

УДК: 611.6.019:599.731.112]-053.13/.31
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.31

МОРФОГЕНЕЗ МЕЗОНЕФРОСА У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

**О. В. Цигикало, К. А. Владиченко,
О. І. Петришен, Д. Б. Столяр,
П. М. Скорейко**

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

З'ясування хронології та послідовності появи закладок, їх синтонічних змін в процесі органогенезу сечостатевої системи в ранньому періоді внутрішньоутробного розвитку людини забезпечить наукове підґрунтя для удосконалення діагностичних алгоритмів норми та сприятиме розробці нових ефективних методів хірургічної корекції уродженої патології органів сечової системи. Узагальнення результатів дослідження згідно стадій Карнегі дозволяє екстраполювати результати в розділ порівняльної морфології, яка зараз набула актуальності у зв'язку з бурхливим розвитком регенеративної медицини та ксенотрансплантології.

Мета роботи. *Визначити особливості морфогенезу та хронологічну послідовність топографо-анатомічних перетворень мезонефроса людини.*

Матеріал і методи. *Досліджено препарати 18 зародків та передплідів людини. Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження, який включав мікроскопію, тривимірне реконструювання, морфометрію та статистичний аналіз. Періодизацію пренатального розвитку проводили за стадіями Карнегі (CS). Комісія з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету встановила, що дослідження відповідає основним положенням GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (Протокол № 5 від 19.02.2026 р.). Робота є фрагментом НДР кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Закономірності морфогенезу, структурно-функціональної організації та анатомічної мінливості органів і утворень різних ділянок тіла і систем організму людини та експериментальних тварин» державний реєстраційний номер: 0126U003125, терміни виконання – 01.2026-12.2030 рр.).*

Результати. *На препаратах ембріонів людини CS 12 спостерігаються 32 ділянки генерації нефронів, які знаходяться на різних етапах зрілості. Краніально розташовані нефрони вже знаходяться в стадії везикул, а в каудальному відділі структурно зберігається мезонефрична хорда. У ембріонів CS 13 в каудальній частині мезонефроса з'являються нефрони ранньої стадії розвитку. З мезонефричної хорди в каудальній частині сформовані компактні ділянки клітин меншого розміру, які в дорсальній частині контактують з бічною поверхнею мезонефричної протоки. На гістологічних препаратах ембріонів людини CS 14 визначається 36 закладок нефронів. Формується система збиральних трубочок нефронів, які мають S-подібну форму. Їх епітелій представлено стовпчастими клітинами з гранулами в апікальній частині цитоплазми. Збиральні трубочки нефронів мають конічну форма та спрямовані латерально до мезонефричної протоки. В каудальній частині цієї протоки утворюється випин у вигляді бруньки, оточеної ущільненою мезенхімою, з якого формується сечоводи та метанефрос. На гістологічних препаратах та 3D-реконструкціях ембріонів людини CS 18 візуалізуються 32-33 нефрони. Шість краніальних зачатків нефронів мезонефроса демонструють ознаки регресії – у них відсутні сформовані клубочки. Нефрони каудальної частини мезонефроса мають диференційовані клубочки, петлю Генле та збиральні трубочки. На препаратах ембріонів людини CS 20 візуалізується 26 нефронів. Відбулась повна регресія краніально розташованих нефронів – відсутні структури клубочків нефрону. У ембріонів людини CS 23 будова клубочків і каналців нефронів каудального відділу мезонефроса наближена до дефінітивної.*

Висновки. *1. Використання шкали Карнегі для оцінки хронологічної послідовності топографо-анатомічних перетворень мезонефроса дає змогу уніфікувати дані досліджень та екстраполювати результати в порівняльну морфологію. 2. Для описання онтогенезу мезонефроса людини можна ввести термін «хвиля морфогенезу» – процес ембріогенезу протікає в краніокаудальному напрямку. 3. На підставі даних дослідження можна виділити критичні періоди морфогенезу структур мезонефроса, тератогенна дія під час яких може призвести до розвитку природжених вад. На CS 12 – CS 13 можуть виникати порушення формування нефронів – полікістоз та мультикістоз нирок. На CS 18 – CS 20 може реалізуватись вплив на розвиток структур придатку яєчка. 4. Для регенеративної медицини та трансплантології найбільш перспективним є дослідження каудальної частини мезонефроса на CS 14 – CS 18 та його взаємодії з метанефросом.*

Ключові слова: *анатомія; ембріологія; морфологія; сечостатева система; мезонефрос; ембріогенез; людина.*

Вступ

У морфогенезі сечостатевої системи в ембріональному періоді задіяні декілька анатомічних структур, результатом взаємодії яких є нормальний розвиток всієї цієї системи. Вплив різних патогенних чинників на ранніх етапах закладки та розвитку сечової системи призводить до порушення нормального морфогенезу та, як наслідок, до появи уроджених аномалій будови організму.

