

## УДК 611.6.013

## МОРФОГЕНЕЗ СЕЧОВО-СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

П'ятницька Т.В.

*Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, м. Чернівці*

**РЕЗЮМЕ:** на 16 серіях послідовних гістологічних зрізів зародків 4,0-14,0 мм тим'яно-куприкової довжини досліджено процес формування парамезонефральних проток (проток Мюллера) і динаміку становлення їхніх топографо-анатомічних взаємовідношень із суміжними структурами.

**Ключові слова:** парамезонефральна протока, мезонефральна протока, первинна нирка, статева залоза, зародок

**Вступ.** Широке впровадження у клінічну практику комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, ультразвукової діагностики тощо сприяють своєчасному виявленню і прогнозуванню вад розвитку і перинатальної патології [3, 5, 6, 9, 10]. Враховуючи вимоги сьогодення, важливо розширити зв'язки між морфологічними і клінічними дослідженнями [2, 7, 8].

Встановлення точних і повних даних про закономірності хронологічної послідовності формування сечово-статевої системи, встановлення часу і морфологічних передумов можливого виникнення варіантів її будови та природжених вад є одним із важливих напрямків сучасної морфології [1, 4].

**Мета дослідження:** визначити хронологічну послідовність ембріональних перетворень парамезонефральних проток (проток Мюллера) та суміжних структур у зародковому періоді онтогенезу.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 16 серіях послідовних гістологічних зрізів зародків людини 4,0-14,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) методами мікроскопії, виготовлення пластичних та графічних реконструкцій, морфометрії.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На 4-му тижні (4,0-4,5 мм ТКД) спостерігаються початкові етапи утворення первинних зачатків органів зародка, що супроводжуються процесом відмежування його від позаембріональних структур. При цьому формуються вентральна (передня) та бічні стінки тіла зародка. Цей процес чітко спостерігається як на рівні краніального, так і каудального відділів. У каудальній частині виявляється клоакальна мембрана та алантоїс як випин передньої стінки задньої кишки. Алантоїс розміщується у напрямку черевної стінки зародка, з'єднуючись з іншими структурами в ділянці майбутнього пупкового кільця. В мезодермі алантоїса закладаються судини, які утворюють систему пупкових судин. У цей період найбільшого розвитку досягає нервова трубка, що є аксіальним (осьовим) органом дорзальної частини зародка. До аксіальних утворень зародка належать також спинна струна. На гістологічних зрізах спинна струна має вигляд поздовжнього тяжа з клітинної маси, розміщеної вентральніше зачатка нервової трубки.

Характерною особливістю даної стадії розвитку є формування первинних сегментів із паракордальної мезодерми. Наприкінці 4-го тижня їх налічується понад 38 пар. У подальшому розвитку стінок зародка спостерігаються зміни форми бічних частин сегментів, вони набувають форми пластинок, що складаються з двох шарів: пристінкового та нутрощового, які примикають відповідно до ектодерми та ентодерми амніотичної порожнини та жовткового мішка, після чого утворюється порожнина зародка – целом.

Первинні нирки (мезонефроси) є найбільшими органами зародка і простягаються від рівня третього шийного до першого крижового сегментів, тобто майже на всю його довжину. Первинна нирка на цій стадії налічує 56 мезонефральних клубочків, розмежованих прошарками ущільнених мезенхімних клітин. Первинні нирки розміщуються вертикально обабіч хребтового стовпа та дорсальної аорти. Краніальні полюси первинних нирок межують з не чітко вираженими плеврокардіальними складками. Середні ділянки мезонефросів потовщені в передньозадньому напрямку, а краніальні і каудальні стоншені, внаслідок чого мезонефроси мають веретеноподібну форму.

Загальна довжина мезонефросів у зародків 5,0-5,5 мм ТДК досягає  $790,0 \pm 20,0$  мкм, а товщина в середній ділянці –  $80,0 \pm 10,0$  мкм. На фоні мезенхіми, що утворює основну масу мезонефросів, визначаються мезонефральні тільця, які складаються з капсули та судинного клубочка. Порожнини капсул за допомогою каналців з'єднуються з мезонефральною протокою (протокою Вольфа), яка розташована на бічній поверхні мезонефроса. Обидві мезонефральні протоки мають низхідний напрямок, на рівні нижніх полюсів первинних нирок зміщуються медіально, зближуючись між собою, і впадають у дорсальну стінку клоаки. Безпосередньо над місцем впадання мезонефральних проток у клоаку міститься незначний випин протоки (брунька), оточений у вигляді "капельюшка" мезонефральною бластемою. До задніх поверхонь мезонефросів прилягають задні кардинальні вени, каудальні відділи яких розміщуються на задньобічних поверхнях їхніх нижніх полюсів. Передні поверхні мезонефросів опуклі і виступають у по-

рожнину целома, внаслідок чого між бічними поверхніми мезонефросів і задніми кардинальними венами утворюються неглибокі поздовжні борозни.

