

Вопросы систематики, классификации, трактовки основополагающих понятий и терминов составляют важную часть каждой дисциплины, в том числе и гистологии. От того, насколько в гистологии четко определены такие понятия, как «ткань», «клетка», «дифферон», «гистион», учтены иерархические связи уровней биологической организации живого, зависит анализ процессов, происходящих как в ходе гистогенеза, так и при регенерации, когда возникают новые межклеточные взаимоотношения не только между тканями разного генеза, камбиальности, но и клеточных дифферонов, входящих в состав той или иной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: Изд-во ВМедА, 2008.
2. Заварзин А. А. Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. М.; Л.: Медгиз, 1947.
3. Клишов А. А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
4. Клишов А. А., Графова Г. Я., Гололобов В. Г. и др. Клеточно-дифферонная организация тканей и проблема заживления ран // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98. Вып. 4. С. 5–23.
5. Клочков Н. Д. Гистион как элементарная морфофункциональная единица // Морфология. 1997. Т. 112. № 5. С. 87–88.
6. Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1946.
7. Хрущов Н. Г. Гистогенез соединительной ткани. М.: Наука, 1976.
8. Хрущов Н. Г. Тканевые системы со стволовыми клетками // Онтогенез. 1991. Т. 22. № 2. С. 118–124.

*Соловьев Г. С., Янин В. Л., Бажанов А. Н., Пантелеев С. М.,  
Агафонова Н. А., Бычков В. Г., Богданов А. В., Бондаренко О. М.,  
Вихарева Л. В., Гарчук И. В., Иванова Н. В., Истомина О. Ф.,  
Кушба В. В., Маргарян А. В., Носова Н. П., Шилин К. О.*

## ПРОЯВЛЕНИЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ ДЕТЕРМИНАЦИЙ В МЕХАНИЗМАХ ЭМБРИО-, ГИСТО- И ОРГАНОГЕНЕЗОВ

*Кафедра гистологии им. проф. П. В. Дунаева (заведующий – проф. Г. С. Соловьев),  
кафедра оперативной хирургии и топоанатомии (заведующий – проф. С. М. Пантелеев),  
кафедра патанатомии (заведующий – проф. В. Г. Бычков) Тюменской государственной  
медицинской академии, кафедра гистологии (заведующий – проф. В. Л. Янин)  
Ханты-Мансийского госмединститута ХМАО-ЮГРЫ*

Положение об интерференции детерминаций (ИД) впервые нашло отражение в научной литературе в монографии авторского коллектива в составе И. Н. Борисова, П. В. Дунаева, А. Н. Бажанова [3]. К сожалению, на протяжении

длительного времени положение об ИД не рассматривалось в литературе и постепенно было предано забвению. Исследование основных механизмов гисто-, органо-, системогенезов у человека, млекопитающих животных и представителей низших амниотов убедило нас в реальности существования и значимости ИД. Анализируя закономерности и особенности процессов морфогенезов у зародышей человека, плацентарных и низших амниотов, мы пришли к убеждению, что биологическое понятие детерминаций и их возможность эстафетного перемещения в более поздние стадии эпигенеза развивающегося зародыша следует расценивать как единый закон эпигенеза, значимость которого еще полностью не расшифрована и достойна внимания исследователей. Исследованы формообразовательные процессы на различных стадиях эмбриогенеза человека, крысы, кролика, птицы при формировании опорных тканей и органов скелета, системы органов мочеобразования, органов смешанного генеза, производных нейроэктодермы, целомического эпителия и компонентов иного генеза (гипофиз, яичник).

**Материал и методы исследования.** Изучено 228 эмбрионов (12а–23 стадии Карнеги) и плодов человека (9–38 недель), 120 зародышей крыс от стадии цилиндра до рождения, 130 зародышей кролика со стадии почек передних конечностей до рождения, 230 куриных зародышей (Кросс Гибро PG+) со стадии 12 до выклева. Материал обработан методами световой и электронной микроскопии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проявления эпигенеза при развитии зародыша сопровождаются формированием новых механизмов формообразований или же эстафетным повторением механизмов, смоделированных и действующих на предшествующих стадиях онтогенеза.

