

На правах рукописи

АЛЕКСЕЕВА
Юлия Викторовна

**СТРУКТУРА МЕЗОНЕФРОСА НА ЭТАПАХ ПРОВИЗОРНОГО
МОРФОГЕНЕЗА У СИРИЙСКОГО ХОМЯКА
(MESOCRICETUS AURATUS)**

1.5.22. – Клеточная биология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Оренбург - 2023

Работа выполнена в бюджетном учреждении высшего образования Ханты–Мансийского автономного округа – Югры «Ханты–Мансийская государственная медицинская академия» на кафедре гистологии, биологии, патологической анатомии.

Научный руководитель - Янин Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, биологии, патологической анатомии бюджетного учреждения высшего образования Ханты–Мансийского автономного округа – Югры «Ханты–Мансийская государственная медицинская академия».

Официальные оппоненты: Одинцова Ирина Алексеевна, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии (с курсом эмбриологии) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Брюхин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск).

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.049.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (460000, Оренбург, ул. Советская, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (460000, г. Оренбург, проспект Парковый, 7) и на сайте (<http://www.orgma.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

С.В. Чемезов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Морфогенез - это возникновение и развитие органов, частей организмов в онтогенезе и эволюции. Ключевыми фило- и онтогенетическими процессами являются эмбриональные морфогенезы. Несмотря на длительность и результативность исследований, вопросы пренатальных гисто- и органогенезов продолжают оставаться актуальными (Дыбан А.П., 2006; Шишкин М.А., 2006; Петренко Е.В., 2019), в том числе с учётом положений концепции принципа провизорности (Вихарева Л.В., 2006; Пантелеев С.М., 2008; Соловьев Г.С., 2012, 2021).

Одним из наиболее сложных эмбриогенезов у млекопитающих является образование мочевых органов, что, во многом, обусловлено филогенезом системы. Важным элементом мочевой системы является первичная почка (Янин В.Л., 2000) – дефинитивный у Anamnia и провизорный у Amniota орган мочеобразования. В настоящее время мезонефрос изучен у многих животных, при этом установлено, что у млекопитающих структурно-функциональной единицей органа является нефрон (мезонефрон), в структуре которого присутствует почечное (мезонефральное) тельце и дифференцированная на отделы канальцевая часть (Sainio K., 1992, 1997; Aly K.H., 2007; Хонин Г.Н., 2017). В пренатальном онтогенезе у Amniota мезонефрос представляет собой филэмбриогенез по типу архаллаксиса, является жизненно важным эмбриональным экскреторно-гомеостатическим органом, выступает организатором эмбриогенеза половой системы (Ivanovs A., 2009; Вотинцев А.А., 2018), участником становления дефинитивного кроветворения (Guiraldelli M.F., 2013; Gao X., 2018) и инициации закладки конечностей, может служить источником формирования в постнатальном онтогенезе врожденных аномалий выделительной системы у человека (Янин В.Л., 2000; Маргарян А.В., 2013). Мезонефрос представляет собой эволюционную модель–предшественник постоянной почки, определяющую принцип построения, размеры нефронов, формирование нефронов разных генераций. Нефроны постоянной почки формируются в соответствии с основными этапами мезонефрального морфогенеза с последующим морфофизиологическим прогрессом и приобретением признаков дефинитивного органогенеза. Кранио-каудальная направленность формирования, дифференцировки, функциональной активности и деструкции мезонефронов обуславливают, во многом, последовательность морфогенетических процессов в окончательной почке (Янченко Н.В., 2005; Соловьев Г.С., 2008). В ходе эмбриогенеза мочевой системы устанавливаются корреляции в определении общего плана строения постоянной почки. Существует точка зрения единого мезо-метанефрального (описонефрального) выделительного органа в эмбриогенезе (Янченко Н.В., 2005; Bolten J.S., 2022).

Вместе с тем установлено, что у некоторых видов млекопитающих (мыши, крысы) нефроны (мезонефроны) первичной почки в своей структуре не имеют сформированных телец (Молокова С.А., 2010; Gilbert S.F., 2016; Lawrence M.L., 2018), что входит в противоречие с концепцией мезонефроса как модели-предшественника постоянной почки и мезонефронов как базисной предпосылки формирования функционально оправданных структур постоянной почки.

Одним из наиболее востребованных в экспериментальной гистологии, эмбриологии, паразитологии животных является сирийский хомяк (*Mesocricetus auratus*).

Сведений об особенностях эмбриогенеза данного вида животных, в целом, и мочевой системы, в частности, недостаточно (Детлаф Т.А., 1975; Zhou G., 2018).

Исходя из выше изложенного актуальны исследования особенностей эмбрионального развития и структурно-функциональной организации первичной почки у представителей отряда грызунов сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*).

Цель исследования: определить закономерности структурной организации первичной почки у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*).

Задачи:

1. Определить длительность и стадийность периода существования первичной почки;
2. Выявить структурные особенности нефронов первичной почки;
3. Выявить динамику морфометрических характеристик нефронов первичной почки;
4. Выявить динамику информационных показателей первичной почки.

Теоретическая и практическая значимость. В результате проведённых исследований расширены представления о закономерностях превращений промежуточной мезодермы, о принципах организации первичной почки в пренатальном развитии у млекопитающих. Полученные данные могут быть использованы при анализе результатов научных исследований по проблемам эмбрионального и эволюционного развития мочевой системы у млекопитающих, для понимания механизмов возникновения врождённых аномалий органов мочевой и половой систем.

Положения, выносимые на защиту:

1. Период существования первичной почки у сирийского хомяка соответствует 13 – 20 стадиям пренатального онтогенеза и состоит из трех этапов:
I этап (13-16 стадии) - закладка;
II этап (17-19 стадии) - структурно-функциональная стабильность;
III этап (20 стадия) - инволюция органа.
2. Первичная почка сирийского хомяка характеризуется нефридиальным типом строения нефронов.
3. Нефроны первичной почки представлены краниальной и каудальной генерациями.

Личное участие автора заключалось в планировании исследования, постановке цели и задач, заборе эмбрионального материала для исследования, обработке полученных данных, статистической обработке, теоретическом обобщении результатов исследования, подготовке публикаций.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 17 размещены в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов», г. Оренбург 2013;
- Научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», посвященной 80-летию медицинского профессионального образования в ХМАО-Югре и 20-летию со дня основания Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, «Научный медицинский вестник Югры», 2014;
- Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей», г. Санкт-Петербург, 2015;
- XVIII Всероссийской научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Актуальные вопросы теоретической, экспериментальной и клинической медицины», г. Ханты Мансийск, 2016;
- XX Всероссийской научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов «Актуальные вопросы теоретической, экспериментальной и клинической медицины», г. Ханты Мансийск, 2018;
- XV Конгрессе Международной ассоциации морфологов, г. Ханты-Мансийск, 2020;
- Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей», г. Санкт-Петербург, 2021;
- Научно-практической конференции с международным участием «Информационные технологии и математическое моделирование в экспериментальной морфологии и клинической медицине», посвященной 70-летию профессора Пантелеева С.М., г. Тюмень, 2022.

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии по медико-биологическим и биологическим наукам Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 2 (53) от 22.04.2022 г.).

Внедрение результатов работы. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре морфологии и физиологии Медицинского института Сургутского государственного университета при проведении занятий по теме «Эмбриональное развитие мочевой и половой систем» по программе специалитета 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 175 страницах, содержит 12 таблиц, иллюстрирована 135 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и библиографического списка, включающего 272 источников, из них 88 на русском и 184 на иностранных языках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 277 эмбрионах сирийских хомяков (класс Mammalia, отряд Rodentia, семейство Cricetidae, род Mesocricetus, вид Mesocricetus auratus), полученных от самок с датированными сроками беременности 8 суток - 14 суток post

coitus (Детлаф Т.А., 1975) с интервалом 6 часов, что соответствует 11–20-й стадиям развития.

Исследования проведены в соответствии с правилами защиты позвоночных животных, используемых в научных целях (Руководства и рекомендации для Европейских независимых комитетов по вопросам этики, Брюссель, 1995, 1997; Рекомендации Комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований, Женева, 2000). Подсадка животных проводилась с 18.00 до 20.00 часов в летний период 2011 – 2014 гг. Самок подсаживали к самцам на 2 часа, после чего оплодотворение констатировалось обнаружением сперматозоидов в неокрашенных вагинальных мазках при световой микроскопии. День обнаружения сперматозоидов в мазках учитывался как нулевой день post coitus. У беременных самок в условиях эфирного наркоза проводилась лапаротомия. Иссекались эмбрионы из правого и левого рогов матки. В последующем самки подвергались эвтаназии ингаляцией паров эфира. На каждом сроке развития изучено от 7 до 10 зародышей, полученных от 3-4 самок (таблица 1).

Зародыши для светооптической микроскопии фиксировали в 10% нейтральном формалине, подвергали обезвоживанию, уплотнению, заливались в парафин на фосфатном буфере («Биовитрум», Санкт-Петербург).

Парафиновые срезы толщиной 3 микрометра изготавливали на роторном микротоме Micron HM 340E (Thermo scientific), окрашивали гематоксилином Карацци и эозином, проводили ШИК – реакцию по Мак-Манусу (Семченко В.В., 2006). Для оценки интенсивности пролиферации клеток мезонефральных канальцев первичной почки использовали маркер Ki 67 (Петрова С.В., Райхлина Н.Т., 2000).

Таблица 1.

Количество исследованных эмбрионов

Кол-во эмбрионов	Кол-во самок	Сутки, часы (post coitus)	Стадии развития (Детлаф Т.А., 1975)																			
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20										
13	4	8/0																				
16	4	8/6																				
16	3	8/12																				
14	4	8/18																				
7	3	9/0																				
10	3	9/6																				
7	3	9/12																				
14	3	9/18																				
10	3	10/0																				
8	3	10/6																				
11	3	10/12																				
6	3	10/18																				
18	5	11/0																				
16	4	11/6																				
15	3	11/12																				
10	3	11/18																				
14	3	12/0																				
16	3	12/6																				
14	3	12/12																				
16	3	12/18																				
12	3	13/0																				
7	2	13/6																				
6	2	13/12																				
6	3	13/18																				
Всего 277	Всего 76																					
Всего исследовано 277 эмбрионов																						

Всего изготовлено 169 парафиновых блоков и 1600 гистологических препаратов, которые были подвергнуты световой микроскопии посредством микроскопа Axio Imager Z1 (Zeiss). Проведена морфометрия мезонефральных канальцев с применением программы AxioVision 4.6.3: измеряли диаметры канальцев, просветов канальцев с последующим определением площадей поперечного сечения, просвета, эпителия по формуле круга $S=\pi A^2/4$, где A – величина малого диаметра канальца в мкм. Площадь эпителия стенки канальцев определялась как разница площади канальца и площади его просвета. Определяли объемы эпителиоцитов (V_K), ядер эпителиоцитов (V_Y), элонгацию ядер эпителиоцитов (E_Y) по формулам: $V=\pi/6 \cdot L \cdot B^2$, $E_Y=L/B$, где L – max и B – min диаметры, ядерно-цитоплазматические отношения (ЯЦО) (Автандилов Г.Г., 1990). В каждой возрастной группе эмбрионов изучено 80 – 170 канальцев. Средние арифметические значения морфометрических параметров легли в основу определения органотипического интервала для каждого параметра, в котором величина параметра больше или равна разности между его средним арифметическим значением и средним квадратичным отклонением ($M-\delta$), но меньше или равна сумме его среднего арифметического значения и среднего квадратичного отклонения ($M+\delta$). Формула интервала: $M-\delta \leq X \leq M+\delta$.