У зародків 6,0-7,0 мм ТДК мезенхімальна складка, яка утворилася внаслідок випину первинної нирки в порожнину целома, простягається каудально до гребінцевого підвищення, утвореного пупковою артерією після її відгалуження від дорсальної аорти. Брижа задньої кишки відокремлена складкою пупкової артерії та розширенням целомічної порожнини в напрямку таза. Мезонефральна протока (протока Вольфа), яка не випинає над поверхнею первинної нирки, прямує каудально до дорсальної частини сечово-статевої пазухи і з'єднується з нею. Від дорсальної аорти до первинних нирок прямують судини. Збільшуються як поздовжній, так і поперечний розміри первинних нирок. Мезотеліальні клітини, що покривають первинні нирки, не відрізняються від клітин целомічного епітелію зачатків статевих залоз (гонад). У подальшому відбувається диференціація клітин целомічного епітелію зачатків статевих залоз, що пов'язано з міграцією статевих клітин (гоноцитів) із жовткового мішка. Статеві клітини переважно округлої форми з великими ядрами. На медіальній стінці мезонефральних проток виявляються сліпі випини, окремі з яких не відповідають рівню розташування мезонефральних тілець.

У зародків 8,0-9,0 мм ТДК визначається інтенсивний ріст первинних нирок, поздовжній розмір яких досягає  $1,8 \pm 0,1$  мм, а товщина –  $420,0 \pm 20,0$  мкм. Збільшення розмірів первинних нирок супроводжується ускладненням їхньої внутрішньої будови, зокрема збільшується кількість мезонефральних тілець. Останні виявляються на всій площі мезонефросів, розташовані вони на різних рівнях, що є відмінною ознакою для цієї стадії внутрішньоутробного розвитку. Слід зазначити, що одночасно відбувається інтенсивне зростання розмірів зачатків статевих залоз, змінюється їхня внутрішня структура: статеві клітини розміщуються гніздами, оточені клітинами мезенхіми. Спостерігаються також деякі особливості топографо-анатомічних взаємовідношень мезонефросів та зачатків суміжних структур. Краніальні відділи мезонефросів стикаються з нижніми поверхніми плевроперитонеальних складок і розміщуються дорсальніше та латеральніше зачатків легень. На рівні їх середніх відділів розташовується зачаток печінки, а каудальні полюси наближаються до зачатків постійних нирок. Мезонефральні протоки, як і на попередній стадії, розміщуються на бічних поверхнях первинних нирок. Їхній просвіт збільшується до  $10,0 \pm 2,0$  мкм. Бічні поздовжні борозни внаслідок значного випинання первинних нирок у порожнину целома стають виразнішими. У цей період утворюються медіальні поздовжні борозни, які обмежані первинною брижею, медіальними поверхнями первинних нирок та статевих залоз.

Поздовжній розмір первинних нирок у зародків 9,5-10,0 мм ТДК становить  $2,1 \pm 0,1$  мм, товщина –  $520,0 \pm 10,0$  мкм, їх зачатки простягаються від рівня шостого шийного сегмента до зачатка другого крижового сегмента. У зародків 9,5 мм ТДК між статевими залозами та мезонефральною частиною статевого гребеня виникає неглибока (у вигляді щілини) борозна, вистелена целомічним епітелієм, що слід кваліфікувати початком формування парамезонефральних проток (проток Мюллера). Характерно, що з появою зачатків парамезонефральних проток значно активізується ріст зачатків гонад, поздовжні розміри яких майже досягають розмірів первинних нирок. До передніх поверхонь первинних нирок звернуто донизу примикають зачатки легень, печінки, шлунка, похідні задньої кишки, пупкові артерії, алантоїс. Внаслідок значного випинання первинних нирок у порожнину целома бічні борозни глибшають. Краніальні полюси мезонефросів розміщуються нижче плевроперитонеальних складок. Але слід зазначити, що між верхніми полюсами первинних нирок і плевроперитонеальними складками простягаються мезенхімні тяжі – діафрагмові зв'язки мезонефросів. Позаду і латеральніше діафрагмових зв'язок мезонефросів містяться краніальні відділи парамезонефральних проток (проток Мюллера), зовнішній діаметр яких коливається від 20,0 до 22,0 мкм. Бічні поздовжні борозни глибшають, їхня ширина збільшується до  $92 \pm 2$  мкм, ширина медіальних борозен становить  $46 \pm 2$  мкм.

