвей эпителиального дерева метанефроса также происходят в связи с разрыхлением мезенхимы, постепенно дифференцирующейся в соединительную ткань. Она способствует нефрогенезу как адекватная «подложка» мезодермального эпителия, но не является первопричиной этого сложного процесса.

Детали преобразований метанефрогенной бластемы в почках (→ нефрогенез) и эпителиальных тяжей в органах классической физиологической атрезии после завершения солидной стадии развития продолжают исследоваться. Они, конечно, же различаются. Но дифференциация эпителиальной выстилки и реканализация различных полых органов или эпителиальных структур паренхиматозных органов происходят в их тесной связи с ростом дифференцирующейся соединительной ткани. Она вторично разделяет и кишечные ворсинки в эпителиальных тяжях кишки [13], и эпителиальные трубки, а затем дольки с ацинусами в эпителиальных сгустках панкреатических зачатков [14], и нефроны в метанефрогенной бластеме, всегда происходят ее движения в виде перераспределения между узелками эпителиальных клеток. В самой преобразующейся мезенхиме наблюдается прогрессирующее разрыхление клеток, которые раздвигаются все более значительным количеством основного вещества соединительной ткани, поглощающим воду и водные растворы гиалуронатами и протеогликанами, а также создающим опорный каркас для дифференцирующегося эпителия в виде сети утолщающихся ретикулярных волокон. Развитие забрюшинного лимфатического мешка вокруг почечных вен (и на их основе) облегчает дренаж почек, что способствует нормальному развитию нефронов. Подобное происходит в двенадцатиперстной кишке в период морфогенеза кишечных ворсинок [13].

Эпителиостромальные взаимодействия и нефрогенез

Я подробно разобрал проблему значения эпителиомезенхимных / эпителиостромальных взаимодействий для органогенеза, вообще для эмбрионального морфогенеза, сравнив эти процессы с онкогенезом, в своей книге [11], еще в ее первом издании 2002 г. Существуют разные, в т.ч. диаметрально противоположные взгляды на роль эпителия и мезенхимы в их взаимоотношениях. Я поддерживаю тех, кто отдает пальму первенства эпителиям, поскольку убедился, что митотическая активность их клеток всегда выше, чем в подлежащей мезенхиме, как и содержание различных биологически активных веществ, начиная с общего белка. Для обобщенного выражения моих взглядов на значение эпителиостромальных взаимодействий для эмбрионального органогенеза и развития вообще можно применить теорию Ч. Чайлда: скалярном биополя служит физиологическая активность клеток, которая характеризуется интенсивностью метаболизма в любом его проявлении. Доминантная по активности область служит, согласно мнению не менее известного в научном мире ученого Г. Шпемана, организатором развития в морфологическом выражении. Н. Решевский, в свою очередь, представлял деление клеток и явления формообразования как результат действия полей диффузии внутри клеток и вне их. Учитывая законы диффузии, по мнению Х. Йоста и А. Поликара, можно понять общие принципы структурной организации: формирование структуры означает увеличение вязкости среды, в результате уменьшается скорость диффузии и, следовательно, метаболизм клетки. Остается упомянуть очень важную для моего начального научного развития книгу Дж.Тринкауса «От клеток к органам» [8]. Само название

