

УДК 611.24

МЕХАНИКА ДЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРВИЧНЫХ ПОЧЕК В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ**Петренко В.М.***Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Дегенерация мезонефросов в эмбриогенезе человека и млекопитающих животных происходит по мере «восхождения» тазовых почек и формирования других органов. Почки, например, растут между брюшной аортой и мезонефросами, оказывая давление на артерии мезонефроса. Деформация этих артерий путем сжатия и растяжения под воздействием интенсивно растущих органов приводит к нарушению кровоснабжения и дегенерации мезонефросов. Приведенные разными авторами данные (индексы пролиферации и апоптоза, их возрастные изменения) свидетельствуют о разном функциональном и морфологическом состоянии изученных органов, но не объясняют причины их изменений. Что касается генетической запрограммированности дегенерации первичных почек (и других органов), то геном в конечном счете содержит информацию о первичной структуре белков и порядке ее реализации. Белки в связи с другими веществами участвуют в формировании клеток разных органов индивида, причем в совершенно ином состоянии (вторичная, третичная или четвертичная структуры). Изменения морфологического и функционального состояний белков и их соединений, а затем клеток и их соединений, тканей и органов зависят от состояния их окружения и окружения индивида в целом. В нашем случае, важным эпигенетическим фактором становятся взаимодействия органов и их сосудов в процессе неравномерного интенсивного роста формирующихся органов. Гибель и пролиферация клеток могут служить механизмами развития, но не его причинами, и сами имеют свои собственные причины.

Ключевые слова: эмбрион, первичная почка, дегенерация, механика**MECHANICS OF DEGENERATION OF MESONEPHROSES IN EMBRYOGENESIS****Petrenko V.M.***St.-Petersburg, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Degeneration of mesonephroses in human and mammal's embryogenesis has taken place due to «ascent of» pelvic kidneys and formation of another organs. Kidneys, for example, grow between abdominal aorta and mesonephroses, exerting pressure on arteries of mesonephroses. Deformation of these arteries by means of squeeze and strain upon influence of organs, growing intensively, leads to breach of blood supplying and degeneration of mesonephroses. Data of different authors (indexes of proliferation and apoptosis, their age changings) testify about different functional and morphological state of investigated organs, but do not explain causes of their changings. It is concern genetic programming of degeneration of mesonephroses (and another organs), finally genome contains information about primary structure of proteins and order of its realization. Proteins in connections with another substances take part in forming of cells of different organs of individual, moreover in quite another state (secondary, tertiary and quaternary structures). Changings of morphological and functional states of proteins and their joining, tissues and organs depend from state of their surroundings and individual environment. In our case, interactions of organs and their vessels become important epigenetical factor during uneven intensive growth of forming organs. Death and proliferation of cells may be mechanics of development, but not its causes, and have own causes of themselves.

Keywords: embryo, mesonephros, degeneration, mechanics

Дегенерацию разных органов, в том числе мезонефросов, нынче модно рассматривать с позиций генетически детерминированного апоптоза [14]. Значение апоптоза в раннем развитии человека пока можно определить лишь в общих чертах, и все же следует считать, что тонкая система равновесия между дифференциацией и апоптозом (развитием и управляемой гибелью клеток) – ключевой механизм развития. Но сведения о пролиферации и апоптозе клеток почки, механизме редукции мезонефроса отсутствуют в доступной литературе [1]. Е.Ю. Шаповалова с соавторами [11] убеждены, что в «основе пренатального онтогенеза человека лежит эмбриональный гистогенез», и соответственно рассматривают проблему апоптоза и пролиферации, их роль в процессе дегенерации первичных почек в эмбриогенезе человека. Однако тело чело-

века и других млекопитающих (и не только) животных состоит из органов, а уже они – из тканей. Поэтому гистогенез, я считаю, лежит в основе органогенеза и без учета взаимодействий органов между собой и с сосудами невозможно понять механику онтогенеза. Е.Ю. Шаповалова с соавторами [13] думают, что возможно «именно высокая экспрессия антиапоптотического гена Bcl-2 обеспечивает дифференцировку клеток и препятствует их гибели». Е.Ю. Шаповалова с соавторами [11] признают, что «вопрос о механизме инволюции мезонефроса окончательно не решен. По нашим данным, в клетках редуцирующих мезонефронов и окружающей их эмбриональной соединительной ткани индекс пролиферации и антиапоптотический индекс низки. Отсутствие экспрессии гена Bcl-2 позволяет таким клеткам запустить генетическую

программу клеточной гибели [12]. Индекс апоптоза высок и с возрастом незначительно увеличивается. Вместе с тем индекс готовности к апоптозу мал. Обновление такой клеточной популяции слабое, что приводит к дегенерации мезонефронов и, в конечном счете, всей первичной почки». Но остается вопрос: чем вызваны такие изменения в функциональном, а затем и морфологическом состоянии органов? Что конкретно приводит к апоптозу?