Оригинальные морфологические картины мы наблюдаем при закладке и развитии органов смешанного генеза с участием целомического эпителия — яичника и надпочечника. Было показано [10], что только в яичнике, как мы тогда считали — единственном локусе организма, прерывается миграция клеток овоцитарного дифферона за счет формирования «ловушек» целомического эпителия, т. е. эпителиальных компонентов яичника. Мы приняли данное событие за аксиому и оценили как особый, оригинальный механизм органогенеза, который не повторяется в организме зародыша где-либо, а следовательно, относить его к категории системных механизмов было бы некорректно. Дальнейшие наши исследования подтвердили существование «ловушек» и в другом производном целомического эпителия — надпочечнике. Оказалось, что корковое вещество надпочечника также способно прерывать провизорный механизм овуляции. В эпителиальных тяжах коры надпочечника нами были идентифицированы клетки овоцитарного дифферона. Отсюда вывод: формирование эпителиальных «ловушек» правомочно классифицировать как один из закономерных универсальных механизмов органогенеза.

Развитие органов мочевыделительной системы (МВС) традиционно рассматривается как последовательность сменяющих друг друга этапов формирования из промежуточной мезодермы ПМ предпочки, первичной почки и окончательной почки, отражающих филогенез органов мочеобразования. Пронефрос иницирует последовательность преобразований ПМ, а основные уроморфогенезы

с построением мезонефроса и метанефроса определяются мезонефральным протоком.

Представляется очевидным, что основой оценки этапов морфогенеза органов мочеобразования является нефрон. Становление органов системы обеспечивается векторным процессом нефрогенеза и формированием генераций нефронов. Суть выделения генераций интересна не только с позиции органогенеза метанефроса, но и с позиции оценки закономерностей нефрогенеза, как единого механизма формирования дифференцированных структурно-функциональных единиц системы на всех этапах развития. Выявлены две формы структур на начальных стадиях органогенеза производных ПМ: шаровидная и ленточная. S-образные зачатки нефронов, обнаруженные проф. В. Л. Яниным в мезонефросе человека [12], подтвердили значимость провизорности в общей системе становления органов мочеобразования, т. к. структуры близкого строения обнаружались в процессе метанефрогенеза у крысы и человека [5, 6]. Зачаток мочеполовой системы у зародыша человека на 12–13-й стадии Карнеги представлен аортально-гонадно-мезометанефральным комплексом, в составе которого мезонефрос содержит структурно-функциональные единицы.

С 15-й стадии Карнеги первичная почка приобретает признаки органотипической дифференцированности и функциональной активности мезонефронов и структур эвакуации мезонефральной мочи. В метанефросе в это время осуществляются процессы закладки метанефронов. Структура мезонефрона у человека имеет S-образные очертания, начинается тельцем и переходит в канальцевую часть, где выявлены 4 типа мочевых канальцев [12].

Установлено, что S-образный зачаток метанефрона изначально является источником формирования почечных телец и дистального канальца, а проксимальный каналец и петля оформляются позже, как итог пролиферации и миграции клеточного материала. Установлена закономерность формирования генераций нефронов. Показано, что метанефроны первых четырех генераций повторяют провизорную схему и по строению аналогичны мезонефронам (без формирования петли).

Органотипичность тельца мезонефрона определяется структурой гломерулярного фильтра, наружного листка и вариабельностью типа строения сосудистого клубочка (одно-, двухполюсные клубочки и тельца гломерулярного типа), размерностью органных и тканевых компонентов. Мезонефральная ГБМ имеет 3-слойное строение, и по существу, являясь аналогом ГБМ метанефрона, моделирует на провизорной стадии важный элемент мочеобразования. Дифференцировка подоцитов обеспечивает выполнение необходимого объема функций и характеризует детерминированность органогенеза эпителия висцерального листка тельца метанефрона.

23-я стадия Карнеги сочетает мочеобразование в мезо- и метанефросе и может быть условно обозначена как опистонефральная стадия системы мочеобразования и развития всего зародыша. Витальный цикл первичной почки плацентарных и яйцекладущих амниотов совершенно различен по хронопозитивам, что определяется типом плаценты и условиями инкубации выводковой камеры [7, 12].