книги символично. В ней показано, например, что для дифференциации эпителия и фибробластов необходима «подложка», причем необязательно белковая. Она обуславливает контактное торможение клеток на основе их адгезивности. Стабилизация межклеточных контактов приводит к образованию эпителиальных пластов, сопровождается подавлением пролиферации и подвижности клеток, снижением синтеза ДНК и белков до 5–15% и 30–60% от исходного уровня. Ю. Г. Целлариус выдвинул гипотезу для объяснения паренхимостромальных взаимоотношений в норме и патологии: при нарушении динамического равновесия между десмопластическими и десмолитическими процессами механизмы саморегуляции стремятся к его восстановлению. Источником десмолитических процессов в строме являются паренхиматозные элементы (выделение ими коллагеназы, гиалуронидазы). Продукты распада стромы индуцируют десмопластическую деятельность фибробластов (синтез коллагена, протеогликанов, гликопротеинов), что приводит к угнетению размножения паренхиматозных клеток. Их дистрофия сопровождается склерозом стромы с последующей атрофией паренхимы. Я применил эти и другие сведения и представления для анализа собственных данных и сделал заключение: эпителиостромальные взаимоотношения лежат в основе и гистогенеза стенки, и формообразования двенадцатиперстной кишки, определяют их сопряженное течение, а также позволяют объяснить механику возникновения врожденной непроходимости органа. В эпителиостромальных взаимодействиях важное место занимает двойная «подложка» кишечного эпителия, в состав которой входят базальная мембрана и основное вещество соединительной ткани. Это позволяет регулировать рост и дифференциацию эпителия ступенчато: уже разрыхление или локальное «растворение» диффузионным током или ферментами базальной мембраны (точнее — базальной пластинки) облегчает наружный рост кишечного эпителия. Подробно концепция изложена в книге [11].

В случае почек ложномногрядный эпителий заполняет не полость ветвящегося дерева метанефрального дивертикула, а его окружение. Вероятно потому, что для мезодермы вообще характерно выселение клеток из пласта. Так образуется мезенхима, причем в первую очередь она выселяется как раз из мезодермы. Но мезенхима уже существует в окружении метанефрального дивертикула, когда из его апикальной части или его ветвей начинают мигрировать клетки метанефрогенной бластемы. И вытянутая форма ее булавовидных, радиально ориентированных клеток, и их темный, плотный «наплыв» несетевидной структуры, как и стенки самого дивертикула, кардинально отличаются от более светлой и рыхлой мезенхимы с более мелкими веретеновидными клетками, которые образуют циркулярные цепочки вокруг темного «наплыва». По указанным признакам система стенки метанефрального дивертикула и метанефрогенной бластемы соответствуют ложномногрядному кишечному эпителию. Мезенхима внедряется в толщу бластемы при нефрогенезе так же, как это происходит при морфогенезе кишечных ворсинок. Но можно иначе описать указанные процессы: метанефрогенная бластема, как и ложномногрядный кишечный эпителий [11, 13], неравномерно растет наружу, ее активно пролиферирующие ветви внедряются в окружающую мезенхиму и раздвигают ее. Подобное происходит в эмбриональной двенадцатиперстной кишке: высокая митотическая активность сохраняется в кишечном эпителии межворсинчатых промежутков; она минимальна, а степень клеточной дифференциации максимальна на верхушках кишечных ворсинок, где эпителий становится однорядным цилиндрическим с ясно выраженной щеточной каемкой. Метанефрогенная бластема определяется всегда на верхушках, в апикальных сегментах активно растущих ветвей метанефрального дивертикула. Они являют собой гомолог дна межворсинчатых промежутков кишки, где ложная многорядность исчезает окончательно при морфогенезе дуоденальных желез. В почке такое происходит в связи с нефрогенезом.

Заключение

Полученные данные позволяют утверждать, что морфогенез нефронов в эмбриональной почке протекает сходным образом с морфогенезом кишечных ворсинок и крипт [11, 13], а также панкреатических долек и ацинусов [14] в эмбриогенезе. Несмотря на все органые особенности строения и развития указанных структур, определяются сходные процессы в механике их развития — формирование и дегенерация ложной многорядности эпителия или бластемы в закладке органа, причем эпителий играет ведущую роль во взаимодействиях с окружающей мезенхимой. Особенности происхождения (из энтодермы или мезодермы) и перспективы, направленности развития эпителия (покровный или железистый), конечно, детерминируют органые и локальные особенности наблюдаемых процессов, но вовсе не исключают общие черты развития такого эпителия в разных органах: 1) формирование эпителиальных тяжей, «пробок» и других скоплений интенсивно пролиферирующего эпителия, в т. ч. бластемы в зонах активного роста эпителиальной закладки данного органа в окружении уплотняющейся мезенхимы; 2) ее смещение, раздвижение пролиферирующим эпителием; 3) разрыхление и затем преобразование под его влиянием подлежащей мезенхимы в соединительную ткань с продукцией гиалуронатов и протеогликанов, образованием все более густой сети все более толстых ретикулярных волокон, особенно в составе базальной мембраны эпителия (дополнение к базальной пластинке — двойная «подложка»); 4) угасание пролиферации и дифференциация эпителия на такой «подложке», ее состояние эпителий может активно регулировать метаболическими токами и ферментами.