Я описывал развитие почек в эмбриогенезе человека и млекопитающих животных ранее, главным образом в связи с развитием вен и лимфатической системы [2–10], но при этом в той или иной мере рассматривал их взаимоотношения с аортой и ее ветвями. Именно данный аспект дегенерации мезонефросов является главной темой предлагаемой статьи.

Цель исследования: изучить анатомо-топографические взаимоотношения почек, мезонефросов и их сосудов в эмбриогенезе для объяснения механики дегенерации мезонефросов.

Материалы и методы исследования

Развитие почек и окружающих органов и сосудов изучено на 52 трупах эмбрионов и плодов человека 5–72 мм теменно-копчиковой длины (4–12 нед.), а также на 30 трупах зародышей 13–21 сут. и новорожденных белой крысы, 10 эмбрионов свиньи и 10 эмбрионов овцы 8–26 мм теменно-копчиковой длины (4-я – 5-я нед.). После фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина или в жидкости Буэна материал заливали в парафин, изготавливали серийные срезы толщиной 5–7 мкм в трех основных плоскостях. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон и Вергеффу, по Маллори, азур-П-эозином, альциановым синим (рН = 2,0–3,0) в комбинации с ШИК-реакцией, толуидиновым синим (рН = 1,0–5,0), импрегнировали солями серебра по Карупу и Футу.

Результаты исследования и их обсуждение

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, поворачивающих вместе с хвостом эмбриона в вентромедиальном направлении. Так на уровне примерно IV поясничного сомита образуется парная закладка тазовой почки. Она заметно расширяется – это почечная лоханка, которая у эмбрионов 5–6-й нед ветвится с образованием почечных чашек. Их окружает плот-

ное 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.

Проанализируем в заданном аспекте данные, представленные мною в статьях [2–10].

В статье «Развитие восходящей поясничной и непарной вен в эмбриогенезе человека» [2] мной отмечается, что у «зародышей 8–12 мм ТКД почки «восходят» над уровнем пупочных артерий, впереди аорты. Под бифуркацией последней возникает сакрокардинальный анастомоз... Почка растет дорсолатеральнее каудального продолжения надпочечника... мезонефрос и гонада находятся впереди почки». Причем правые почка и надпочечник сближаются раньше (у зародышей 13–14 мм длины), чем левые (у зародышей 14,5–15 мм длины). На представленных рис. 3 и 4 (поперечный и сагиттальный срезы эмбрионов 14,5 и 14 мм длины) видно, что почки «восходят» между брюшной аортой, нисходящей дорсомедиально, и мезонефросами, расположенными вентролатерально, причем их артерии проходят на пути «восхождения» тазовых почек.

В моей статье «Закладка начального отдела грудного протока человека в эмбриогенезе человека» [3] отмечается, что у «зародышей 13–14 мм длины... Дегенерирует грудная часть мезонефроса... Интенсивный рост легких и дегенерация мезонефроса обуславливают постепенное снижение границы грудной аорты до XII грудного позвонка к началу 8-й недели... Расположенные в окружении синуса ветви аорты и симпатических стволов инвагируют в его просвет и расчленяют периферическую часть... у предплодов 17–25 мм длины (6,5–7,5 нед.)... Канализация ЗЛМ сочетается с дегенерацией брюшной части мезонефроса, артерии которого проходят в истончающихся перегородках мешка». На рис. 1 этой статьи (сагиттальный срез эмбриона 14 мм длины) ясно видна артерия мезонефроса, проходящая между субкардинальным синусом, краниально, через инвагинацию в его периферической части, и почкой, каудально, в почечное тельце мезонефроса.

В статье «Начальные этапы формирования корней грудного протока» [4] я описал, как артерии мезонефроса разделяют периферическую часть субкардинального синуса

са на лимфатические «щели»: «У эмбрионов длиной 13–15 мм... Верхний интерсубкардинальный анастомоз... расширяется в субкардинальный синус... На пути роста субкардинального синуса находятся артерии мезонефроса и ветви симпатических стволов, что обуславливает деформацию синуса... суженные участки ограничены артериями и нервными пучками с постепенным разделением на «щели». у предплодов 16–18 мм длины (6,5 нед)... В перегородках между «щелями» забрюшинного лимфатического мешка проходят артерии мезонефроса. Рост надпочечников и почек, дорсолатеральное смещение мезонефроса приводят к значительному удлинению, искривлению этих артерий с истончением их стенки».