Проведены вычисления показателей митоза (IM) и апоптоза (IA). Индекс митоза вычисляли как отношение числа митозов к общему количеству клеток и выражали в промиллях (‰). Индекс апоптоза вычисляли как отношение числа клеток с признаками апоптоза к общему количеству клеток и выражали в промиллях (‰) (Алов И.А., 1973).

Для исследования характеристики сложности и организации первичной почки проведены измерения объемных долей структурных компонентов органа. Данные измерения использовали для вычисления информационных показателей: информационная максимальная энтропия (H_{max}): $H_{max} = \log_2 n$, где n – количество классов; информационная энтропия (H) по формуле Шеннона: $H = -\sum P_i \log_2 P_i$, где P – объемные доли тканевых компонентов первичной почки, информационная организация системы (S) по формуле: $S = H_{max}-H_{инф}$; относительная энтропия (h): $h=H_{max}/H_{инф}100\%$; коэффициент относительной организации системы (R) по формуле: $R = (H_{max}-H)/H_{max}100\%$ (Автандилов Г.Г., 1990).

Полученные цифровые данные обработаны с помощью программ Microsoft Office Excel 2013, Statistica 8.0. Данные подвергнуты статистической обработке с использованием непараметрических методов. Различия между точками наблюдения считалось достоверным при уровне значимости $p=0,05$. Нормальность распределения данных количественного признака проверяли при помощи теста Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка с поправкой Лиллиефорса. Для сравнения двух независимых выборок применяли U-критерий Манна-Уитни при уровне значимости $p=0,05$. Значение вероятности, имеющие более 6 нулей после запятой, обозначали как p меньше 0,001 ($p \leq 0,001$) (Гельман В.Я., 2001; Герасимов А.Н., 2007).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура первичной почки в эмбриогенезе у сирийского хомяка

Первые признаки формирования органов мочевой системы у сирийского хомяка обнаруживаются на 13 стадии развития (9 суток 00 часов – 9 суток 06 часов post coitus), когда в промежуточной мезенхиме в кранио-цервикальной части тела выявляются

сгущения клеток с последующим образованием парных тубулярных структур, располагающихся паракордально в вентро-дорсальной плоскости, идентифицируемые как каналцы головной почки (рис. 1).

В последующем обнаруживаются паракордально по задней стенке тела продольно ориентированные кранио-каудально парные эпителиальные тяжи - мезонефральные протоки. Протоки образованы столбчатыми клетками, окружены базальной мембраной, имеют просвет. Рядом с мезонефральным протоком перпендикулярно ему располагаются эпителиальные мезонефральные каналцы (*син.* - мезонефральные нефроны, мезонефроны, нефроны первичной почки) (рис. 2, 3). Сосуды располагаются вокруг каналцев. На основании структурных и топических признаков комплекс «мезонефральный проток, мезонефральные каналцы, кровеносные сосуды, мезенхима» идентифицируется как первичная почка, а комплекс «мезонефральный каналец, кровеносные капилляры, мезенхима» идентифицируется как нефрон первичной почки. Мезонефральные каналцы образованы одним слоем эпителиальных клеток, имеют разный диаметр по протяженности, слепо начинаются в мезенхиме, продолжают дорсолатерально с разной степенью извитости в направлении мезонефрального протока.

Начальные участки каналцев характеризуются большим, в сравнении с последующим сегментом, диаметром, взаимодействуют с капиллярами, формируя васкуло-тубулярные контакты. Этот отдел мезонефрального каналца определяется как проксимальный, продолжается в меньший по диаметру дистальный каналец, который направляется к мезонефральному протоку (рис. 2). Сосудистый компонент органа представлен 2 типами кровеносных сосудов: сравнительно крупные сосуды, располагающиеся метамерно в дорсальной части органа, и капилляры, взаимодействующие с проксимальными каналцами и участвующие в формировании васкуло-тубулярных контактов.

В течение 14 стадии развития (9 суток 12 часов – 9 суток 18 часов *post coitus*) продолжается органотипическая дифференцировка структур первичной почки: каудальный рост мезонефрального протока, новообразование и дифференцировка мезонефральных каналцев на проксимальный и дистальный отделы, формирование васкуло - тубулярных контактов, оформлении сосудистого русла за счет ветвей дорсальной эмбриональной аорты (рис. 4). Проксимальные каналцы формируют гомологи почечных (мезонефральных) телец: васкуло- и мезенхимо-прокситубулярные контакты. Начальный участок каналца, обращенный в мезенхиму, разрыхлен, эпителиоциты располагаются «веерообразно», между клетками имеются межклеточные щели, наблюдаются признаки апоптоза и дезинтеграции стенки, просвет каналца имеет сообщение с межклеточным пространством мезенхимы.

В течение последующих 6 часов первичная почка демонстрирует признаки органного строения. Мезонефральный проток достигает каудальной части тела и соединяется с клоакой. Обращает на себя внимание высокий уровень васкуляризации мезонефроса.

16 стадия развития характеризуется усложнением структуры первичной почки и инициацией морфогенезов половых желез, постоянной почки, надпочечника и, как следствие, формирование провизорных эмбриональных структурно-функциональных полиорганных комплексов, в основе которых лежит вольфово тело.

Выражена органоспецифическая дифференцировка мезонефронов. Выделяются 2 группы (генераций) мезонефронов: краниальная и каудальная. Краниальные каналцы взаимодействуют с Вольфовым протоком, каудальные с протоком не взаимодействуют.

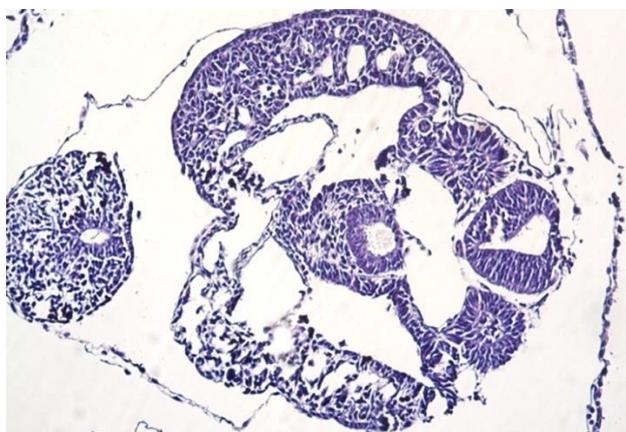


Рис. 1. Зародыш сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*), 13 стадия развития, 9 суток 00 часов post coitus. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: об. 5, ок. 10.

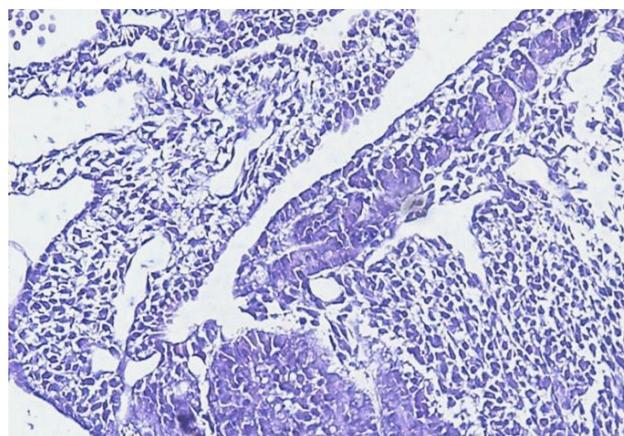


Рис. 2. Зародыш сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*), 13 стадия развития, 9 суток 6 часов post coitus. Мезонефрос. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 10.

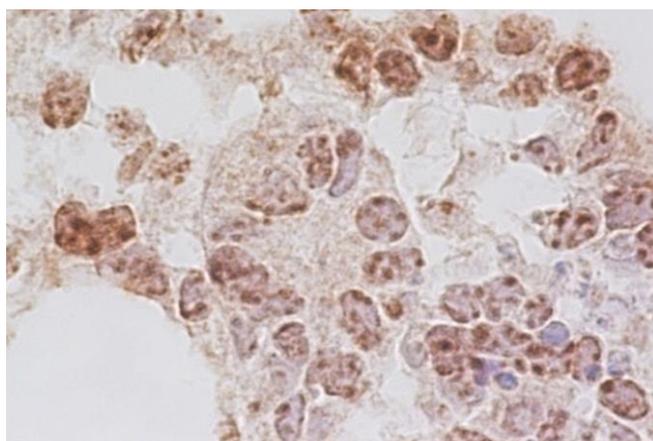


Рис. 3. Зародыш сирийского хомяка, 13 стадия развития, 9 суток 6 часов post coitus. Мезонефрос. Экспрессия Ki 67. Продукт иммуногистохимической реакции имеет коричневое окрашивание. Ув.: ок. 5, об. 100.

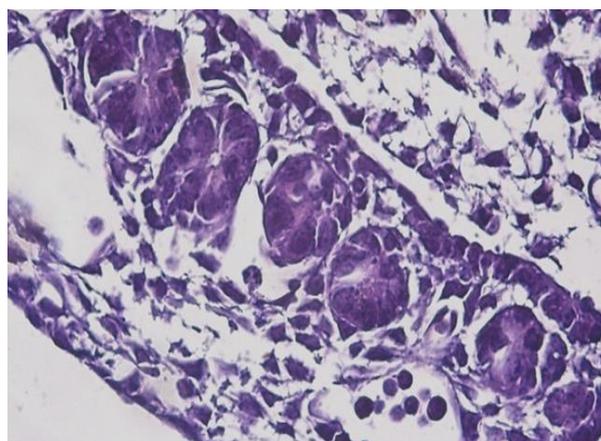


Рис. 4. Зародыш сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*), 14 стадия развития, 9 суток 12 часов post coitus. Мезонефрос. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 40.