Відомо, що внутрішньоутробний розвиток (ВУР) сечової системи проходить три основні стадії, які повторюють її філогенез – послідовність еволюційних перетворень від спільних предків. Стадії пронефроса та мезонефроса в ембріогенезі людини є не рудиментами, а повноцінними екскреторними органами відповідно складності структурної організації організму, який розвивається. Якщо пронефрос зникає, почина-

ючи з вентрального відділу, поступово переходячи каудально в мезонефрос, то останній є джерелом утворення структур статеві системи людини – придатку яєчка та сім'явипусної протоки. З'ясування хронології та послідовності появи закладок, їх синтопічних змін в процесі органогенезу сечостатевої системи в ранньому періоді пренатального онтогенезу забезпечить наукове підґрунтя для удосконалення діагностичних алгоритмів норми та сприятиме удосконаленню існуючих та розробці ефективних методів хірургічної корекції уродженої патології органів сечової системи [1, 2].

Перші наукові публікації, присвячені розвитку мезонефроса людини, з'явилися на початку XIX сторіччя (Felix, 1911; Hertwig 1915; Fischel, 1929). З появою нових методів морфологічних досліджень знання про онтогенез мезонефроса людини поглиблювались (Clara et al., 1967; Hamilton et al., 1972; Wartenberg et al., 1982). Із сучасних методів морфологічного дослідження слід відмітити тривимірне реконструювання, яке дозволяє визначити особливості топографо-анатомічних та синтопічних перетворень структур сечостатевої системи людини. Такий метод дослідження можливий не тільки з використанням традиційних серій гістологічних зрізів, а й з використанням результатів комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, що надає можливість поглибити знання про закономірності розвитку джерел закладки та хронологічну послідовність топографо-анатомічних перетворень мезонефроса людини [3, 4].

Вчені з лабораторії ембріології інституту Карнегі (США) запропонували визначати хронологію ембріонального періоду розвитку людини за допомогою шкали Карнегі [5]. Узагальнення результатів дослідження згідно стадій Карнегі дозволяє екстраполювати результати в розділ порівняльної морфології, яка зараз набула актуальності у зв'язку з бурхливим розвитком регенеративної медицини та ксенотрансплантології [6-9].

Мета дослідження. Визначити особливості морфогенезу та хронологічну послідовність топографо-анатомічних перетворень мезонефроса людини.

Матеріал і методи дослідження

Досліджено препарати 18 зародків та передплодів людини 4,0-25,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) (стадії Карнегі 12-23, 4-8-й тижні ВУР). Застосовано комплекс методів морфологічного дослідження, який включав мікроскопію, тривимірне реконструювання, морфометрію та статистичний аналіз. Періодизацію пренатального розвитку проводили за стадіями Карнегі (CS).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Резолюції Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001), ICH GCP (1996), Конвенції Європейського Союзу про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), Директив ЄС № 609 (1986), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 944 від 14.12.2009, № 616 від 03.08.2012 та про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.).

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Результати та їх обговорення

На препаратах ембріонів людини CS 12 (4,0-4,5 мм ТКД, початок 4-го тижня ВУР) спостерігаються 32 ділянки генерації нефронів, які знаходяться на різних етапах зрілості. Краніально розташовані нефрони вже знаходяться в стадії везикул, а в каудальному відділі структурно зберігається мезонефрична хорда (рис. 1). У ембріонів CS 13 (5,0 мм ТКД, середина 4-го тижня ВУР) в каудальній частині мезонефроса з'являються нефрони ранньої стадії розвитку (рис. 2). З мезонефричної хорди в каудальній частині сформовані компактні ділянки клітин меншого розміру, які в дорсальній частині контактують з бічною поверхнею мезонефричної (Вольфової) протоки (рис. 3).