В статье «Морфогенез корней нижней полой вены в эмбриогенезе человека» [5] описаны преобразования системы кардинальных вен в систему корней и самую нижнюю полую вену в связи с «восхождением» тазовых почек у эмбрионов 4–8 нед, влияние почек на пупочные и каудальную артерии. В статье «Особенности морфогенеза начального отдела грудного протока в пренатальном онтогенезе крысы» [6] отмечены видовые особенности развития: у эмбрионов белой крысы на сопоставимых с эмбрионами человека стадиях развития обнаружены замедление дегенерации мезонефросов и гонад, сближения почек и надпочечников, особенно слева, огромная печень, особенно ее дорсальная часть (область хвостатой доли), и небольшие надпочечники, небольшой забрюшинный лимфатический мешок и вертикальная цистерна грудного протока (у человека – поперечная), которые формируются позднее, чем у человека. Ствол задней полой вены у эмбрионов крысы 15–15,5 сут. имеет дугообразную форму (у эмбрионов человека 6,5 нед. – штопорообразную).

В статье «Морфогенез нижней полой вены в эмбриогенезе» [7] весьма информативны иллюстрации. На рис. 2 (сагиттальный срез эмбриона 8,5 мм длины) видно, что закладка надпочечника (интерренальное тело – № 3) размещается на пути сосудов мезонефроса, в дальнейшем растет каудально, туда, где сейчас размещаются мезонефроны. На рис. 4 (сагиттальный срез эмбриона 14 мм длины) показано, что через инвагинацию в полости субкардинального синуса (№ 4) проходит артерия мезонефроса в направлении мезонефрона.

В статье «Морфогенез задней полой вены в эмбриогенезе млекопитающих животных» [9] на рисунках 1,2 и 4 показано, что тазовая почка «восходит» в брюшной полости между мезонефросом и брюшной аортой, т.е. в зоне прохождения артерий

мезонефроса. С увеличением возраста зародышей, по мере краниального подъема метанефроса брюшная часть мезонефроса дегенерирует в краниокаудальном направлении.

В статье «Происхождение лимфатического эндотелия. I. Эмбриогенез человека» [8] я выделю следующее: «В результате образуется и постепенно расширяется крупная полость забрюшинного лимфатического мешка. Он... имеет очень тонкие эндотелиальные стенки. Дольше сохраняются те более толстые межщелевые перегородки, покрытые тонким эндотелием, в которых сохраняются артерии мезонефроса. На данном уровне первичные почки дегенерируют, с ними – и большинство их артерий, кроме тех, которые преобразуются в артерии definitivoных органов, например почек...». На рис. 1 (эмбрион 14 мм длины, начало 7-й нед), сагиттальные срезы (А-В): стрелками показаны ветви артерий мезонефроса, которые идут в инвагинации в полости субкардинального синуса, направляясь в мезонефрон. Видна эндотелиальная выстилка стенок синуса и инвагинаций его дорсальной стенки.

В статье «Происхождение лимфатического эндотелия. II. Эмбриогенез млекопитающих животных» [10] обращаю внимание на следующее: «У эмбрионов свиньи и овцы 13–14 мм ТКД (4–я нед) краниальный интерсубкардинальный анастомоз резко расширяется между почками и надпочечниками, становится субкардинальным венозным синусом. Тонкие эндотелиальные стенки синуса при этом сильно деформируются: местами их участки вместе с артериями мезонефроса, которые обладают гораздо более толстыми стенками и адвентициальной оболочкой, и с межсосудистой соединительной тканью инвагинируют в просвет синуса... у эмбрионов 5-й нед. межщелевые перегородки истончаются и разрываются. В результате образуется и расширяется крупная полость забрюшинного лимфатического мешка... Мешок имеет тонкие эндотелиальные стенки. Дольше сохраняются те более толстые межщелевые перегородки, покрытые тонким эндотелием, в которых сохраняются артерии мезонефроса. Первичные почки на данном уровне дегенерируют, а с ними – и большинство их артерий, кроме тех, которые преобразуются в артерии definitivoных органов, например почек, или их закладок, например, артерий тел Цукеркандля... у эмбрионов свиньи. Дегенерация ее громадных мезонефросов и канализация (путем слияния лимфатических щелей) закладки забрюшинного лимфатического мешка протекают медленнее, чем у человека. у овечьих эмбрионов определяется про-

межуточное состояние». На рис. 2 (А, Б) показана крупная, ветвящаяся инвагинация артерии мезонефроса с окружающей соединительной тканью в полости забрюшинного лимфатического мешка, где видны истон-

чающиеся и прерывающиеся перегородки, причем данный фрагмент мешка находится вентральнее почки. Она, как это отмечалось ранее, «восходит» через зоны прохождения артерий мезонефроса.