У зародків 11,0-12,0 мм ТДК спостерігається вигин мезонефроса, опуклістю спрямований дорсально, що пов'язано з появою природного вигину зародка. Зачатки гонад розміщуються на передньо-медіальній поверхні первинних нирок у вигляді поздовжніх гребінців. Виявлено тісний контакт зачатків статевих залоз та первинних нирок. Щільно розміщені клітини мезенхіми гонад без чітких меж переходять у мезенхімні тяжі, що розмежовують мезонефральні тільця і каналці. Довжина статевих залоз досягає  $1,2 \pm 0,1$  мм, товщина –  $220 \pm 10$  мкм. Збільшення розмірів первинних нирок та гонад супроводжується поглибленням бічних і присередніх борозен. Слід зауважити, що в каудальному напрямку обидві борозни звужуються. До передньої поверхні статевих залоз примикає зачаток шлунка та його дорсальна брижа. Целомічний епітелій, що вкриває ззовні мезенхімну масу статевих залоз, без чітких меж переходить у зовнішній шар первинних нирок, мезонефральну та парамезонефральну протоки. У зародків 11,0 мм ТДК борозни, які є зачатками парамезонефральних проток, значно глибшають, їхні краї майже змикаються. У зародків 12,0 мм ТДК зачатки парамезонефральних проток вже мають незначний просвіт, що розміщений латерально на рівні верхньої третини первинних нирок. Протяжність парамезонефральних проток досягає  $660 \pm 10$  мкм, їх просвіт становить  $4 \pm 2$  мкм. Зважаючи на інтенсивне фор-

мування парамезонефральних проток, можна стверджувати, що зародки 11,0-12,0 мм ТДК проходять один із критичних періодів свого розвитку. Провіт як мезонефральної, так і парамезонефральної проток вистелений кубічним епітелієм, округлі ядра якого розташовані переважно апікально. Від каудальних відділів статевих залоз і первинних нирок відходять каудально мезенхімні тяжі, які простягаються до щільної мезенхімної маси, розміщеної в порожнині майбутнього таза. Мезенхімний тяж, що відходить від каудального кінця статевої залози, слід кваліфікувати як початок формування повідця статевої залози. Постійні нирки (метанефроси) зміщуються доверху, наближаючись до нижніх полюсів первинних нирок. Латерально від постійних нирок простягаються пупкові артерії. На цій стадії внутрішньоутробного розвитку краніальніше розміщені верхні полюси надниркових залоз, а краніальні полюси первинних нирок розташовані на рівні нижніх часток зачатків легень, які випинаються у плевроперитонеальні канали. Верхні краї лівої статевої залози розміщені на рівні верхнього краю десятого грудного хребця, а верхній полюс правої статевої залози – на рівні нижнього краю цього ж хребця, нижні кінці статевих залоз відповідають рівню другого поперекового хребця, причому нижній кінець лівої статевої залози міститься вище, ніж правий. Вертикальний розмір лівої статевої залози досягає  $1,4 \pm 0,1$  мм, поперечний розмір у середній ділянці –  $490 \pm 20$  мкм. Вертикальний розмір правої статевої залози становить  $1,3 \pm 0,1$  мм, поперечний розмір у середньому відділі –  $460 \pm 20$  мкм.

У зародків 13,5-14,0 мм ТДК в анатомічних взаємовідносинах між складовими сечово-статевих комплексів виявляються такі особливості: первинні нирки розміщені центрально, значно випинають у порожнину целома, поступово відмежовуючись від задньої стінки тулуба. До більшої частини передньо-медіальної поверхні первинних нирок примикають зачатки статевих залоз, до бічних поверхонь – сечово-статеві тяжі, в складі яких проходять мезонефральні та парамезонефральні протоки. Парамезонефральні протоки помітно ростуть у каудальному напрямку, їх довжина досягає  $1,2 \pm 0,1$  мм, товщина –  $120 \pm 4$  мкм. Збільшуються також розміри постійних нирок, розташо-