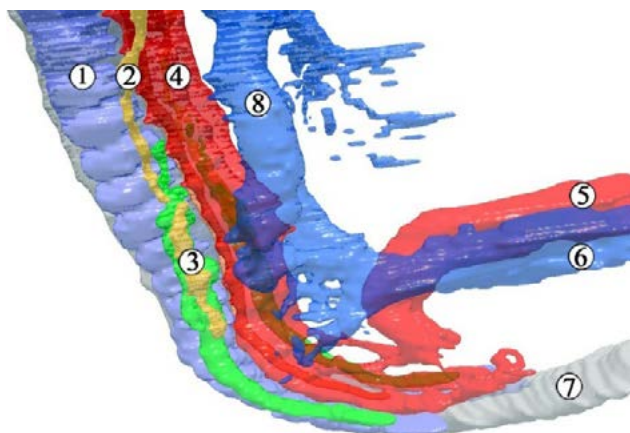


Рис. 1. 3D-реконструкція органів нижньої половини зародка людини 4,2 мм ТКД. Права бічна проекція. Зб. х70:

1 – соміти; 2 – пронефрос; 3 – мезонефрос; 4 – аорта; 5 – пупкові артерії; 6 – пупкова вена; 7 – нервова трубка; 8 – нижня порожниста вена.

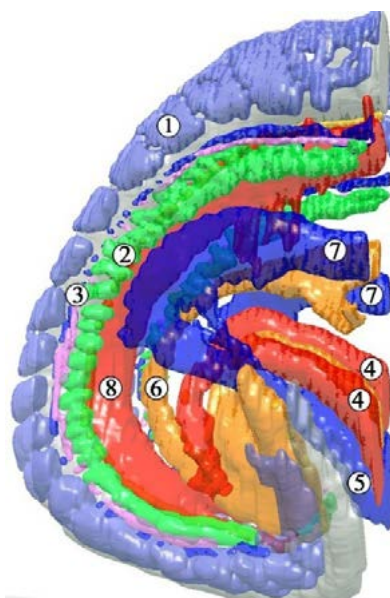


Рис. 2. 3D-реконструкція органів нижньої половини зародка людини 4,2 мм ТКД. Права бічна проекція. Зб. х70:

1 – соміти; 2 – мезонефрос (ниркові тільця); 3 – мезонефрична протока; 4 – пупкові артерії; 5 – пупкова вена; 6 – первинна кишка; 7 – жовткові вени; 8 – аорта.

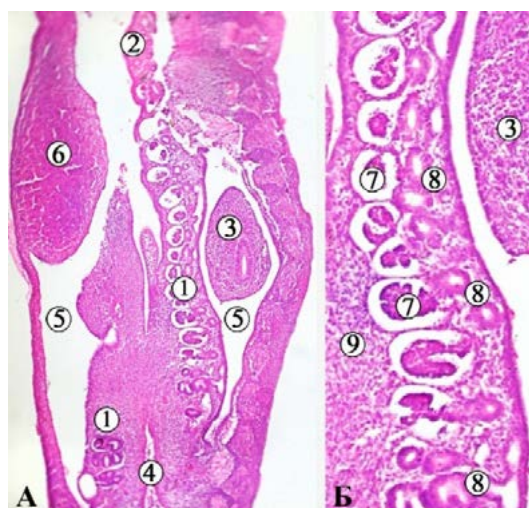


Рис. 3. Фронтальний зріз зародка людини 5,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. Фото мікропрепарату. А – зб. х70; Б – зб. х100:

1 – мезонефрос; 2 – пронефрос, який дегенерує; 3 – зачаток шлунка; 4 – аорта; 5 – порожнина целома; 6 – печінка; 7 – судинні клубочки ниркових тілець; 8 – мезонефрична протока; 9 – мезенхіма.

Мезонефральна протока має круглий або овальний просвіт, вистелена кубічним епітелієм. В ділянці контакту мезонефроса та мезонефричної протоки клітини мають стовпчасту форму. На цій стадії закладка нефрона своєю формою нагадує колбу, яка утворена базальною мембраною та вистелена стовпчастими клітинами. Просвіт закладки нефрона спрямований до дорсолатеральної поверхні мезонефричної протоки.