В целом, мезонефральные каналцы характеризуются максимальной извитостью, протяженностью, эпителий - высоким уровнем пролиферативной активности. Максимальных проявлений достигает дифференцировка на проксимальные и дистальные отделы. Канальцы имеют четко выраженные просветы, в проксимальных отделах эпителий проявляет признаки секреции. Формируются структурно-функциональные комплексы, представленные мезонефральными каналцами, сосудами. Сосуды концентрируются в зонах расположения каналцев, оплетают каналцы, формируя сосудистую перитубулярную сеть.

Наблюдается дифференцировка окружающей эти комплексы мезенхимы: уплощенные мезенхимальные клетки располагаются концентрически, формируя подобие капсулы. В участках Вольфова тела, не содержащих каналцы, мезенхима не проявляет подобных структурных признаков. Васкуло-прокситубулярные контакты получают максимальное развитие (рис. 5, 6, 7, 8). Мезонефральный проток имеет выраженные границы, стенка образована цилиндрическим эпителием с признаками митотической активности, просвет выражен, присутствуют признаки апокриновой секреции. В течение 20 стадии и позднее определяются признаки инволюции первичной почки, наиболее выраженные в каудальной части органа.

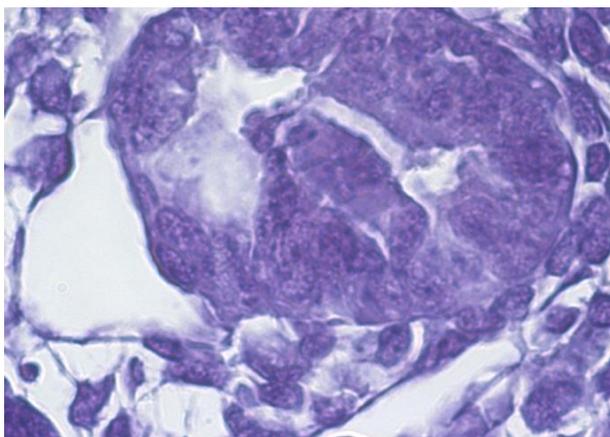


Рис. 5. Зародыш сирийского хомяка, 16 стадия развития, 10 суток 18 часов post coitus. Мезонефрос. Васкуло-прокситубулярный контакт. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 100.

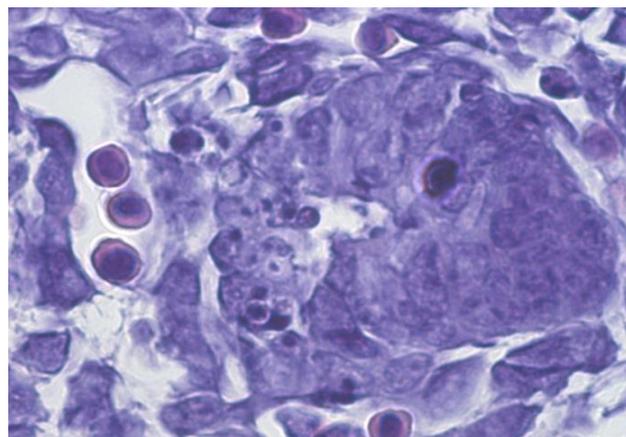


Рис. 6. Зародыш сирийского хомяка, 16 стадия развития, 10 суток 18 часов post coitus. Мезонефрос. Васкуло-прокситубулярный контакт. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 100.

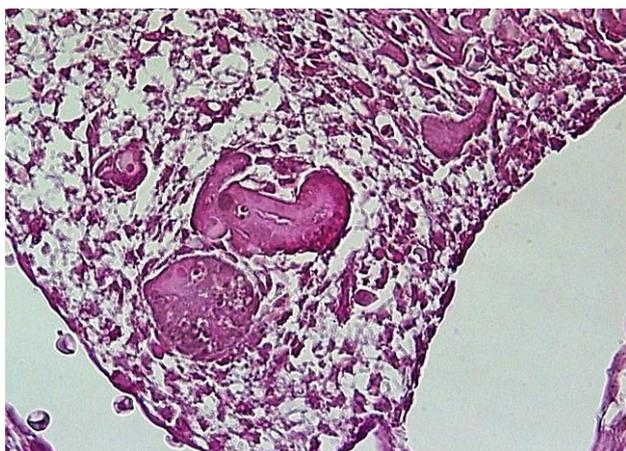


Рис. 7. Зародыш сирийского хомяка, 19 стадия развития, 12 суток 18 часов post coitus. Мезонефрос. Васкуло-прокситубулярный контакт. Окраска: ШИК-реакция. Ув.: ок. 5, об. 10.

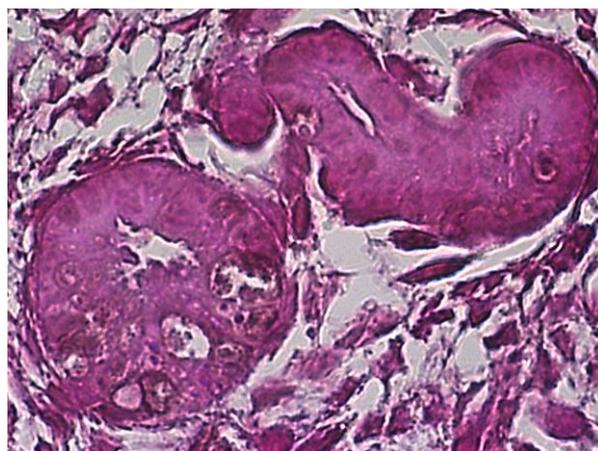


Рис. 8. Зародыш сирийского хомяка, 19 стадия развития, 12 суток 18 часов post coitus. Васкуло-прокситубулярный контакт. Окраска: ШИК-реакция. Ув.: ок. 5, об. 40.

Морфометрическая характеристика проксимальных канальцев мезонефронов

В результате морфометрии выявлена закономерная динамика величины этих структур. В течение 13 - 16 стадии при некоторой разнонаправленности колебаний показателей в целом происходит уменьшение размеров проксимальных канальцев, что подтверждается уменьшением средней площади сечения канальцев и средней площади эпителиев с $358,34 \pm 7,92$ мкм² (9 суток 6 часов post coitus) до $187,60 \pm 3,27$ мкм² (10 суток 18 часов post coitus) и $349,88 \pm 7,73$ мкм² (9 суток 6 часов post coitus) до $178,87 \pm 2,97$ мкм² (10 суток 18 часов post coitus), соответственно. Средняя площадь среза проксимальных канальцев на данном этапе составляет $364,47 \pm 6,32$ мкм², средняя площадь эпителия - $357,66 \pm 6,22$ мкм², средняя площадь просвета - $6,81 \pm 0,18$ мкм².

Для 17 - 19 стадии характерна относительная стабильность показателей площади канальцев и некоторым уменьшением площади эпителия канальцев. Средняя площадь срезов канальцев на данном этапе составила $162,30 \pm 2,04$ мкм², средняя площадь эпителия - $153,70 \pm 1,77$ мкм². Величина просветов канальцев максимальна.

Начиная с 20 стадии происходит значимое снижение всех морфометрических показателей проксимальных канальцев: средняя площадь срезов канальцев, просветов, эпителия - $134,42 \pm 1,69$ мкм², $3,81 \pm 0,19$ мкм², $130,61 \pm 1,58$ мкм², соответственно (рис. 9).

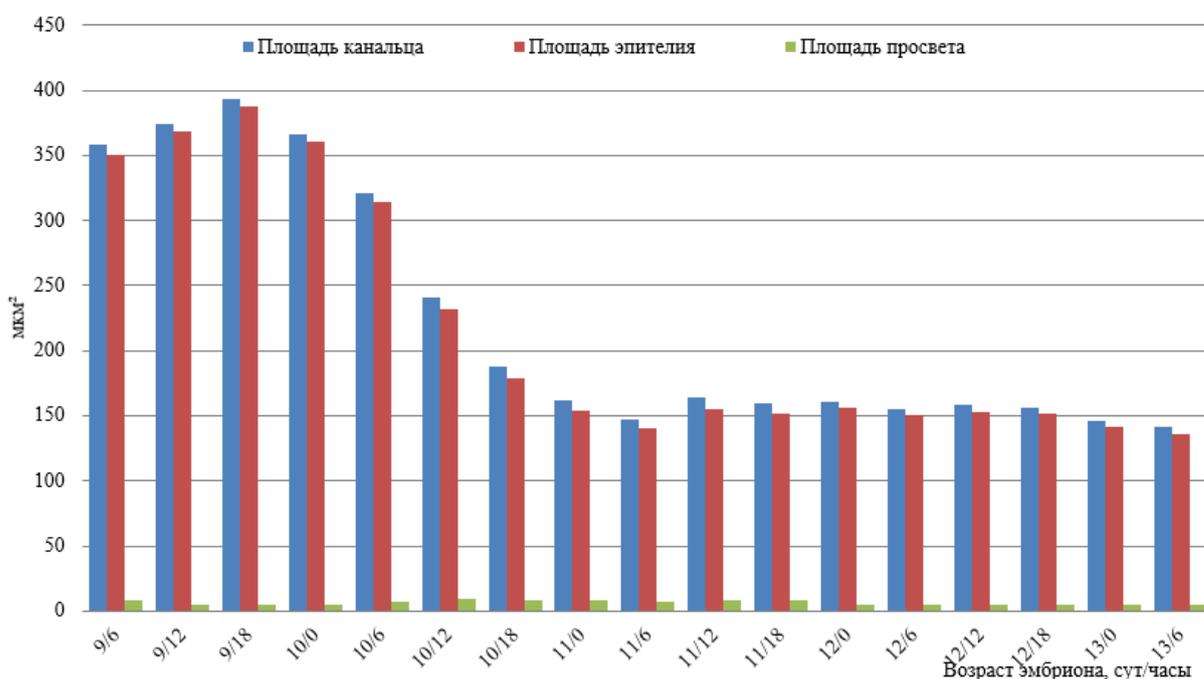


Рис. 9. Динамика показателей площадей проксимальных канальцев, просветов и эпителиев.

Морфометрическая характеристика дистальных канальцев мезонефронов

В течение 13 - 16 стадии происходит уменьшение размеров дистальных канальцев, что подтверждается уменьшением средней площади сечения канальцев и средней площади эпителиев с $203,96 \pm 4,96$ мкм² (9 суток 6 часов post coitus) до $92,83 \pm 1,05$ мкм² (10 суток 18 часов post coitus) и с $200,47 \pm 4,96$ мкм² (9 суток 6 часов post coitus) до $91,72 \pm 1,01$ мкм² (10 суток 18 часов post coitus), соответственно. Средняя площадь среза проксимальных канальцев на данном этапе составляет $162,56 \pm 2,96$ мкм², средняя площадь

эпителия $149,99 \pm 2,59$ мкм², средняя площадь просвета $2,87 \pm 0,14$ мкм². Величина просветов канальцев максимальна в сравнении с таковым показателем на последующих стадиях.