В случае почек ложномногрядный эпителий заполняет не полость метанефрального дивертикула, как в двенадцатиперстной кишке, а окружение его ветвящегося, как в поджелудочной железе, эпителиального дерева в виде нароста — бластемы. Вероятно потому, что для мезодермы характерно выселение клеток из пласта. Так образуется мезенхима: она выселяется из мезодермы, причем как раз из нее в первую очередь. Но мезенхима уже существует в окружении метанефрального дивертикула, когда из его апикальной части или его ветвей начинают мигрировать клетки метанефрогенной бластемы. И вытянутая форма ее булавовидных клеток с радиальной ориентацией, и их темный, плотный «наплыв» несетевидной структуры кардинально отличаются от более светлой и рыхлой мезенхимы с более мелкими веретеновидными клетками, образующими циркулярные цепочки вокруг метанефрогенной бластемы. Мезенхима внедряется в ее толщу при нефрогенезе так же, как в ложномногрядный эпителий при морфогенезе кишечных ворсинок и крипт, панкреатических долек и ацинусов. Изучение цитологии и цитохимии, тем более молекулярной биологии [15] указанных процессов имеет безусловно очень важное научно-практическое значение, но не отменяет перечисленных закономерностей развития нефронов, лишь уточняет его детали на соответствующих уровнях организации биосистемы.

Представленные данные наводят еще на один вопрос — о происхождении мезенхимы во внутренних органах, в частности — в почках. Изучение их развития позволяет думать, что имеют место две волны миграции клеток из мезодермы: первая — образование мезенхимы, из которой позднее дифференцируются соединительная и гладкая мышечная ткани, вторая — появление метанефрогенной бластемы. Ее «шапочка» формируется вокруг активно растущих сегментов метанефрального дивертикула и возникает точно из пролиферирующего эпителия промежуточной мезодермы. А мезенхима? Возможно она мигрирует только из спланхноплевры? Такой вопрос, считаю, закономерен и важен.

Список литературы:

1. Агафонова Н. А. Структурная и морфометрическая характеристика нефронов разных генераций первичной почки птицы и человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2011. 21 с.

2. Вихарева Л. В. Закономерности нефрогенеза в процессе формирования окончательной почки человека в пренатальном периоде онтогенеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тюмень, 2009. 44 с.
3. Волкова О. В., Пекарский М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина, 1976. 416 с.
4. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. М: Мир, 1983. Т. 2. 390 с.
5. Пэттен Б. М. Эмбриология человека. Пер. с англ. яз. М: Медгиз, 1959. 768 с.
6. Станек И. Эмбриология человека. Братислава: Изд-во Словац. АН Вѣда, 1977. 440 с.
7. Маргарян А. В. Особенности «тканевого тандема» при формировании нефронов почки человека в эмбриогенезе // *Морфология*. 2016 . Т. 149. №3 . С. 133-134.
8. Тринкаус Дж. От клеток к органам. М: Мир, 1972. 285 с.
9. Elger M., Hentscherl H., Litteral J. et al. Nephrogenesis is induced by partial nephrectomy in the elasmobranch *Leukoraja erinacea* // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. V. 10. №1. P. 43-44.
10. Fricout G., Cullen-McEwen L. A., Harper I. S. et al. A quantitative method for analyzing 3-D branching in embryonic kidneys: Development of a technique and preliminary data // *Image Anal, and Stereol.* 2002. V. 21. №1. P. 37-41.
11. Петренко В. М. Эмбриональные основы возникновения врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки человека. 2-е изд-е. М.-Берлин: Директ-Медиа, 2017. 202 с.
12. Лобко П. И., Петрова Р. М., Чайка Е. Н. Физиологическая атрезия. Эмбриогенез, функциональная анатомия. Минск: Беларусь, 1983. 254 с.
13. Петренко В. М. Эмбриогенетический морфогенез кишечных ворсинок // *Бюллетень науки и практики*. Электрон. журн. 2017. №7 (20). С. 28-44. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko-v-m> (дата обращения 15.07.2017). DOI: 10.5281/zenodo.826475.
14. Петренко В. М. Поджелудочная железа в эмбриогенезе // *Бюллетень науки и практики*. Электрон. журн. 2017. №6 (19). С. 72-89. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko-v-2> (дата обращения 15.07.2017). DOI: 10.5281/zenodo.808239.
15. Oliver J. A., Barasch J., Yang J., et al. Metanephric mesenchyme contains embryonic renal stem cells // *Amer. J. Physiol.* 2002. V. 283. №4. Pt. 2. P. F799-F809.