На гістологічних препаратах ембріонів людини CS 14 (5,5 мм ТКД, кінець 4-го тижня ВУР) визначається 36 закладок нефронів (рис. 4). Формується система збиральних трубочок нефронів, які мають S-подібну форму. Їх епітелій представлено стовпчастими клітинами з гранулами в апікальній частині цитоплазми. Збиральні трубочки нефронів мають конічну форму та спрямовані латерально до мезонефричної протоки (рис. 5). В каудальній частині цієї протоки утворюється випин у вигляді бруньки, ото-

ченої ущільненою мезенхімою, з якого формується сечоводи та метанефрос (рис. 6). Каудальну частину просвіту мезонефральної протоки вистелена кубічним епітелієм.

На гістологічних препаратах та 3D-реконструкціях ембріонів людини CS 18 (6,0-6,2 мм ТКД, початок 5-го тижня ВУР) візуалізуються 32-33 нефрони. Шість краніальних зачатків нефронів мезонефроса демонструють ознаки регресії – у них відсутні сформовані клубочки. Нефрони каудальної частини мезонефроса мають диференційовані клубочки, петлю Генле та збиральні трубочки. Нефрони середньої частини мезонефроса сформовані стовпчастим епітелієм та мають ознаки редукції клубочків. Дана ділянка мезонефроса щільно прилягає до гонади.

На препаратах ембріонів людини CS 20 (14,0-16,0 мм ТКД, 7-й тиждень ВУР) візуалізується 26 нефронів. Відбулась повна регресія краніально розташованих нефронів – відсутні структури клубочків нефрону.

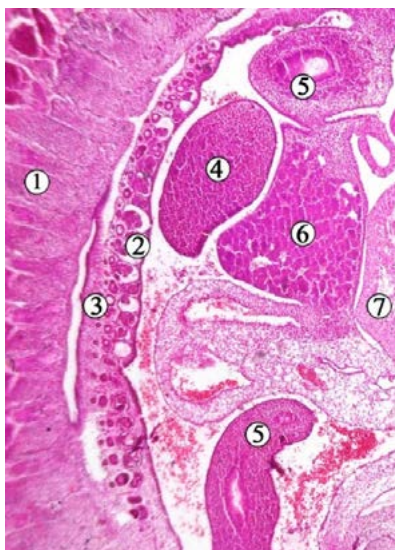


Рис. 4. Сагітальний зріз зародка людини 5,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. 36. х70:
1 – хребтовий стовп; 2 – ниркові тільця мезонефроса; 3 – мезонефрична протока; 4 – гонада; 5 – первинна кишка; 6 – печінка; 7 – серце.

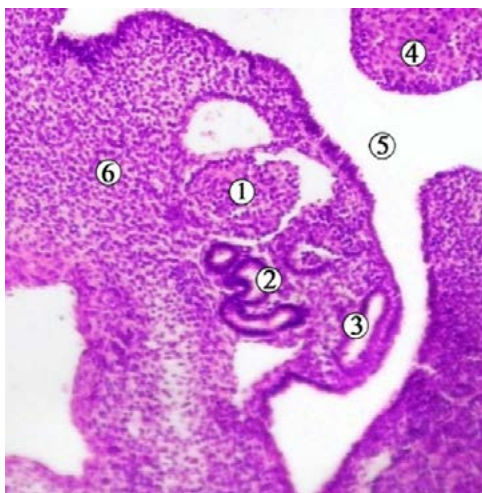


Рис. 5. Фронтальний зріз зародка людини 5,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. 36. х90:
1 – судинний клубочок ниркового тільця; 2 – мезонефричні трубочки; 3 – мезонефрична протока; 4 – печінка; 5 – просвіт целома; 6 – мезенхіма.

