

Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Шилин К. О., Богданов А. В., Гарчук И. В., Истомина О. Ф., Кужба В. В., Лукина М. Ю., Орлова Е. С., Янина Д. В.

ПРОВИЗОРНОСТЬ И ФЕНОМЕН ФРАКТАЛОВ ПРИ РАЗВИТИИ ОРГАНОВ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА

*Кафедра гистологии им. проф. П. В. Дунаева (заведующий — проф. Г. С. Соловьев),
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии (заведующий — проф.
С. М. Пантелеев) Тюменской госмедикакадемии, e-mail: a.v.bogdanoff@gmail.com,
кафедра гистологии (заведующий — проф. В. Л. Янин) Ханты-Мансийской
госмедикакадемии, e-mail: yanin_v@mail.ru*

Исследование этапов инициации формирования зачатка органа, построения структурно-функциональных единиц, взаимоотношения производных различных эмбриональных закладок в процессе органогенеза позволяют расшифровать становление морфологического субстрата сложного строения, выявить особенности развития органов смешанного генеза [3]. До сих пор отдельные формообразовательные процессы являются объектом дискуссий, не находят убедительного объяснения на основе устоявшихся научных представлений. Нередко то, что мы наблюдаем в природе, интригует нас повторением одного и того же узора, увеличенного или уменьшенного, одной и той же структуры, неоднократно повторяющейся при анализе морфологических событий. В понимании подобных ситуаций могут оказаться полезными два положения теоретического характера — феномен провизорности и теория фракталов [2, 4, 5].

Изучены ранние этапы органогенеза производных промежуточного мозгового пузыря — ПМП (гипофиз и орган зрения) и производных нефродермального эпителия и промежуточной мезодермы на примере метанефрогенеза. Для исследования взяты 135 эмбрионов (12–23-я стадии Карнеги) и 240 плодов (9–38-я недели) человека, 120 зародышей и 250 особей (самцы от периода новорожденности до 2,5 лет постнатальной жизни) беспородной белой лабораторной крысы (*Rattus norvegicus*). Показано, что развитие и преобразования головного отдела нервной трубки сопровождаются процессами миграции клеток, цитодифференцировки, изменением citoархитектоники, трансформацией типов тканевой организации в структурах, принимающих участие в построении органов смешанного генеза, ростовыми процессами с последующими изменениями топических показателей формирующихся органов.

Исследования показали, что закладка гипофиза выявляется у эмбрионов человека на 12-й стадии Карнеги (СК), когда осуществляется закрытие нейропоры и формирование жаберных дуг. Нервная трубка в это время устанавливает межтканевые отношения с прилежащими структурами, что приводит к формированию локальных зон контактов межтканевых и межорганных «тандемов». Подобные

структуры характерны при формировании производных ПМП и формировании нефронов постоянной почки. Построение первичной ротовой полости сопровождается образованием участков анатомической связи эпителия первичной части крыши стомодеума и стенки нервной трубки в месте, соответствующем местоположению ПМП, образуется стомодеальный карман — карман Ратке (КР). Однослойный кубический эпителий стомодеума трансформируется в однослойный высокий призматический, а затем — в ложный многорядный. К вершине кармана его размеры уменьшаются, передняя и задняя стенки приближаются, формируется дно инвагината. Латерально в парасагиттальных участках межтканевой контакт становится менее выраженным и заполняется мезенхимой. На 13–14-й СК обозначается четкая граница перехода однослойного кубического в ложномногорядный призматический. Зона трансформации эпителия потепенно мигрирует в полость кармана Ратке, представляющего собой на отмеченной стадии эмбриогенеза не эпителиальную трубочку, а широкий «капюшон», ориентированный во фронтальной плоскости. Гистологическое строение эпителия передней и задней стенок КР свидетельствует о выраженной индуктивной потенции стенки ПМП, выступающего в качестве организатора формирования органа сложной структуры, образующегося из зачатков различной генетической природы. Задняя стенка КР, направленная к ромбовидному мозгу, не формирует контактирующих участков между структурами нейрального и эпителиального генеза. На 15-й СК формируется утолщение стенки ПМП, соответствующее зачатку нейрогипофиза, начинаются преобразования в области крыши стомодеума, которые впоследствии обеспечивают отделение КР от полости ротовой бухты. Миграционные процессы в инвагинате сопровождаются преобразованием цитоархитектоники эпителия, в нем формируются клетки различного уровня дифференцировки, псевдомногорядный эпителиальный пласт трансформируется в многорядный реснитчатый. Зона погружения эпителия в КР сохраняет функцию локуса инициации преобразования тканевой организации эпителия. В устье КР эпителий начинает перестраиваться в многослойный плоский, в нем выявляются клетки качественно новой генерации. На 17–18-й СК сохраняется закономерность формообразовательных процессов в зоне эпителиального и нейрального зачатков гипофиза. В это время из утолщения стенки ПМП формируется вырост, который вследствие ростовых процессов постепенно углубляется, осуществляется построение воронки. Участок контакта в области дна воронки выполняет роль межтканевого тандема, фиксированного к стенке ПМП. Тандем удерживает эпителиальный и нейральный зачатки и не допускает значительного смещения общего зачатка гипофиза. Задняя стенка КР остается «подвижной» в ходе ростовых процессов, что обеспечивает образование изгибов головного отдела нервной трубки. Межтканевой «тандем» выполняет не только роль фиксированной площадки, необходимой для последующей тракции стенки ПМП, но и элемента органопексии формирующегося головного мозга. Провизорная стадия органогенеза гипофиза завершается на 19-й СК, когда КР изолируется от стомодеума, и начинаются процессы органотипической перестройки эпителиального зачатка гипофиза. От эпителия КР отрастают дочерние инвагинаты в подлежащую мезенхиму, структура которых принципиально тождественна материнскому инвагинату и повторяет его в формообразовании.