В течение 17 – 19 стадии средняя площадь срезов канальцев составила $94,38 \pm 1,14$ мкм², средняя площадь эпителия – $93,38 \pm 1,11$ мкм², средняя площадь просвета – $1,01 \pm 0,04$ мкм².

С 20 стадии развития происходит значимое снижение всех морфометрических показателей дистальных канальцев: средняя площадь срезов канальцев, просветов, эпителия – $92,63 \pm 1,76$ мкм², $1,07 \pm 0,06$ мкм², $91,40 \pm 1,76$ мкм², соответственно (рис.10).

В результате морфометрического анализа установлено, что площади сечения, просвета и эпителия проксимального канальца достоверно больше аналогичных параметров дистального канальца на всех изученных сроках эмбриогенеза.

Таким образом, в результате морфометрии мезонефральных канальцев выявлена закономерная этапность динамики величины этих структур: 1 этап (13 - 16 стадии), 2 этап (17 – 19 стадии) и 3 этап (20 стадия).

Оценка структурных и морфометрических параметров мезонефральных канальцев позволяет прийти к заключению о наличии существенных различий между канальцами на сроках развития 9 суток 6 часов post coitus – 10 суток 6 часов post coitus и позднее 10 суток 12 часов post coitus. Мезонефральные канальцы в период 9 суток 06 часов – 10 суток 06 часов post coitus характеризуются размерами значительно превышающими таковые у канальцев на сроках 10 суток 12 часов post coitus и позднее. На основании изложенного нами выделены две генерация мезонефральных канальцев: краниальная, существующая в период 9 суток 6 часов – 10 суток 6 часов post coitus и каудальная, существующих в период 10 суток 12 часов post coitus и позднее.

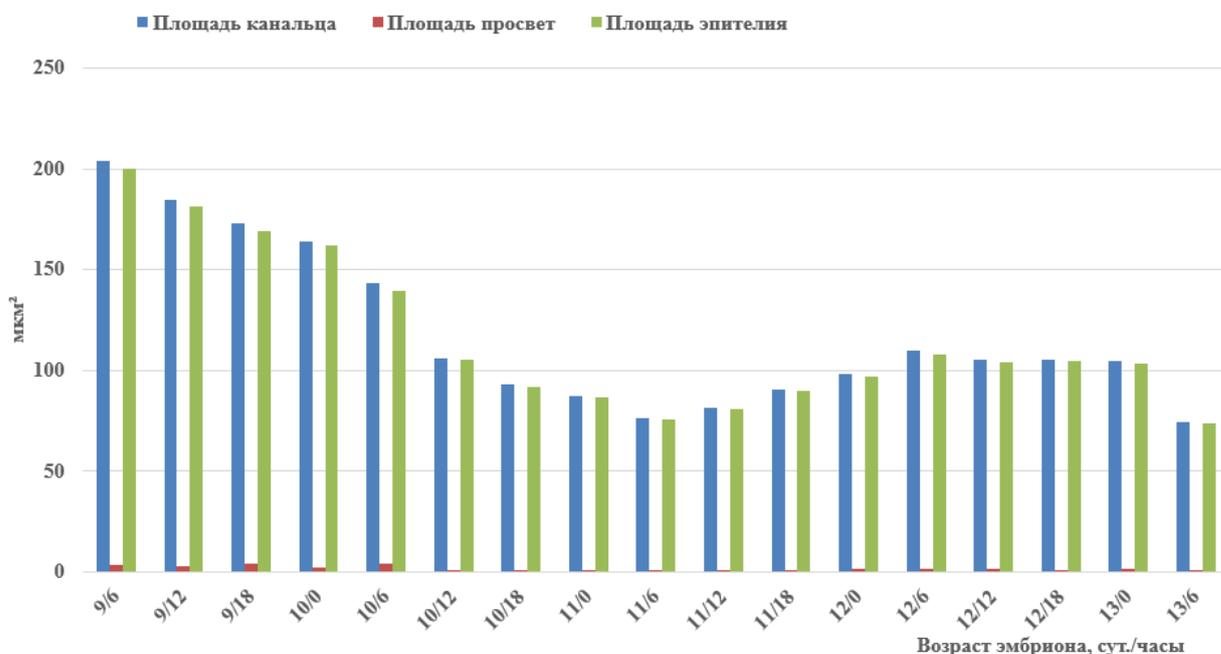


Рис. 10. Динамика показателей площадей дистальных канальцев, просветов и эпителиев.

Карио-цитометрическая характеристика проксимальных отделов мезонефронов

Средние цито-, кариометрические показатели и границы органотипических интервалов для всего срока наблюдения составили: объем клеток / ОИ - $60,68 \pm 1,18$ мкм³ / 30,67-90,69 мкм², объем ядер / ОИ - $19,53 \pm 0,66$ мкм³ / 2,59-36,48 мкм², коэффициент элонгации - $1,62 \pm 0,02$. Средний показатель ядерно-цитоплазматических отношений эпителиоцитов - 0,32. Максимальные показатели объема клеток и ядер отмечены у эмбрионов возраста 9 суток 06 часов post coitus (13 стадия развития), индекса элонгации - на сроке развития 10 суток 12 часов post coitus (16 стадия развития), показатели ядерно-цитоплазматических отношений - 9 суток 12 часов post coitus (14 стадия развития). Минимальные величины объемов клеток и ядер выявлены на сроках 13 суток 00 часов post coitus (20 стадия развития) и 12 суток 00 часов post coitus (18 стадия развития), коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения - 11 суток 18 часов post coitus (17 стадия развития), элонгации на 13 сутках 06 часов post coitus (20 стадия развития) (рис. 11, 12).

Таким образом, в результате цито- и кариометрии эпителиоцитов проксимальных канальцев выявлены определенная закономерность и этапность изменений величины клеток, величины и формы ядер клеток, ядерно-цитоплазматические отношения.

В динамике карио-цитометрических показателей можно выявить 3 этапа: I этап – 13 – 16 стадии (9 суток 06 часов – 10 суток 18 часов post coitus), II этап – 17 – 19 стадии (11 суток 00 часов – 12 суток 18 часов post coitus) и III этап – 20 стадия (13 суток 00 часов post coitus и далее).

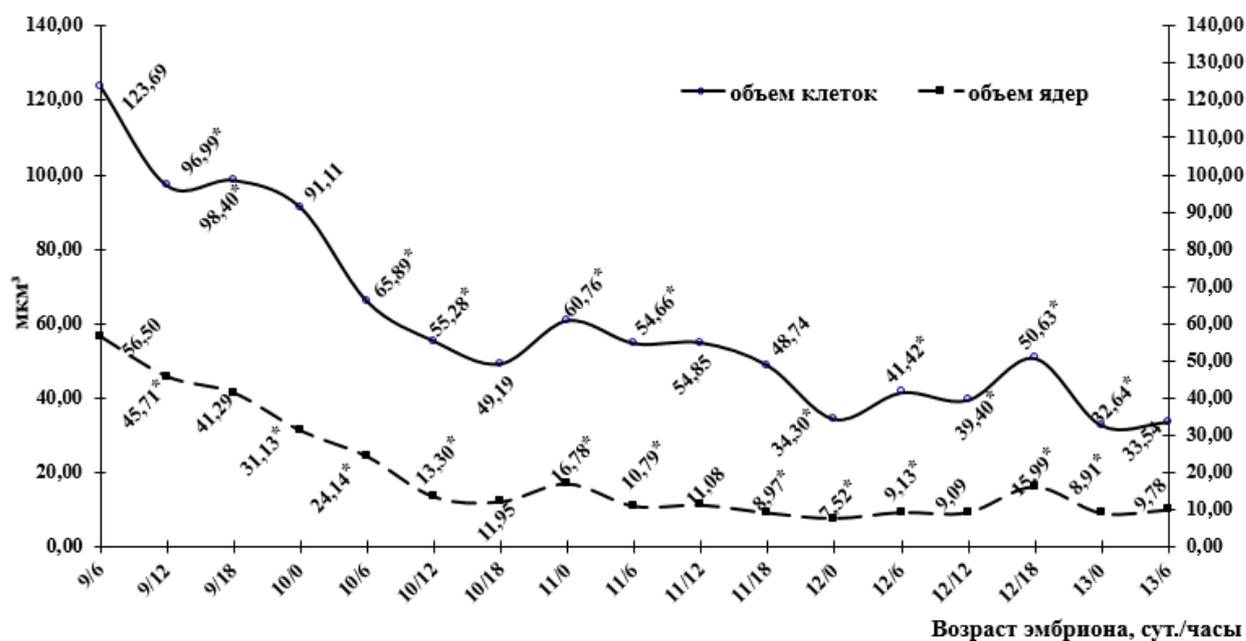


Рис. 11. Динамика показателей цито-, кариометрии эпителиоцитов проксимальных канальцев.

Примечание: * - изменения статистически значимы в сравнении с показателем предыдущего срока эмбриогенеза

Первый этап характеризуется значительным, более чем в 2 раза уменьшением размеров эпителиоцитов (9 суток 06 часов post coitus $123,69 \pm 3,27 \text{ мкм}^3 \rightarrow$ 10 суток 18 часов $49,19 \pm 1,07 \text{ мкм}^3$), более чем в 4 раза уменьшением величины ядер эпителиоцитов (9 суток 06 часов post coitus $56,50 \pm 2,28 \text{ мкм}^3 \rightarrow$ 10 суток 18 часов post coitus $11,95 \pm 0,42 \text{ мкм}^3$) и почти 2-х кратным уменьшением индекса ядерно-цитоплазматического отношения (9 суток 06 часов post coitus $0,45 \pm 0,01 \rightarrow$ 10 суток 18 часов post coitus $0,24 \pm 0,01$). Средний показатель величины эпителиоцитов составил $78,81 \pm 1,30 \text{ мкм}^3$, величина ядер – $42,73 \pm 1,40$ ядерно-цитоплазматическое отношение – $0,43 \pm 0,01$. Что касается коэффициента элонгации, отражающего форму клетки, то динамика этого параметра в течение всего этапа характеризуется разнонаправленностью и в среднем имеет показатель $1,80 \pm 0,02$. Это свидетельствует о том, что большая часть эпителиоцитов на этом этапе имеет ядра овоидной формы.