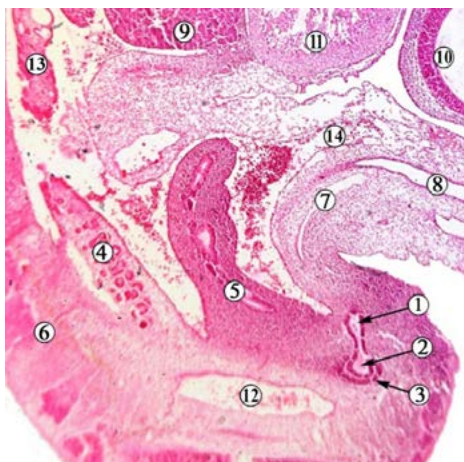


Рис. 6. Сагітальний зріз зародка людини 5,0 мм ТКД (кінець 4-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Фото мікропрепарату. 36. х50:
1 – зачаток сечоводу; 2 – зачаток чашечко-мискової системи метанефроса; 3 – закладка паренхіми метанефроса; 4 – каналці та клубочки мезонефросу; 5 – задня кишка; 6 – хребтовий стовп; 7 – протока алантоїса; 8 – жовтково-кишкова протока; 9 – пупкова вена; 10 – головний мозок; 11 – серце; 12 – дорсальна аорта; 13 – каналці proneфросу; 14 – пупкова артерія.

У ембріонів людини CS 23 (21,0-25,0 ТКД, початок 8-го тижня ВУР) будова клубочків і каналців нефронів каудального відділу мезонефроса наближена до дефінітивної. Мезонефрична протока добре виражена,

розташована дорсолатерально. Нефрони середньої частини мезонефроса щільно контактують з гонадами та утворюють так званий епігенітальний відділ мезонефроса (рис. 7).

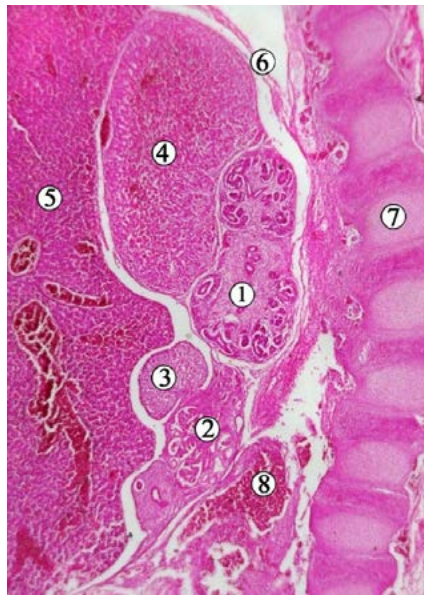


Рис. 7. Сакітальний зріз 7-тижневого передплда людини (19,0 мм ТКД). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50:

1 – метанефрос (нирка); 2 – мезонефрос; 3 – гонада; 4 – надниркова залоза; 5 – печінка; 6 – діафрагма; 7 – хребтовий стовп; 8 – роздвоєння аорти.

У амфібій та кісткових риб мезонефрос перетворюється в остаточний орган виділення. А в амніотів – мезонефрос є проміжною стадією розвитку сечової системи. В процесі онтогенезу відбувається перетворення та регресія даної структури, в публікаціях можна зустріти висловлювання, що мезонефрос – рудиментарний орган, внаслідок цього дослідники приділяють менше уваги вивченню цієї структури, тому кількість публікацій про дослідження онтогенезу мезонефроса менше, ніж у метанефроса. Морфогенез мезонефроса є цікавою мішенню для дослідження, тому що він може бути моделлю для вивчення клітинної взаємодії та міграції клітин (між мезонефральною бластемою, статевою залозою, наднирковою залозою), диференціювання епітеліальних і стовбурових клітин (гемопоетичних і різні інші соматичні клітини), процесів регуляції апоптоза в фазі регресії [10-12]. На даний час є дослідження впливу експресії генів і гормональної детермінації активності генів на морфогенез та статеві відмінності розвитку сечостатевої системи [13-16]. Крім того, протягом останнього десятиліття зростає зацікавленість дослідників з регенеративної медицини та трансплантології до поглиблення знань онтогенезу мезонефроса, як до структури, яку потенційно може бути використано в регенеративній медицині та трансплантології [17-26].

Можна виділити критичні періоди закладки структур мезонефроса, тератогенна дія під час яких, буде призводити до «арешту» ембріогенезу або розвитку природжених вад. На CS 12 – CS 13 можуть виникати порушення формування нефронів – полікістоз та мультикістоз нирок. На CS 18 – CS 20 може реалізуватись вплив на розвиток структур додатку яєчка [4].

Для регенеративної медицини та трансплантології найбільш перспективним є дослідження каудальної частини мезонефроса на CS 14 – CS 18 та його взаємодії з метанефросом.