В дальнейшем инвагинаты отшнуровываются от эпителия КР и преобразуются в тяжи аденоцитов. Изначально трубчатая структура организации эпителиальных тяжей объясняет возможность формирования кист аденогипофиза. Таким образом, анализ развития гипофиза человека демонстрирует значимость феномена провизорности и закона фракталов в механизмах формирования органов смешанного генеза, производных ПМП. Тракционный механизм участвует, по всей вероятности, в морфогенезе мужской половой железы, и, в частности, лежит в основе «миграции» яичка в мошонку. При исследовании развития глазного яблока установлен процесс формирования контактного участка стенки ПМП с эктодермой, который топически соответствует хрусталиковой плакоде. В области контакта определяется тонкая прослойка мезенхимы, содержащая фибриллярные структуры и аморфное вещество. Волокна устанавливают непрерывную связь между базальными пластинками эктодермального и нейроэктодермального эпителиев. В зоне хрусталиковой плакоды проявляются механизмы взаимоотношений, характерные для индуктивных эмбриональных систем. Организатором системы, по всей вероятности, следует рассматривать стенку ПМП, индуктивной средой — мезенхиму и эктодерму хрусталиковой плакоды. Хрусталиковая плакода характеризуется утолщением эпителиального пласта и высоким содержанием митотически делящихся клеток и белка Ki-67. К 12-й СК эпителиальный пласт в зоне диска становится многослойным и по структуре может отождествляться с эпителием «шапочки» роста конечностей и рострального отдела головы. Различия строения «шапочки» и диска в том, что в первом случае эпителий формирует пласт, разрастающийся в виде внешнего выпуклого образования, а во втором — в виде утолщения эпителия с направленным перемещением базальной пластинки к главному пузырю. Таким образом, в зоне хрусталикового диска определяется вектор «внутреннего» разрастания эктодермального эпителия как результат тракционного механизма, сопровождающего процессы роста и эпигенеза. На последующих этапах преобразования ПМП строятся три удлинённых «кармана» (принципиально идентичных по форме), устья которых исходят из полости ПМП, а вершины соответствуют дну воронки мозга, а в области формирующихся глазных стебельков комплексу «хрусталиковая плакода — стенка ПМП».

Тракционный механизм лежит в основе органогенеза хрусталика, обеспечивая формирование хрусталиковой ямки, дно которой находится в анатомическом контакте с вершиной кармана ПМП, а ростовые процессы эктодермального кожного эпителия с подстилающей мезенхимой замыкают стенку пузырька и закрывают дефект в зоне хрусталиковой ямки.

Изучение метанефрогенеза человека проведено, начиная с 15-й СК, а крысы — с 13-х суток внутриутробного развития. Показано, что формообразователь-

ные процессы метанефроногенеза повторяют стадии развития мезонефрона, но усложняются за счет развития тонкого канальца (петли нефрона) как результат эволюционирующей анаболии [1].

По данным наших исследований, начальные процессы инвагинации стенки эпителиального пузырька осуществляются в период перемещения зачатка к боковой стенке растущего канальца — производного метанефритического протока, в то время как терминальные слепые концы этих канальцев продолжают оппозиционный рост. Именно вследствие активного роста концевых отделов канальцев — производных метанефритического протока — зачаток нефрона оказывается расположенным у боковой стенки зачатка собирательной трубочки. В это время устанавливается непосредственное взаимодействие между стенкой пузырька и стенкой зачатка собирательной трубочки, когда эпителиальные пласты этих образований составляют единый клеточный комплекс, не разделенный мембранными структурами.

Активное митотическое деление клеток в зоне взаимодействия двух мезодермальных производных (метанефрального протока и метанефрогенной ткани) при достаточно жесткой фиксации одной из стенок зачатка к канальцевой структуре приводит к миграции клеток в виде единого «наплыва» в полость пузырька. В результате формируется S-образный зачаток нефрона, в котором можно выделить зону будущего париетального листка капсулы почечного тельца, выстланную плоским эпителием, зону висцерального листка капсулы, образованную высокопризматическими клетками, эпителиальную ножку зачатка как зону формирования канальцев нефрона. Следует отметить, что формирование S-образных зачатков, как первичных структур, в которых определяются будущие отделы почечных телец и канальцев, происходит в результате последовательных и сочетаемых процессов, среди которых важная роль отводится тракционному механизму органогенеза. Анализ фактического материала подтвердил значимость феномена провизорности и фрактальной организации формообразовательных процессов на этапах развития органов, производных ПМП и промежуточной мезодермы. Одним из вариантов морфогенеза, обеспечивающих развитие органов сложного генеза, является тракционный механизм.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Соловьев Г. С., Янин В. Л.* Метанефрос (нефроногенез). Тюмень: Феликс, 2006.
2. *Соловьев Г. С., Янин В. Л., Новиков В. Д., Пантелеев С. М.* Принцип провизорности в морфогенезах. Тюмень: Академия, 2004.
3. *Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Баженов Д. В., Бычков В. Г., Богданов А. В., Вихарева Л. В., Шилин К. О., Истомина О. Ф., Иванова Е. В., Иванова Н. В., Кужба В. В., Маргарян А. В., Молокова О. А., Соловьева О. Г., Орлова Е. С., Хадиева Е. Д.* Феномен провизорности в гисто-, орган- и системогенезах. Морфология. 2011. Т. 140. № 5. С. 8–12.
4. *Янин В. Л., Дунаев П. В., Соловьев Г. С., Пантелеев С. М., Матаев С. И.* Мезонефрос. Екатеринбург: УрО РАН, 2000.
5. *Кроновер Р. М.* Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории. Москва: Постмаркет, 2000.