В течение второго этапа не происходит существенных изменений величины эпителиоцитов и величины ядер эпителиоцитов. Незначительно увеличиваются показатели ядерно-цитоплазматического отношения, а коэффициент элонгации уменьшается. В начале 17 стадии объем эпителиоцитов составил $60,76 \pm 1,08 \text{ мкм}^3$, а в конце 19 стадии объем эпителиоцитов – $50,63 \pm 1,20 \text{ мкм}^3$. Объем ядер в начале 17 стадии – $16,78 \pm 0,83 \text{ мкм}^3$, а в конце 19 стадии объем ядер – $15,99 \pm 0,62 \text{ мкм}^3$. Ядерно-цитоплазматические отношения увеличились в течение 17 стадии с $0,27 \pm 0,01$ до $0,31 \pm 0,01$. Форма ядер клеток в течении этапа приблизилась к шаровидной и коэффициент элонгации к концу этапа достиг значения $1,38 \pm 0,03 \text{ мкм}^3$. Средние показатели изучаемых параметров для II этапа составили: объем клеток – $49,30 \pm 0,54 \text{ мкм}^3$, объем ядер – $16,70 \pm 0,83 \text{ мкм}^3$, элонгация ядер – $1,51 \pm 0,01 \text{ мкм}^3$, ядерно-цитоплазматические отношения – $0,33 \pm 0,01$.

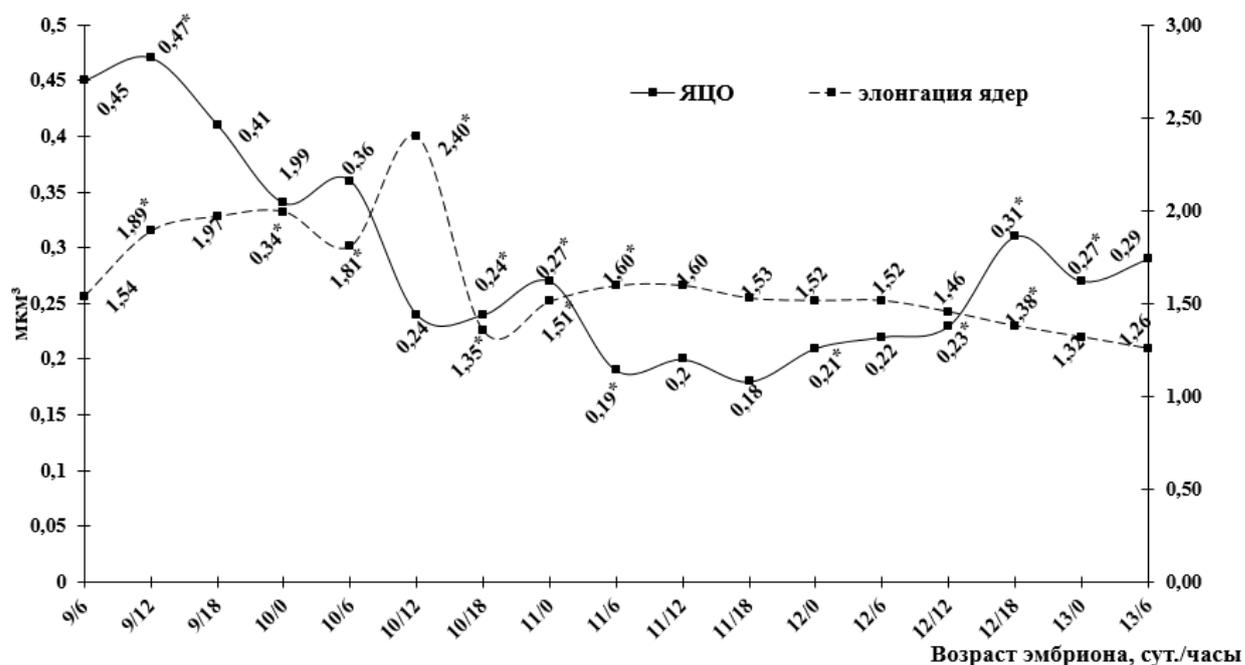


Рис. 12. Динамика показателей ядерно-цитоплазматических отношений и элонгации ядер эпителиоцитов проксимальных канальцев.

Третий этап характеризуется существенными снижениями всех показателей. Средние показатели для этого этапа: объем клеток – $32,97 \pm 0,84$ мкм³, объем ядер – $8,79 \pm 0,30$ мкм³, элонгация ядер – $1,30 \pm 0,02$ мкм³, ядерно-цитоплазматическое отношение – $0,26 \pm 0,01$.

Карио-цитометрическая характеристика дистальных отделов мезонефронов

Средние цито-, кариометрические показатели и границы органотипических интервалов для всего срока наблюдения составили: объем клеток / ОИ - $44,27 \pm 1,09$ мкм³ / $16,16-74,38$ мкм³, объем ядер / ОИ – $13,08 \pm 0,38$ мкм³ / $2,84-23,32$ мкм³, коэффициент элонгации - $1,44 \pm 0,02$, средний показатель ядерно-цитоплазматического отношения эпителиоцитов – $0,29$. Максимальные показатели объема клеток и ядер отмечены у эмбрионов возраста 9 суток 06 часов post coitus (13 стадия развития), индекса элонгации – на сроке развития 9 суток 18 часов post coitus (14 стадия развития), показатели ядерно-цитоплазматических отношений – 9 суток 06 часов post coitus. Минимальные величины объемов клеток и ядер выявлены на сроках 13 суток 06 часов post coitus (20 стадия развития) и 12 суток 00 часов post coitus (18 стадия развития), коэффициента ядерно-цитоплазматических отношений – 11 суток 06 часов post coitus (17 стадия развития) (рис. 13, 14).

Таким образом, в результате цито- и кариометрии эпителиоцитов дистальных канальцев выявлены определенная закономерность и этапность изменений величины клеток, величины и формы ядер клеток, ядерно-цитоплазматических отношений. В динамике цито- и кариометрических показателей можно выявить 3 этапа: I этап – 13 – 16 стадии (9 суток 06 часов – 10 суток 18 часов post coitus), II этап – 17 – 19 стадии (11 суток 0 часов – 12 суток 18 часов post coitus) и III этап – 20 стадия (13 суток 00 часов post coitus и далее).

Первый этап характеризуется значительным уменьшением размеров эпителиоцитов (9 суток 06 часов post coitus $95,88 \pm 2,68$ мкм³ → 10 суток 18 часов $37,33 \pm 0,98$ мкм³), уменьшением величины ядер эпителиоцитов (9 суток 06 часов post coitus $35,79 \pm 1,85$ мкм³ → 10 суток 18 часов post coitus $10,40 \pm 0,35$ мкм³). Уменьшением индекса ядерно-цитоплазматических отношений (9 суток 06 часов post coitus $0,37 \pm 0,01$ → 10 суток 18 часов post coitus $0,27 \pm 0,01$). Средний показатель величины эпителиоцитов составил $68,98 \pm 1,59$ мкм³, величина ядра – $20,77 \pm 0,59$ мкм³, ядерно-цитоплазматическое отношение – $0,30 \pm 0,01$. Коэффициент элонгации, отражающего форму клетки, в течение всего этапа имеет средний показатель $1,59 \pm 0,02$. Это свидетельствует о том, что большая часть эпителиоцитов на этом этапе имеет ядра овоидной формы.

В течение второго этапа увеличиваются и снижаются показатели ядерно-цитоплазматического отношения и коэффициент элонгации. Так, объем клеток в начале 17 стадии составил $38,83 \pm 0,82$ мкм³, а в конце 19 стадии объем составил $32,59 \pm 0,83$ мкм³. Объем ядер в начале 17 стадии – $10,82 \pm 0,32$ мкм³, а в конце 19 стадии – $11,68 \pm 0,48$ мкм³. Форма ядер клеток в течение этапа приблизилась к шаровидной и коэффициент элонгации к концу этапа достиг значения $1,25 \pm 0,03$ мкм³. Средние показатели изучаемых параметров для второго этапа составили: объем клеток – $30,69 \pm 0,85$ мкм³, объем ядер – $7,99 \pm 0,31$ мкм³, элонгация ядер – $1,38 \pm 0,02$ мкм³, ядерно-цитоплазматическое отношение – $0,27 \pm 0,01$.

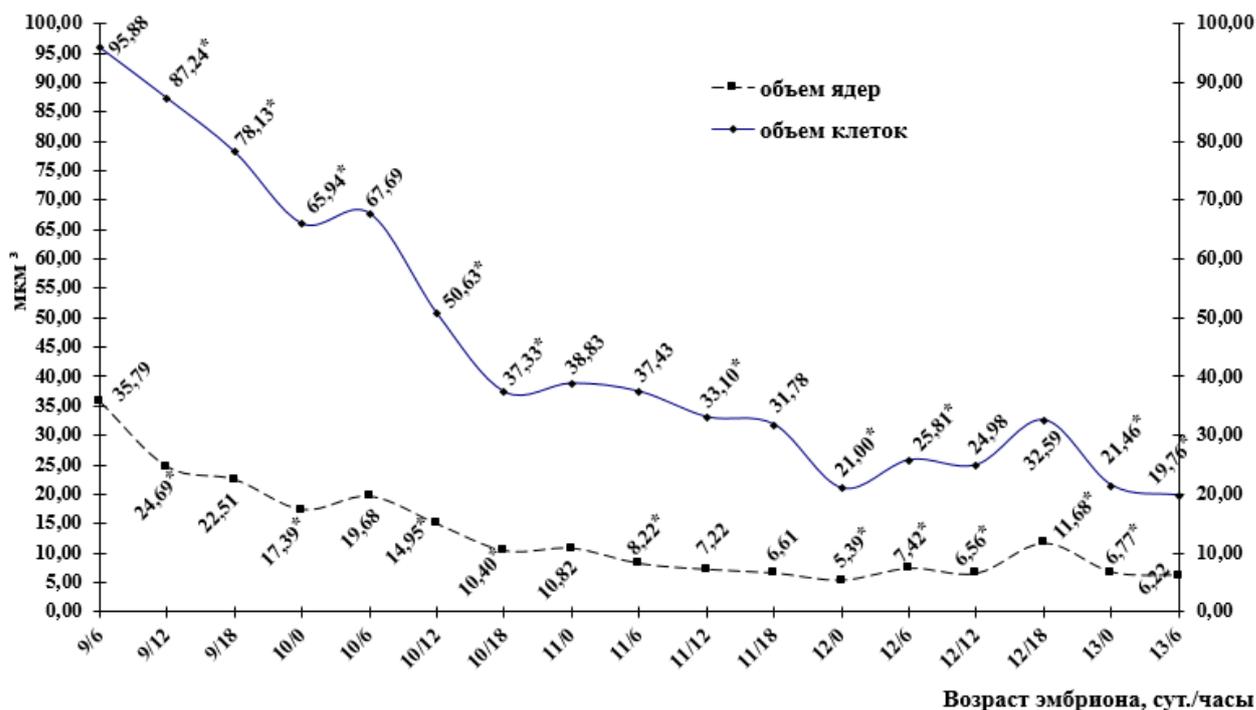


Рис. 13. Динамика показателей цито-, кариометрии эпителиоцитов дистальных каналцев.