вуючись позаду нижньої третини первинних нирок, зміщуючи зазначений їх відділ у порожнину целома. До передньої поверхні сечово-статевих комплексів примикають зачатки печінки, шлунка, підшлункової залози, дорсальний мезогастрій. До верхньої ділянки медіальної поверхні примикають надниркові залози. Сечово-статеві комплекси розмежовані між собою дорсальною брижею. Первинні нирки відмежовуються від задньої стінки тулуба, з'єднуючись з останньою слабко вираженою брижею первинних нирок. Плевроперитонеальна складка з'єднана з краніальним полюсом первинної нирки діафрагмовою зв'язкою мезонефроса. Від каудальних відділів первинних нирок та статевих залоз донизу прямують тяжі із щільно розміщених клітин мезенхіми, закритих ціломічним епітелієм, які у подальшому перетворюються у відповідні повідці статевих залоз. Ці тяжі досягають передньої стінки целома на рівні верхньої межі майбутнього таза. Довжина правої первинної нирки досягає  $2,8 \pm 0,2$  мм, а довжина правої статевої залози –  $1,2 \pm 0,1$  мм. Довжина лівої первинної нирки становить  $2,9 \pm 0,1$  мм, довжина лівої статевої залози –  $1,3 \pm 0,1$  мм.

Характерною особливістю даної стадії внутрішньоутробного розвитку є початок редукції первинних нирок. Цей процес відбувається у краніо-каудальному напрямку, що має визначальне значення для формування в майбутньому чоловічої або жіночої статі. Цю стадію ембріогенезу також необхідно вважати одним з критичних періодів розвитку.

**Висновки.** 1. Зачатки парамезонефральних проток (проток Мюллера) у вигляді неглибоких поздовжніх борозен, вистелених ціломічним епітелієм, виявляються на передньобічній поверхні первинних нирок, латеральніше мезонефральних проток у зародків 9,5 мм тим'яно-куприкової довжини. 2. Процес становлення парамезонефральних проток у зародковому періоді відбувається в тісному морфологічному зв'язку з розвитком статевих залоз, первинних і постійних нирок та мезонефральних проток.

**Перспективи подальших розробок** у даному напрямку полягають у дослідженні розвитку і становлення топографії парамезонефральних проток у передплодовому періоді онтогенезу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ахтемійчук Ю.Т. Динаміка топографо-анатомічних співвідношень статевих залоз з органами за очеревинного простору в пренатальному періоді онтогенезу / Ю.Т. Ахтемійчук // Тези доп. першої наук.-практ. конф. "Репродуктивне здоров'я сім'ї: проблеми та шляхи їх вирішення" (14-15 березня 1997). – К., 1997. – С. 29.
2. Гойда Н.Г. Державна політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я / Н.Г. Гойда // ПАГ. – 1998. – № 2. – С. 72-73.
3. Голубовський І.А. Морфо-функціональні аспекти неплідності трубного походження та способи її корекції / І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк, А.П. Король // Вісн. пробл. біол. та медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 10-16.
4. Крупенна Ю.В. Захворюваність репродуктивної системи жінок, що зазнали надмірної дії іонізуючого випромінювання / Ю.В. Крупенна, Ю.Ф. Марчук // Тези доп. 59 міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця "Актуальні проблеми сучасної медицини". – К., 2007. – С. 124.
5. Круцяк В.М. Морфологічні передумови виникнення природжених вад та варіантів будови жіночих статевих органів / В.М. Круцяк, Ю.Т. Ахтемійчук, Д.Г. Манчуленко // Актуальні питання морфогенезу та регенерації: матер. наук.-практ. конф. // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 34.

6. Лукьянова Е.М. Современные возможности пренатальной диагностики врожденной патологии плода / Е.М. Лукьянова // Перинатология та педіатрія. – 1999. – № 1. – С. 5-7.
7. Минков И.П. Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И.П. Минков // Перинатология та педіатрія. – 2000. – № 1. – С. 8-13.
8. Рудень В.В. Результаты селективного эхографического скрининга плодов вагітних жінок в Україні за період 1994-2000 рр. / В.В. Рудень // Перинатология та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 23-26.
9. Malini S., Sonographic diagnosis and classification of anomalies of the female genital tract / C. Valdes, L. Malinak // J. ultrasound med. – 1984. – № 3. – P. 397.
10. Jurkovic D., Giepel A. Threedimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography / D. Jurkovic, A. Giepel // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1995. – № 5. – P. 233.

## **SUMMARY**

### **MORPHOGENESIS OF THE UROGENITAL SYSTEM IN HUMAN EMBRYOGENESIS**

**Piatnyts`ka T.V.**

The process of the formation of the paramesonephric (mullerian) ducts and their dynamics of forming their topographo-anatomical correlations with the adjacent structures have been studied on 16 series of sequential histotopographic sections of embryos, 4,0 – 14,0 mm CRL.

**Key words:** paramesonephric duct, mesonephric duct, mesonephros, gonad, embryo