При образовании генераций нефронов окончательной почки у человека определяются процессы, характеризующие реализацию ряда биологических законов развития. Так, формирование первых генераций метанефронов по мезонефральному типу и их запрограммированная гибель являются своеобразным видом рекапитуляции. В то же время данный процесс следует считать реализацией мезонефральной провизорности.

«Верный» механизм нефрогенеза, начавшись на стадии 12 недель фетогенеза, сохраняется до рождения ребенка и продолжается до завершения нефрогенеза.

При исследовании механизмов развития органов МВС мы обнаружили необычный феномен – индуктивный механизм сегментации материала ПМ в зачатке метанефроса. Нефрогенез определяется хроновектором сегментации ПМ, поэтому количество сегментов, вовлеченных в процесс формирования первичной почки, и количество локусов S-образных зачатков метанефронов являются результатом детерминированности органотипической дифференцировки компонентов ПМ [6, 12].

Анализ формообразовательных процессов и механизмов органогенеза в системе мочеобразования показал, что не только построение структурно-функциональных единиц – нефронов, но и построение органов мочеобразования характеризуется принципиально аналогичными преобразованиями клеточных масс в зачатках мезо- и метанефроса. Механизм сегментации, определяющий развитие мезонефронов и самого органа, повторяется при закладке и дальнейшем органогенезе постоянной почки. Данный факт свидетельствует о значимости феномена провизорности не только в построении структурно-функциональных единиц: мезо- и метанефронов, но и в построении окончательной почки как органа [8, 9]. Витальный цикл мезонефроса сопровождается формированием мезонефронов мегалотипического строения [6, 7]. Мегалотипия, сформировавшись в провизорных органах, затем проявляется и в дефинитивных структурах в виде компенсаторной гипертрофии. Изучение метанефрогенеза человека и эксперимент, проведенный проф. С. М. Пантелеевым по культивированию нефродермального эпителия в организме по методу Ф. М. Лазаренко и наблюдению за состоянием нефронов в оставшейся после односторонней нефрэктомии почки, подтвердили детерминированность феномена компенсаторной гипертрофии, смоделированный на уровне мезонефроса [5, 6].

Один из наиболее значимых выводов настоящего сообщения заключается в том, что авторам удалось выявить динамику формообразовательных процессов в различные стадии эмбрио- и онтогенеза и показать, что эпигенетические преобразования в теле зародыша сопровождаются эстафетой механизмов гисто-, органо- и системогенезов. Так, эффективные механизмы инвагинации и эпиболии, присущие ранним периодам развития организма, зачастую сохраняют свою значимость и в процессе морфогенезов, но дополняются новыми, более результативными механизмами, реализация которых бывает необходимой при оформлении жизнеспособного организма. Провизорная стадия органогенеза аденогипофиза сопровождается механизмом инвагинации, что завершается образованием кармана Ратке (КР), а дефинитивная стадия органогенеза, повторяя закономерно-

сти формообразования КР, также реализуется путем построения множественных инвагинатов эпителия кармана в подлежащую мезенхиму [2]. К подобным механизмам на этапах морфогенезов мы относим индуктивную сегментацию ПМ, мегалотипию структурно-функциональных единиц органов, тракциональный механизм, который особенно проявляется в процессе развития органов смешанного генеза [5, 7, 12], и, в частности, развития органов, производных промежуточного мозгового пузыря [2].