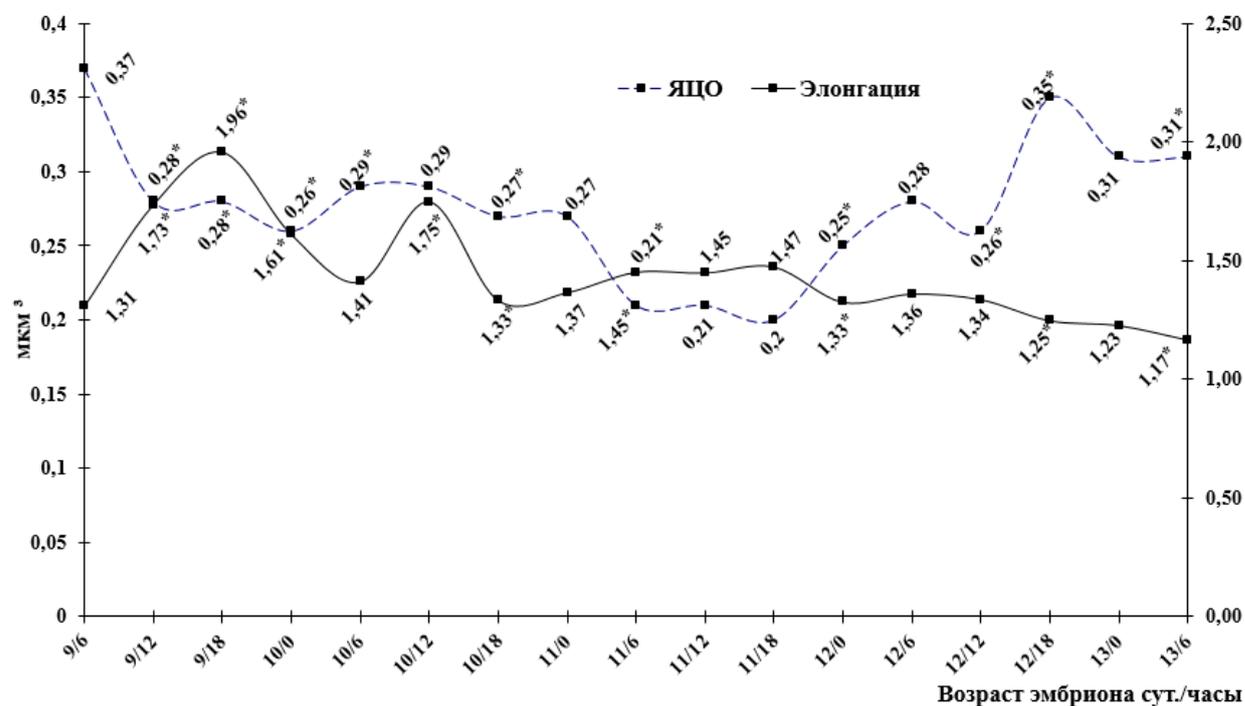


Рис. 14. Динамика показателей ядерно-цитоплазматических отношений и элонгации ядер дистальных каналцев.

Третий этап характеризуется существенными снижениями всех показателей. Средние показатели для этого этапа: объем клеток – $21,46 \pm 0,53$ мкм³, объем ядер –

$6,77 \pm 0,24$ мкм³, элонгация ядер – $1,23 \pm 0,02$ мкм³, ядерно-цитоплазматическое отношение – $0,34 \pm 0,02$.

Митотическая и апоптозная активность эпителия мезонефрона

Динамика индексов митоза и апоптоза отделов мезонефрона свидетельствуют о дифференцировке мезонефрона на отделы. На 13, 16, 17, 19 стадиях эмбрионального развития динамика пролиферативно-апоптозного индекса превалирует в сторону митотической активности эпителия нефронов мезонефроса. Динамика апоптоического индекса на стадиях эмбрионального развития не постоянна, имеет волнообразный характер, со сменой подъема и спада. Сравнение индексов митоза и апоптоза позволяет выявить различия показателей в разных отделах мезонефрона. Индекс митоза проксимального канальца составляет 64,07%, дистального отдела - 59,30%. Индекс митоза более выражен на 17 стадии в проксимальном и дистальном отделах мезонефрона (рис. 15, 16). Апоптоз выражен в проксимальном отделе на 17 стадии (рис. 17), а в дистальном на 19 стадии эмбрионального развития (рис. 18). В результате установлено, что на разных стадиях развития в мезонефронах индексы пролиферации и апоптоза примерно одинаково высоки.

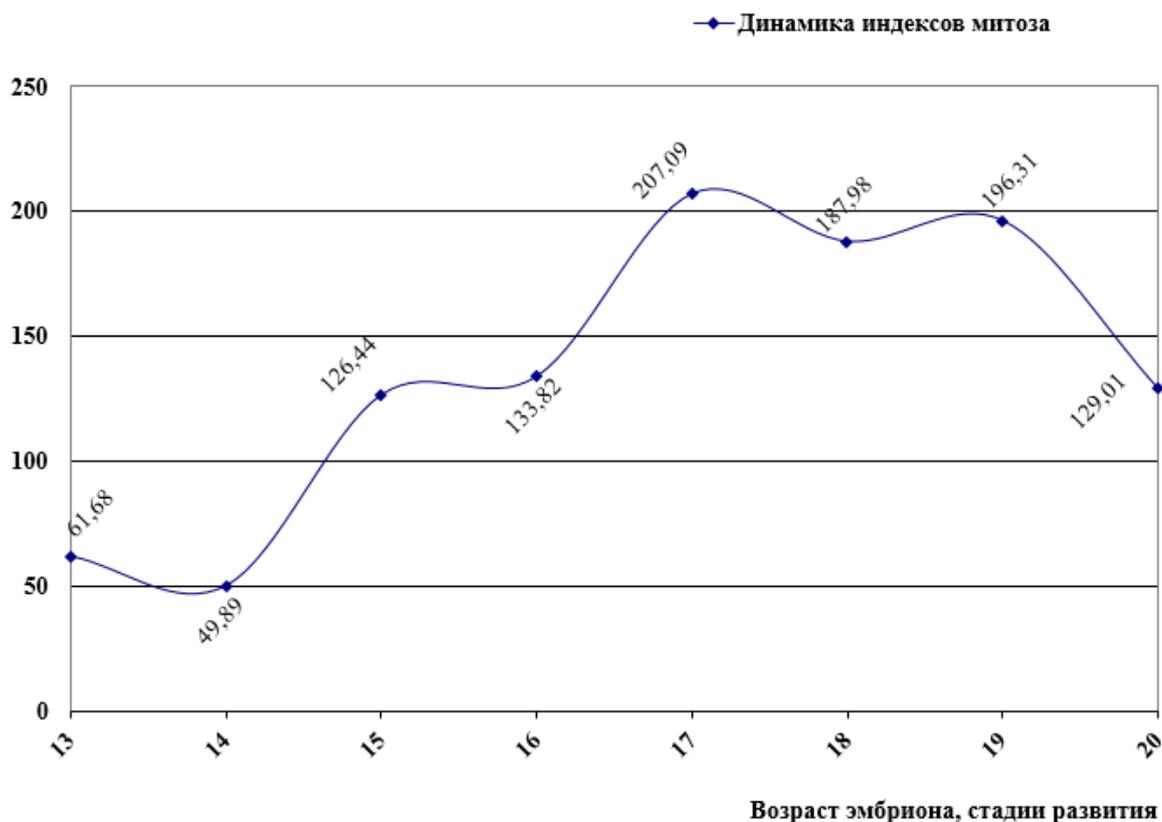


Рис. 15. Динамика индекса митоза проксимального отдела мезонефрона.

На 20 стадии в мезонефросе наблюдается картина, свидетельствующая о начале регресса органа. В мезонефронах обнаруживаются многочисленные апоптозные тельца. Наиболее выражен апоптоз в мезонефронах каудального отдела мезонефроса.

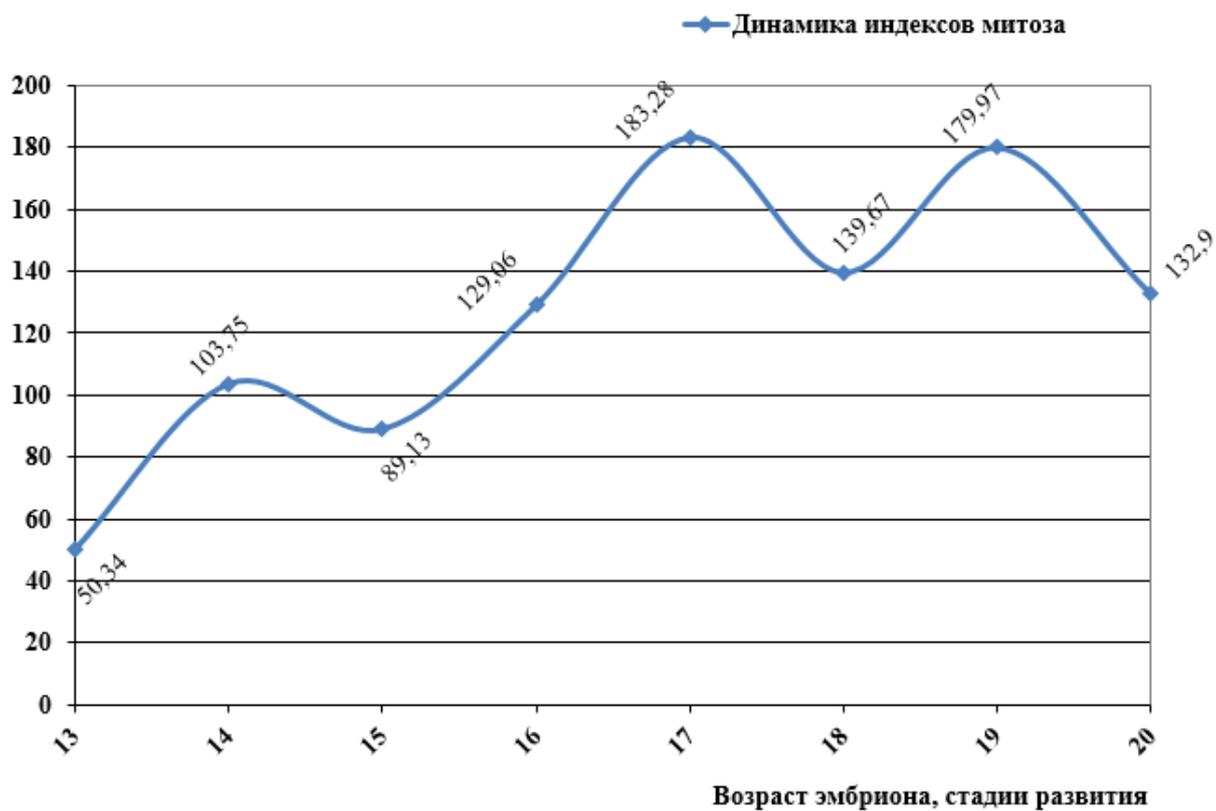


Рис. 16. Динамика индекса митоза дистального отдела мезонефрона.