References:

1. Agafonova, N. A. (2011). *Strukturnaya i morfometricheskaya kharakteristika nefronov raznykh generatsii pervichnoi pochki ptitsy i cheloveka: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk.* Orenburg, 21
2. Vikhareva, L. V. (2009). *Zakonomernosti nefronogeneza v protsesse formirovaniya okonchatelnoi pochki cheloveka v prenatalnom periode ontogeneza: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk.* Tyumen, 44
3. Volkova, O. V., Pekarskii, M. I. (1976). *Embriogenez i vozrastnaya gistologiya vnutrennikh organov cheloveka.* Moscow, Meditsina, 416
4. Karlson, B. (1983). *Osnovy embriologii po Pettenu.* Moscow, Mir, 2, 390
5. Petten, B. M. (1959). *Embriologiya cheloveka. Per. s angl.yaz.* Moscow, Medgiz, 768
6. Stanek, I. (1977). *Embriologiya cheloveka.* Bratislava, Izd-vo Slovats. AN Veda, 440
7. Margaryan, A. V. (2016). *Osobennosti "tkanevogo tandema" pri formirovanii nefronov pochki cheloveka v embriogeneze. Morfologiya*, 149, (3), 133-134
8. Trinkaus, Dzh. (1972). *Ot kletok k organam.* Moscow, Mir, 285
9. Elger, M., Hentscherl, H., Litteral, J., & al. (2003). Nephrogenesis is induced by partial nephrectomy in the elasmobranch *Leukoraja erinacea*. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 10, (1), 43-44

10. Fricout, G., Cullen-McEwen, L. A., Harper, I. S., & al. (2002). A quantitative method for analyzing 3-D branching in embryonic kidneys: Development of a technique and preliminary data. *Image Anal, and Stereol.*, 21, (1), 37-41
11. Petrenko, V. M. (2017). Embrionalnye osnovy vzniknoveniya vrozhdennoi neprokhodimosti dvenadtsatiperstnoi kishki cheloveka. 2-e izd-e. Moscow-Berlin, Direkt-Media, 202
12. Lobko, P. I., Petrova, R. M., & Chaika, E. N. (1983). Fiziologicheskaya atreziya. Embriogenez, funktsionalnaya anatomiya. Minsk, Belarus, 254
13. Petrenko, V. (2017). Embryonal morphogenesis of intestinal villi. *Bulletin of Science and Practice*, (7), 28-44. doi:10.5281/zenodo.826475
14. Petrenko, V. (2017). Pancreas in embryogenesis. *Bulletin of Science and Practice*, (6), 72-89. doi:10.5281/zenodo.808239
15. Oliver, J. A., Barasch, J., Yang, J., & al. (2002). Metanephric mesenchyme contains embryonic renal stem cells. *Amer. J. Physiol.*, 283, (4-2), F799-F809

Работа поступила
в редакцию 17.07.2017 г.

Принята к публикации
21.07.2017 г.

Ссылка для цитирования:

Петренко В. М. О формировании нефронов в эмбриогенезе // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №8 (21). С. 101-115. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko-vm> (дата обращения 15.08.2017).

Cite as (APA):

Petrenko, V. (2017). About formation of nephrons in embryogenesis. *Bulletin of Science and Practice*, (8), 101-115