Слід відмітити, що по відношенню до структур мезонефроса можна ввести термін «хвиля морфогенезу» – процес ембріогенезу протікає в краніокаудальному напрямку. Початок формування нефронів визначається в краніальній частині мезонефроса і поступово на CS 14 доходить до каудальної частини. Регресія нефронів також починається з краніальної частини на CS 16 – CS 18 та доходить до середньої третини мезонефроса [3].

Висновки

1. Використання шкали Карнегі для оцінки хронологічної послідовності топографо-анатомічних перетворень мезонефроса дає змогу уніфікувати дані досліджень та екстраполювати результати в порівняльну морфологію.

2. Для описання онтогенезу мезонефроса людини можна ввести термін «хвиля морфогенезу» – процес ембріогенезу протікає в краніокаудальному напрямку.

3. На підставі даних дослідження можна виділити критичні періоди морфогенезу структур мезонефроса, тератогенна дія під час яких може призвести до розвитку природжених вад. На CS 12 – CS 13 можуть виникати порушення формування нефронів – полікістоз та мультикістоз нирок. На CS 18 – CS 20 може реалізуватись вплив на розвиток структур додатку яєчка.

4. Для регенеративної медицини та трансплантології найбільш перспективним є дослідження каудальної частини мезонефроса на CS 14 – CS 18 та його взаємодії з метанефросом.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення онтогенезу мезонефроса за допомогою неінвазивних 3D-технік, таких як мікрокомп'ютерна томографія, та мікромагнітно-резонансна томографія, дозволить поглибити знання про топографо-анатомічні та синтопічні перетворення органів і структур сечової системи. Вивчення особливостей етапів морфогенезу мезонефроса людини допоможе у вирішенні клінічного завдання – розвитку регенеративної медицини та трансплантології.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті: О. В. Цигикало – концепція та дизайн дослідження; К. А. Владиченко – аналіз

даних, написання тексту; О. І. Петришен – обробка матеріалів; Д. Б. Столяр – збір даних, аналіз інформації; П. М. Скорейко – збір та обробка дослідницьких матеріалів.

Конфлікт інтересів. Фактичний та потенційний конфлікт інтересів щодо цієї публікації відсутній.

Використання штучного інтелекту. При проведенні дослідження та підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