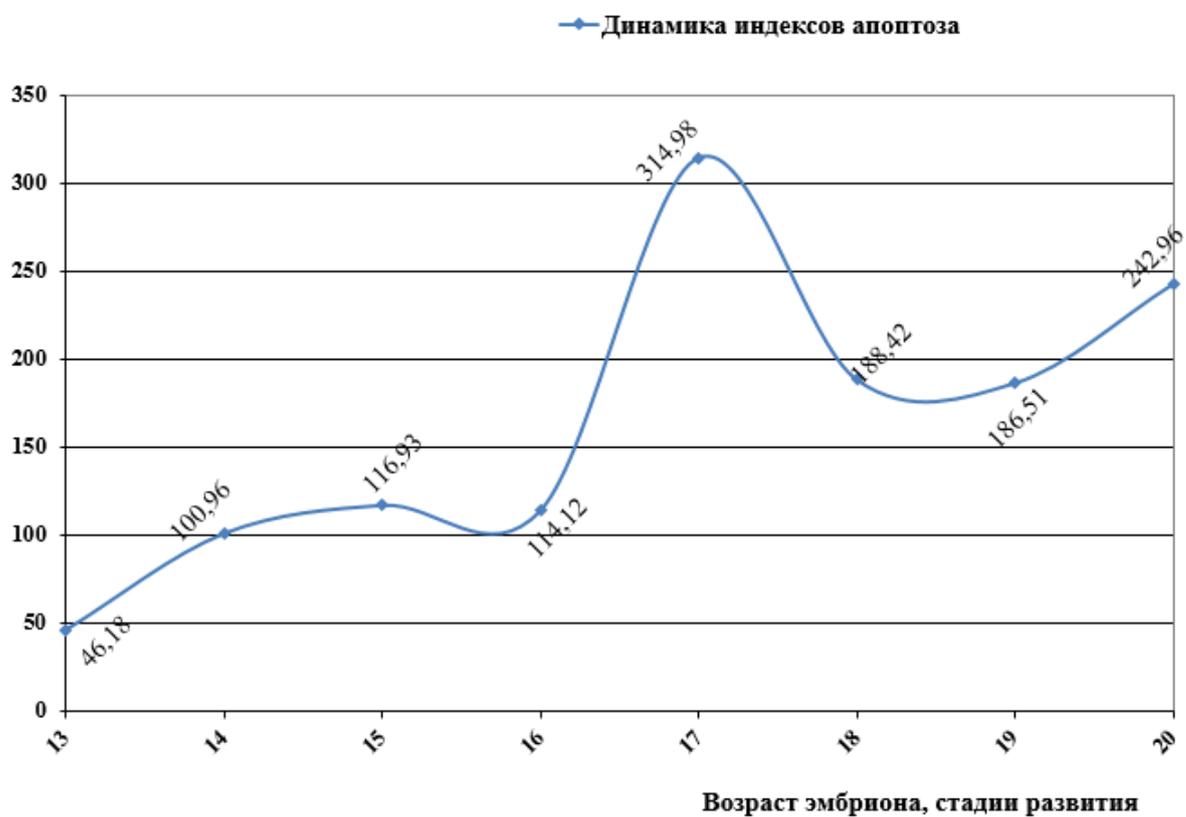


Рис. 17. Динамика индекса апоптоза проксимального отдела мезонефрона.

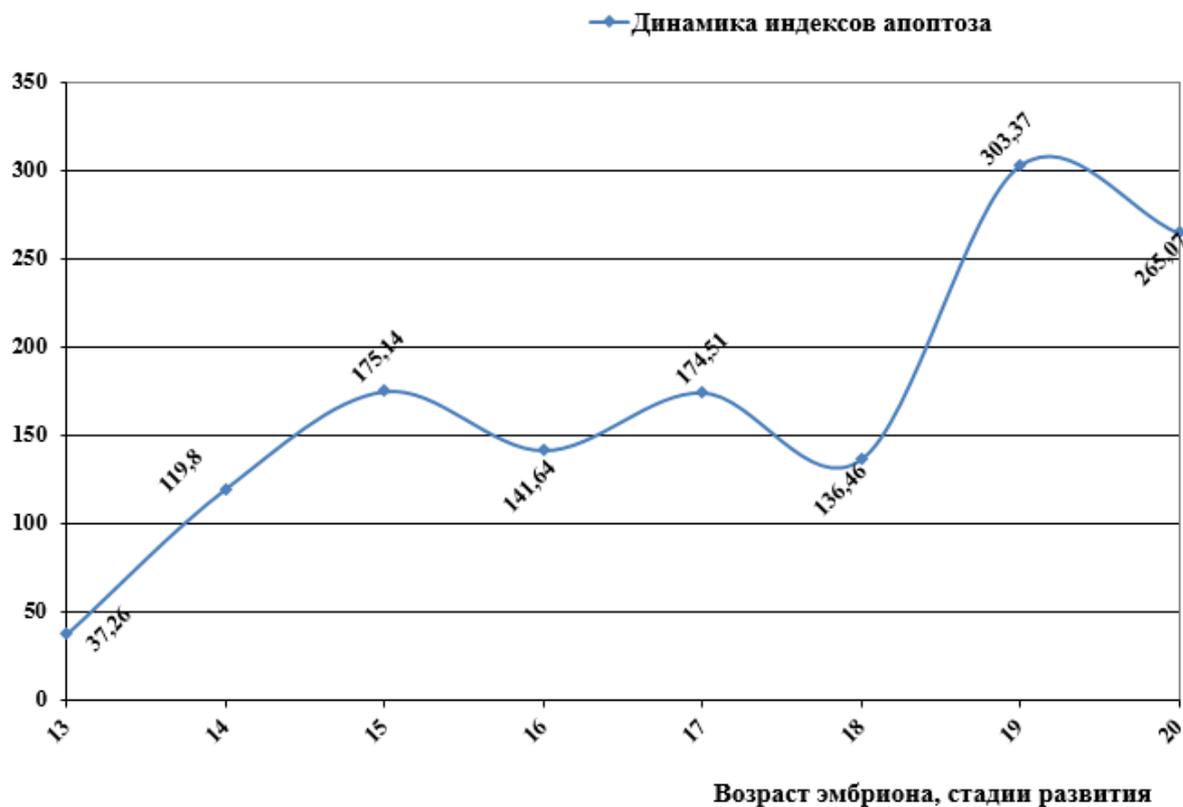


Рис. 18. Динамика индекса апоптоза дистального отдела мезонефрона.

Информационная характеристика первичной почки

Мезонефрон является значимым, но не единственным компонентом первичной почки. На этапах жизненного цикла в органе меняется соотношение эпителия, полостей в эпителиальных структурах, сосудистого русла и мезенхимы. Установлено, что в первичной почке хомяка преобладает мезенхимный компонент. Доля эпителия в среднем составляет 14,43%, полостей в эпителиальных структурах - 0,38%, сосудистого компонента - 5,62%. Наименьшие показатели эпителия и полостей в эпителиальных структурах наблюдаются в начале 14 стадии (9 суток 12 часов post coitus), а сосудистого компонента на 15 стадии (10 суток 00 часов post coitus). Наибольшие показатели наблюдаются на 15 стадии (10 суток 6 часов post coitus), то есть увеличение доли эпителия и полостей в эпителиальных структурах, а доля сосудистого компонента снижена, что соответствует описанию ранее, что первичная почка демонстрирует признаки органного строения, проявляющиеся в наличии специфических, дифференцированных на отделы мезонефральных канальцев, васкуло-тубулярных комплексов, Вольфова протока.

Биологические системы оценивают, используя понятия теории информации, ключевым из которых является информационная энтропия. На 14 стадии развития у эмбрионов энтропия первичной почки достоверно увеличивается, что связано с изменением соотношения компонентов системы, а именно возрастанием долей эпителия, полостей в эпителиальных структурах и сосудов. На 16 стадии энтропия достигает максимального значения (1,07 бит). Показатели энтропии на стадиях эмбрионального развития не постоянны. Доля мезенхимы преобладает над другими компонентами первичной почки (рис. 19).



Рис. 19. Динамика показателей информационной энтропии (H), максимальной энтропии (Hmax).

В результате исследований установлено, что у сирийского хомяка в первичной почке формируется особый нефридиальный, эволюционно более «молодой» тип нефрона, представленный эпителиальными канальцами, в которых можно выделить 2 отдела: проксимальный и дистальный. Проксимальные отделы канальцев слепо начинаются в мезенхиме и для этих отделов характерны особые отношения с окружающей мезенхимой и капиллярами. В этих участках наблюдается либо «разрыхление» эпителиального пласта апоптозом, либо тесное взаимоотношение капилляра и канальца. Эти участки идентифицированы как «мезенхимо-прокситубулярные» и «васкуло-прокситубулярные» контакты. Мы полагаем, что в этих местах осуществляется фильтрационный процесс с вектором «межклеточные мезенхимные пространства – просвет канальца», «капилляр – просвет канальца». Эти участки представляют собой гомологи почечных телец - эволюционный этап формирования полноценного фильтрационного аппарата нефрона в форме почечного тельца. Мы расцениваем это как признак формирования своеобразной системы удаления метаболитов из организма зародыша. На этом этапе развития зародыша мезенхима представляет собой общую систему взаимосвязи со всеми структурами зародыша. Вероятно, продукты метаболитов выводятся в мезенхиму и из мезенхимы в первичную почку через начальный участок проксимального канальца, через своеобразный «нефропор», через гомологи почечных телец - мезенхимо-прокситубулярные и васкуло-прокситубулярные контакты. Мезенхимо-прокситубулярные и васкуло-прокситубулярные контакты представляют собой филогенетический этап формирования почечных телец первичной и постоянной почек.

Поскольку мезонефроны сирийского хомяка имеют вид эпителиальных канальцев мы идентифицировали их как нефроны нефридиального типа. Эти нефроны имеют контакт с мезенхимой, что является аналогом контакта нефридиальных канальцев с

целомом. Эти контакты можно рассматривать либо как рекапитуляцию нефридии-подобных структур, либо как способ становления фильтрационного аппарата мочеобразующих органов. Это область облегченного доступа в тубулярную систему органа мочеобразования. Первичная почка имеет вытянутую форму, располагается паракордально по задней стенке брюшной полости, мезонефральные канальцы располагаются метамерно, большая часть из них своими проксимальными отделами открываются в мезенхиму. Это можно рассматривать как систему сбора метаболитов в теле зародыша из межклеточных пространств мезенхимы.