Не только морфогенетические, но и эргонтические корреляции на определенных стадиях онтогенеза могут исполнять роль организующего начала. Известно, что скомпонованные в краткие, сжатые сроки эмбриогенеза формообразовательные процессы вынужденно «омолаживают» хроновектор и успевают создать функционально совершенную структуру, необходимую для поддержания витальности развивающегося организма [5, 6, 7, 12]. Генетические корреляции, по И. И. Шмальгаузену [11], являясь наиболее стабильными, вместе с тем проявляют лабильность и сохраняются в постнатальном периоде. Тезис «Ген – не демон, а чиновник» был подтвержден в наших совместных исследованиях с проф. В. Г. Бычковым и группой аспирантов по изучению репаративной регенерации опорных тканей при хроническом описторхозе [1, 4]. Оказалось, что у лиц, страдающих этим видом распространенного в зоне Обь-Иртышского бассейна гельминтоза, заживление переломов трубчатых костей протекает на 17 % по сроку быстрее, чем у неинвазированных пациентов. Медико-генетическое исследование на сирийских хомяках показало, что продукты жизнедеятельности возбудителя вызывают экспрессию гена VEGFR (ген, ответственный за рост эндотелия, механоцитов и белков – рецепторов, обеспечивающих трансмембранный перенос факторов роста в клетку) и мутацию гена EGFR (фактор эпидермального роста). Установлено, что репаративная регенерация опорных тканей при описторхозе характеризуется конкурентным вовлечением в процессы гистогенеза клеток трех механоцитарных дифферонов: фиброцитарного, хондроцитарного, остеоцитарного, что приводит к облигатному формированию хрящевых участков в составе регенерата. В то же время морфогенез регенерата у животных, не зараженных описторхозом, характеризуется факультативным хондрогенезом. Этот пример подтверждает существование феномена трансформации формообразовательных процессов.

Как показали наши исследования, наиболее важным и прогрессирующим в категории отмеченных механизмов явился принцип провизорности. Реализация значимых проявлений эпигенеза на протяжении пренатального и постнатального периода развития организма во многом обеспечивается интерференцией детерминаций процессов, определяющих состояние клеточного, тканевого, органного и системного уровней организации биологического субстрата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Баранов С. В.* Репаративная регенерация и имплантационный рост опорных тканей на фоне динамики морфофункционального состояния печени при описторхозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2009.

2. *Богданов А. В.* Структурная характеристика аденогипофиза человека в эмбриональном периоде: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2005.
3. *Борисов И. Н., Дунаев П. В., Бажанов А. Н.* Филогенетические основы тканевой организации животных. Новосибирск: Наука, 1986.
4. *Вакулина О. Э.* Морфофункциональные параллели состояния печени и регенерации скелетных тканей при описторхозной инвазии (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2008.
5. *Вихарева Л. В.* Закономерности нефрогенеза в процессе формирования окончательной почки человека в пренатальном периоде онтогенеза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Тюмень, 2009.
6. *Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Соловьев Г. С., Янин В. Л.* Метанефрос (нефроногенез). Тюмень, 2006.
7. *Смышляева Р. К.* Структурная и морфометрическая характеристика нефроногенеза провизорного органа – первичной почки птицы: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Томск, 2006.
8. *Соловьев Г. С., Янин В. Л., Новиков В. Д., Пантелеев С. М.* Принцип провизорности в морфогенезах. Тюмень: Академия, 2000.
9. *Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Богданов А. В.* Феномен провизорности в системе магистральных механизмов эволюционирования биологического субстрата // *Морфология*. 2008. Т. 133. № 2. С. 126.
10. *Струихина О. В.* Структурная и морфометрическая характеристика яичника человека в эмбриональном и плодном периодах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2006.
11. *Шмальгаузен И. И.* Проблемы Дарвинизма. Л.: Наука, 1969.
12. *Янин В. Л., Дунаев П. В., Соловьев Г. С., Пантелеев С. М., Матаев С. И.* Мезонефрос. Екатеринбург, 2000.

*Коржевский Д. Э., Гилерович Е. Г., Кирик О. В.,  
Сухорукова Е. Г., Гиляров А. В.*

## **СТВОЛОВЫЕ И ПРОГЕНИТОРНЫЕ КЛЕТКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ – ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

*Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы (руководитель – д. м. н. Д. Э. Коржевский) отдела общей и частной морфологии НИИ Экспериментальной медицины СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург, e-mail: iemmorphol@yandex.ru*

---

Длительное время в нейробиологии господствовало представление о том, что дегенерирующие структуры ЦНС млекопитающих и человека не восстанавливаются. Оно было сформулировано в начале XX века выдающимся испанским нейроморфологом С. Рамон-и-Кахалем [14]. В настоящее время истинность этого утверждения все чаще подвергается сомнению. Современные представления