1. Guimo F, Renard Y, Malafosse C, Dhenin G, Labrousse M, Duprey A. Unraveling Renal Arteries Morphogenesis from Tridimensional Human Embryos Reconstruction. *Ann Vasc Surg.* 2024;108:65-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2024.04.010>
2. Schnell J, Achieng MAA, Lindström NO. Principles of human and mouse nephron development. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(10):628-42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00598-5>
3. Kim S, Koppitch KA, Parvez RK, Guo J, Achieng M, Schnell J, et al. Comparative single-cell analyses identify shared and divergent features of human and mouse kidney development. *Dev Cell.* 2024;59(21):2912-30.e7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2024.07.013>
4. Jiang K, Jorgensen JS. Fetal Leydig cells: What we know and what we don't. *Mol Reprod Dev.* 2024;91(3): e23739. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.23739>
5. Namestnikov M, Cohen-Zontag O, Omer D, Gnatek Y, Goldberg S, Vincent T, et al. Human fetal kidney organoids model early human nephrogenesis and Notch-driven cell fate. *EMBO J.* 2025;44(17):4681-719. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44318-025-00504-2>
6. Gabriel GC, Devine WA, Redel BK, Whitworth KM, Samuel M, Spate LD, et al. Profiling development of abdominal organs in the pig. *Sci Rep.* 2022;12(1):16245. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19960-5>
7. Rodger D, Cooper DKC. Kidney xenotransplantation: Future clinical reality or science fiction? *Nurs Health Sci.* 2023;25(1):161-70. DOI: <https://doi.org/10.1111/nhs.12994>
8. Cooper DKC, Hara H, Iwase H, Yamamoto T, Jagdale A, Kumar V, et al. Clinical Pig Kidney Xenotransplantation: How Close Are We? *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(1):12-21. DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2019070651>
9. Yu XH, Deng WY, Jiang HT, Li T, Wang Y. Kidney xenotransplantation: Recent progress in preclinical research. *Clin Chim Acta.* 2021;514:15-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.11.028>
10. Dos Santos RMN. Kidney Xenotransplantation: Are We Ready for Prime Time? *Curr Urol Rep.* 2023;24(6):287-97. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11934-023-01156-7>
11. Wang J, Xie W, Li N, Li W, Zhang Z, Fan N, et al. Generation of a humanized mesonephros in pigs from induced pluripotent stem cells via embryo complementation. *Cell Stem Cell.* 2023;30(9):1235-45.e6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.08.003>
12. Ryzek N, Hryhorowicz M, Zeyland J, Lipiński D, Słomski R. CRISPR/Cas Technology in Pig-to-Human Xenotransplantation Research. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):3196. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22063196>
13. Huang J, Yan B, Wu H, Yang H, Luan S, Yu H, et al. Single cell transcription revealing key transcription factors in embryonic kidney development. *Mol Cell Biochem.* 2025;480(9):5075-89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05307-x>
14. Chen WJ, Pan XW, Chu J, Xu D, Chen JX, Chen WJ, et al. Study of cellular heterogeneity and differential dynamics of autophagy in human embryonic kidney development by single-cell RNA sequencing. *Cancer Cell Int.* 2021;21(1):460. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02154-w>
15. Jelacic I, Vukojevic K, Racetin A, Caric D, Glavina Durdov M, Saraga-Babic M, et al. Expression of Pannexin 1 in the Human Kidney during Embryonal, Early Fetal and Postnatal Development and Its Prognostic Significance in Diabetic Nephropathy. *Biomedicines.* 2022;10(5):944. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10050944>
16. Brdar I, Racetin A, Kelam N, Pavlovic N, Todorovic P, Korculanin MJ, et al. Expression of Autophagy Markers LC3B, LAMP2A, and GRP78 in the Human Kidney during Embryonic, Early Fetal, and Postnatal Development and Their Significance in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25(17):9152. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25179152>
17. Taelman J, Czukiewska SM, Moustakas I, Chang YW, Hillenius S, van der Helm T, et al. Characterization of the human fetal gonad and reproductive tract by single-cell transcriptomics. *Dev Cell.* 2024;59(4):529-44.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2024.01.006>
18. Lorenzi V, Icoresi-Mazzeo C, Cassie C, Yayon N, Ruiz-Morales ER, Sancho-Serra C, et al. Spatiotemporal cellular map of the developing human reproductive tract. *Nature.* 2026;650(8101):428-37. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09875-2>
19. Garcia-Alonso L, Lorenzi V, Mazzeo CI, Alves-Lopes JP, Roberts K, Sancho-Serra C, et al. Single-cell roadmap of human gonadal development. *Nature.* 2022;607(7919):540-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04918-4>
20. Wang R, Liu X, Li L, Yang M, Yong J, Zhai F, et al. Dissecting Human Gonadal Cell Lineage Specification and Sex Determination Using A Single-cell RNA-seq Approach. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2022;20(2):223-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2022.04.002>
21. Guo J, Sosa E, Chitashvili T, Nie X, Rojas EJ, Oliver E, et al. Single-cell analysis of the developing human testis reveals somatic niche cell specification and fetal germline stem cell establishment. *Cell Stem Cell.* 2021;28(4):764-78.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.12.004>

22. Wamaitha SE, Nie X, Pandolfi EC, Wang X, Yang Y, Stukenborg JB, et al. Single-cell analysis of the developing human ovary defines distinct insights into ovarian somatic and germline progenitors. *Dev Cell*. 2023;58(20):2097-111.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2023.07.014>
23. Himelreich Perić M, Takahashi M, Jezek D, Cunha GR. Early development of the human embryonic testis. *Differentiation*. 2023;129:4-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diff.2022.07.001>
24. McGlacken-Byrne SM, del Valle I, Xenakis T, Simcock IC, Suntharalingham JP, Buonocore F, et al. Mapping the anatomical and transcriptional landscape of early human fetal ovary development. *Sci Rep*. 2025;15(1):15814. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-96135-y>
25. Venkata VD, Jamaluddin MFB, Goad J, Drury HR, Tadros MA, Lim R, et al. Development and characterization of human fetal female reproductive tract organoids to understand Müllerian duct anomalies. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(30): e2118054119. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2118054119>
26. Li P, Zhang W, Smith LJ, Ayares D, Cooper DKC, Ekser B. The potential role of 3D-bioprinting in xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(5):547-54. DOI: <https://doi.org/10.1097/mot.0000000000000684>