ВЫВОДЫ

1. В пренатальном онтогенезе у сирийского хомяка формируется провизорный орган – первичная почка. Период существования органа ограничен сроком 9 суток 6 часов – 13 суток 6 часов post coitus, что соответствует 13 – 20 стадиям развития и состоит из трех этапов:

I этап (9 суток 6 часов - 10 суток 12 часов post coitus, 13-16 стадии) - закладка;

II этап (10 суток 12 часов - 13 суток post coitus, 17-19 стадии) - структурно-функциональная стабильность;

III этап (13 суток 6 часов post coitus, 20 стадия) – инволюция органа.

2. Морфогенез мезонефронов первичной почки осуществляется в кранио-каудальном направлении.

3. Нефроны первичной почки характеризуется нефридиальным типом строения, что проявляется в наличии эпителиального канальца, дифференцированного на проксимальный и дистальный отделы и гомологов почечных (мезонефральных) телец – васкуло-прокситубулярных, мезенхимо-прокситубулярных контактов.

4. Выявлено две генерации нефронов первичной почки: краниальная, существующая в период 9 суток 6 часов – 10 суток 6 часов post coitus и каудальная, существующая в период 10 суток 12 часов post coitus и позднее.

5. В течение периода существования первичной почки выявлена динамика информационной энтропии, наиболее значимыми являются 14 и 16 стадии развития.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Смышляева, Р.К. Морфометрическая характеристика мезонефральных канальцев на различных этапах витального цикла первичной почки птицы / Р.К. Смышляева, Ю.В. Артамонова // Вестник СурГУ. Медицина, 2011. – Т. 10, №4. - С.4-8.

2. Янин, В.Л. Показатели митотической и секреторной активности эпителия нефрона мезонефроса крысы / В.Л. Янин, Г.С. Соловьев, С.А. Молокова, Ю.В. Алексеева, О.А. Бондаренко, Н.А. Сазонова, Т.Н. Соколова // Материалы Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов» (г. Оренбург). **Морфология**, 2013. – Том 144. № 5. – С.137.

3. Янин, В.Л. Информационная характеристика первичной почки / В.Л. Янин, Г.С. Соловьев, С.А. Молокова, О.М. Бондаренко, Ю.В. Алексеева, Н.А. Сазонова, Т.Н. Соколова // Материалы Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов» (г.Оренбург). **Морфология**, 2013. – Том 144. № 5. – С.137.

4. Маргарян, А.В. Провизорные органогенезы при развитии первичной почки человека / А.В. Маргарян, В.А. Шидин, Д.А. Мухамедьяров, Г.С. Соловьев, Д.В. Янина, Ю.В. Алексеева // **Морфологические ведомости**, 2013. № 4. – С.6-14.
5. Янин, В.Л. Сравнительная структурная характеристика первичной почки у млекопитающих / В.Л. Янин, Г.С. Соловьев, С.А. Гольцман, Ю.В. Алексеева, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова, Я.А. Карпова, Т.Н. Соколова, Л.Н. Деревянко, У.И. Зайцева // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», посвященной 80-летию медицинского профессионального образования в ХМАО-Югре и 20-летию со дня основания Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, «Научный медицинский вестник Югры», 2014. – Т. 5-6. № 1-2 – С.246-250
6. Соловьев, Г.С. Феномен провизорности и морфофизиологический прогресс / Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, Ю.В. Алексеева, С.А. Гольцман, Е.Е. Ельцова, Е.В. Иванова, Р.А. Идрисов, М.Ю. Лукина, П.П. Маркелова, О.А. Молокова, Д.А. Мухамедьяров, Е.Д. Хадиева, В.А. Шидин // **Морфология**, 2014. – Т.145. № 3. – С.181.
7. Янин, В.Л. Структурно-функциональные параллели мезонефроса в эмбриогенезе у грызунов / В.Л. Янин, С.А. Гольцман, Ю.В. Алексеева, Я.А. Карпова, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова // **Морфология**, 2014. – Т.145. № 3. – С. 232.
8. Янин, В.Л. Структурные особенности нефронов первичной почки грызунов / В.Л. Янин, С.А. Гольцман, Ю.В. Алексеева, Я.А. Карпова, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова // **Морфология**, 2014. – Т.145. № 3. – С. 233.
9. Маргарян, А.В. Провизорные органогенезы на стадиях витального цикла первичной почки птицы / А.В. Маргарян, В.А. Шидин, Д.А. Мухамедьяров, Г.С. Соловьев, Д.В. Янина, Ю.В. Алексеева // **Морфологические ведомости**, 2014. № 1. С. 54-61.
10. Соловьев, Г.С. Морфогенезы в головном отделе зародыша человека на сомитных стадиях эмбрионального развития / Г.С. Соловьев, Д.В. Баженов, В.Л. Янин, С.М. Пантелеев, Р.А. Идрисов, В.А. Шидин, Ю.В. Алексеева, Н.А. Сазонова, О.М. Бондаренко // **Медицинская наука и образование Урала**, 2015. – Т.16. № 2-1(82). – С.55-59.
11. Алексеева, Ю.В. Структурная характеристика первичной почки в эмбриогенезе у млекопитающих на примере сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева // Научный медицинский вестник Югры, 2015. № 1-2 (7-8). С. 286-291.
12. Соловьев, Г.С. Сравнительная характеристика сосудистого компонента мезонефронов живородящих и яйцекладущих амниотов / Г.С. Соловьев, В.Л. Янин, Ю.В. Алексеева, И.А. Голубева, Д.В. Гузенкова, Д.А. Мухамедьяров // **Морфология**, 2016. – Т.149. № 3. – С.196-197.
13. Маргарян, А.В. Феномен конвергенции на этапах экспериментального морфогенеза / А.В. Маргарян, Е.В. Иванова, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова, Ю.В. Алексеева, О.Г. Соловьева, Д.В. Гузенкова // **Морфология**, 2016. – Т.149. № 3. – С.133.
14. Янин В.Л. Сравнительная характеристика канальцевой части нефронов мезонефроса человека и птицы / В.Л. Янин, Д.В. Гузенкова, Ю.В. Алексеева, О.Ф. Истомина, Я.А. Карпова, Д.А. Мухамедьяров, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова // **Морфология**, 2016. – Т.149. № 3. – С.247-248.

15. Алексеева Ю.В. Морфометрическая характеристика мезонефральных проксимальных канальцев в эмбриогенезе у сирийских хомяков (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева // **Вестник Омского государственного аграрного университета**, 2016. № 3 (23). С. 210-215.
16. Алексеева, Ю.В. Динамика цито-, кариометрических показателей провизорного эпителия первичной почки у эмбрионов сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева, О.А. Анищенко, О.М. Бондаренко, С.А. Гольцман, Н.А. Сазонова, Я.А. Карпова // Научный медицинский вестник Югры, 2016. № 1 (9). С. 60-61.
17. Алексеева, Ю.В. Морфометрическая характеристика проксимальных мезонефральных канальцев мезонефронов первичной почки в эмбриогенезе у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева, С.А. Гольцман, О.М. Бондаренко, Н.А. Сазонова, Я.А. Карпова, О.А. Анищенко // Научный медицинский вестник Югры, 2016. № 1 (9). - С. 61-62.
18. Алексеева, Ю.В. Филогенетическая дивергенция органогенеза на примере эмбриогенеза первичной почки у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) // Ю.В. Алексеева, О.А. Анищенко // Научный медицинский вестник Югры, 2018. - Т. 16, № 2. - С. 55-56.
19. Биктимиров, Т.Р. Структурная характеристика почечных нефронов на разных сроках постконцептуального возраста у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела / Т.Р. Биктимиров, С.Н. Петухова М.О. Виколюв, Я.С. Виколюва, Ю.В. Алексеева // Научный медицинский вестник Югры, 2019. Т. 19. № 2. - С. 11-13.
20. Алексеева, Ю.В. Структурная и морфометрическая характеристика первичной почки сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева // **Известия Оренбургского государственного аграрного университета**, 2019. № 2 (76). - С. 162-165.
21. Алексеева, Ю.В. Морфометрические показатели мезонефральных канальцев первичной почки у сирийского хомяка / Ю.В. Алексеева, Н.А. Сазонова, Г.С. Соловьев, О.А. Анищенко, И.А. Голубева, В.В. Матвиенко, Б.Н. Бекетов // Материалы докладов XV конгресса международной ассоциации морфологов (г. Ханты-Мансийск). **Морфология**, 2020. – Том 157. № 2-3. – С. 14-15.
22. Алексеева, Ю.В. Динамика эпителия наружного листка капсулы тельца мезо- и метанефронов на этапах пре-и постнатального онтогенеза / Ю.В. Алексеева, Д.А. Мухамедьяров, О.А. Анищенко, И.А. Голубева, И.В. Иванов К.К. Мкртычева, Я.С. Виколюва, М.О. Виколюв // Материалы докладов XV конгресса международной ассоциации морфологов (г. Ханты-Мансийск). **Морфология**, 2020. – Том 157. № 2-3. – С. 14.
23. Алексеева, Ю.В. Органотипическая дифференцировка эмбриональных зачатков при формировании первичной почки у грызунов / Ю.В. Алексеева, О.А. Анищенко, Т.А. Белобороденко, С.П. Черкасова, Б.Н. Бекетов, Я.А. Карпова // Материалы докладов XV конгресса международной ассоциации морфологов (г. Ханты-Мансийск). **Морфология**, 2020. – Том 157. № 2-3. – С. 14.
24. Алексеева, Ю.В. Информационная характеристика первичной почки на этапах эмбриогенеза у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева, Н.А. Сазонова, О.М. Бондаренко, О.А. Анищенко, Я.А. Карпова, Я.С. Виколюва, М.О. Виколюв, Т.Р. Биктимиров // «Научный медицинский вестник Югры», Научно-практический медицинский журнал, 2021. - Т. 30, № 4 - С. 56.

25. Алексеева, Ю.В. Структура первичной почки у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева // **Медицинская наука и образования Урала**, - 2022. – Т. 23, № 1 (109) – С.14-18.
26. Алексеева, Ю.В. О нефридиальном типе строения нефрона первичной почки у эмбрионов сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) / Ю.В. Алексеева, В.Л. Янин, Н.А. Сазонова, О.М. Бондаренко, О.А. Анищенко, Я.А. Карпова, Я.С. Виколева, М.О. Виколев, Т.Р. Биктимиров // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической морфологии: материалы Международной научно - практической конференции, приуроченной к 80-летию член – корреспондента РАН, д-ра мед. наук, профессора Д.В. Баженова (г. Тверь), 2022. – С. 597-602.