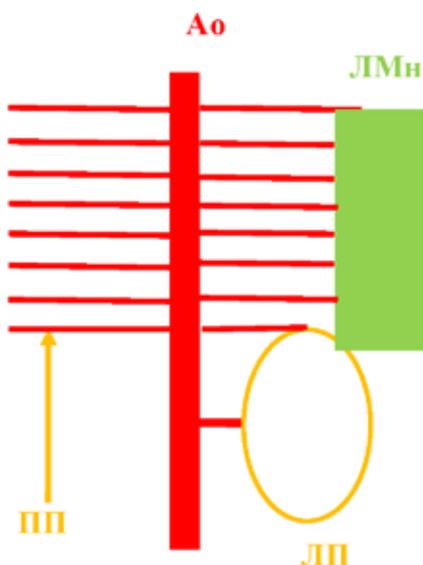


Рис. 1. Взаимоотношения тазовых почек и артерий мезонефроса, ветвей нисходящей аорты, при «восхождении» тазовых почек:

Ао – аорта и ее ветви; ЛМн – левый мезонефрос; ПП, ЛП – правая и левая (тазовые) почки

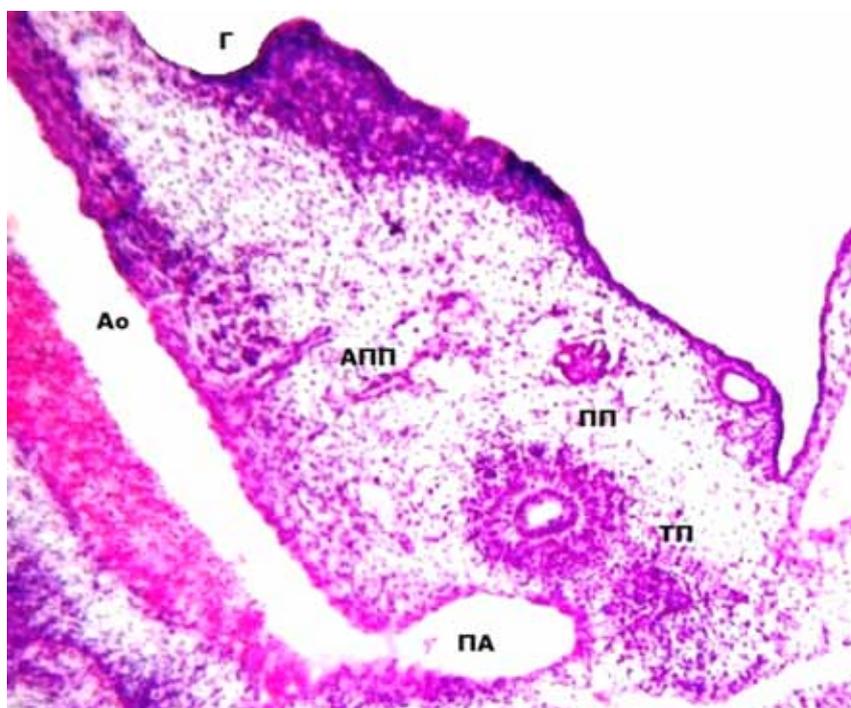


Рис. 2. Эмбрион человека 12 мм длины (6 недель):

Ао – брюшная аорта; ПА – пупочная артерия; ТП – тазовая почка; ПП – первичная почка; АПП – артерии первичной почки; Г – гонада. Гематоксилин и эозин. Ув. 120

Заключение

Представленные мною материалы свидетельствуют, что дегенерация мезонефросов в эмбриогенезе человека и млекопитающих животных, пусть и с разными темпами, происходит по мере «восхождения» тазовых почек в брюшной полости и роста таких дефинитивных органов, как легкие и надпочечники. Особенно демонстративно влияние тазовых почек на интересующий нас процесс: почки растут между брюшной аортой и мезонефросами, оказывая давление на артерии мезонефроса (рис. 1, 2). Артерии, кстати, проходят в составе инвагинаций в полости субкардинального венозного синуса, а затем в межщелевых перегородках забрюшинного лимфатического мешка. Деформация этих артерий путем сдавливания и растяжения под воздействием интенсивно растущих органов приводит, очевидно, к нарушению кровоснабжения и дегенерации мезонефросов, истончению и разрыву межщелевых перегородок, канализации полости забрюшинного лимфатического мешка. Кстати, параллельно сходное влияние испытывают вены, дренирующие мезонефросы. Конечно, приведенные разными авторами [1,11,12] данные (индексы пролиферации, апоптоза, готовности к апоптозу, их возрастные изменения) интересны. Эти данные свидетельствуют о разном функциональном и морфологическом состоянии изученных органов, но не объясняют причины их изменений. Что касается генетической запрограммированности дегенерации первичных почек (и других органов), то геном в конечном счете содержит информацию о первичной структуре белков и порядке ее реализации. Белки участвуют в формировании клеток всех органов индивида, причем в совершенно ином состоянии (вторичная, третичная или четвертичная структуры), в связи с другими веществами. Изменения морфологического и функционального состояний белков и их соединений, а затем клеток и их соединений, тканей и органов зависят от состояния их окружения и окружения индивида в целом. В нашем случае, важным эпигенетическим фактором стано-

вится взаимодействие органов и их сосудов в процессе неравномерного интенсивного роста формирующихся органов. Иначе говоря, гибель и пролиферация клеток могут служить механизмами развития, но не его причинами, и сами имеют свои причины.

Список литературы

1. Бойко Т.А., Шаповалова Е.Ю. Апоптоз и пролиферация клеток обеспечивают расцвет и редукцию первичной почки у эмбрионов человека // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2009. – Т. 12. – № 4 (48). – С. 16–18.
2. Петренко В.М. Развитие восходящей поясничной и непарной вен в эмбриогенезе человека // Архив анат. – 1990. – Т. 98. – № 6. – С. 65–70.
3. Петренко В.М. Закладка начального отдела грудного протока в эмбриогенезе человека // Архив анат. – 1990. – Т. 99. – № 11. – С. 43–50.
4. Петренко В.М. Начальные этапы формирования корневой грудного протока // Лимфангион. – Л.: изд-во ЛСГМИ, 1990. – С. 17–24.
5. Петренко В.М. Морфогенез корней нижней полой вены в эмбриогенезе человека // Морфология. – 1998. – Т. 114. – № 5. – С. 56–59.
6. Петренко В.М. Особенности морфогенеза начального отдела грудного протока в пренатальном онтогенезе крысы // Морфология. – 1999. – Т. 115. – № 2. – С. 33–36.
7. Петренко В.М. Морфогенез нижней полой вены в эмбриогенезе // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исслед.-й. – 2013. – № 11. – Ч. 2. – С. 33–37.
8. Петренко В.М. Происхождение лимфатического эндотелия. I. Эмбриогенез человека // Соврем. наукоемк. технол.-и. – 2014. – № 1. – С. 71–74.
9. Петренко В.М. Морфогенез задней полой вены в эмбриогенезе млекопитающих животных // Междунар. журнал приклад. и фундамент. исслед.-й. – 2014. – № 3–1. – С. 50–53.
10. Петренко В.М. Происхождение лимфатического эндотелия. II. Эмбриогенез млекопитающих животных // Успехи соврем. естествознания. – 2014. – № 4. – С. 39–41.
11. Шаповалова Е.Ю., Бойко Т.А., Барановский Ю.Г., Каракулькина О.А., Барановский А.Г. Сравнительный анализ пролиферации и гибели клеток органов, производных разных зародышевых листков, у человека в процессе раннего эмбрионального гистогенеза // Вопросы морфол.-и XXI века. – СПб.: изд-во ДЕАН, 2015. – Т. 4. – С. 212–216.
12. Le Brun D. P., Warnke R. A., Cleary M. L. Expression of Bcl-2 in fetal tissues suggests a role in morphogenesis // Am.O.J. Pathol. – 1993. – Vol. 142. – N 3. – P. 743–753.
13. Zhumykina O. I., Pritulo O.A., Shapovalova Y.Y. Proliferation, apoptosis and its negative regulator Bcl-2 at different stages of psoriasis // Tavricheskiy Mediko-Biological Vestnik. – 2007. – Vol. 10. – № 10. – P. 103–105.
14. Zusman I. Immune systems and human intrauterine development / Itzhak Zusman, Pavel Gurevich, Herzel Ben-Hur. – Transworld Research Network: Kerala, India, 2008. – 239 p.