MORPHOGENESIS OF THE MESONEPHROS IN THE EARLY PERIOD OF HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS

O. Tsyhykalo, K. Vladychenko, O. Petryshen, D. Stoliar, P. Skoreiko

**Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Abstract.

Elucidation of the chronology and sequence of primordial emergence, together with the syntopic transformations occurring during organogenesis of the genitourinary system in the early stages of human prenatal development, will provide a scientific basis for refining normative diagnostic algorithms and inform the development of novel effective surgical approaches to congenital urinary tract anomalies. Integration of the study findings by Carnegie stage enables extrapolation to the field of comparative morphology, which has gained renewed relevance given the rapid advances in regenerative medicine and xenotransplantation.

The aim of the study. To determine the morphogenetic characteristics and chronological sequence of topographic and anatomical transformations of the human mesonephros.

Material and methods. Specimens of 18 human embryos and pre-fetuses were studied. Multiple morphological methods were employed, comprising microscopy, three-dimensional reconstruction, morphometry, and statistical analysis. Prenatal developmental stages were classified according to the Carnegie stages (CS). The Biomedical Ethics Commission of the Bukovinian State Medical University confirmed that the study complies with the principal provisions of the GSR (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (4 April 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects (1964-2013), and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine dated 23 September 2009 (Protocol No. 5 dated 19 February 2026). The present study forms part of the research project of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Bukovinian State Medical University «The regularity of morphogenesis, structural and functional organization, and anatomical variability of organs and structures of various parts of the body and systems of humans and experimental animals» (state registration number: 0126U003125; implementation period: January 2026 – December 2030).

The results. In specimens of human embryos at CS 12, 32 nephron-forming regions are observed at varying stages of maturity. Cranially located nephrons have already reached the vesicle stage, whilst the mesonephric cord in the caudal portion remains structurally intact. In embryos at CS 13, early-stage nephrons appear in the caudal portion of the mesonephros. Compact aggregates of smaller cells are formed from the mesonephric cord in the caudal portion, contacting the lateral surface of the mesonephric duct. In histological preparations of human embryos at CS 14, 36 nephron sites are identified. A system of collecting tubules is formed, exhibiting an S-shaped configuration. Their epithelium comprises columnar cells with granules in the apical cytoplasm. The collecting tubules of nephrons are conical and extend laterally towards the mesonephric duct. In the caudal portion of this duct, a kidney-shaped protrusion is formed, surrounded by compacted mesenchyme, from which the ureters and metanephros are formed. In histological sections and three-dimensional reconstructions of human embryos at CS 18, 32-33 nephrons are visualised. Six cranially situated mesonephric nephron rudiments display signs of regression, with formed glomeruli absent. Nephrons of the caudal mesonephros possess differentiated glomeruli, Henle's loop, and collecting tubules. In specimens of human embryos at CS 20, 26 nephrons are visualised. Complete regression of cranially located nephrons has occurred, and glomerular structures are absent. In human embryos at CS 23, the morphology of glomeruli and tubules of the caudal mesonephric nephrons approaches the definitive form.

Conclusions. 1. Application of the Carnegie staging system to assess the chronological sequence of topographic and anatomical transformations of the mesonephros enables standardisation of research data and extrapolation of findings to comparative morphology. 2. To describe the ontogenesis of the human mesonephros, the term «wave of morphogenesis» may be proposed – reflecting the cranio-caudal direction of embryogenesis. 3. Critical periods of mesonephric morphogenesis may be identified, during which teratogenic action may result in congenital anomalies. At CS 12–CS 13, disorders of nephron formation may arise, including polycystic and multicystic kidney disease. At CS 18–CS 20, disruption of epididymal structure development may occur. 4. For regenerative medicine and xenotransplantation, investigation of the caudal mesonephros at CS 14–CS 18 and its interaction with the metanephros holds the greatest promise.

Keywords: Anatomy; Embryology; Morphology; Urogenital system; Mesonephros; Embryogenesis; Human.

Контактна інформація:

Цигикало Олександр Віталійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології і ембріології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Scopus Author ID: 57195933570

Web of Science ResearcherID: C-3676-2017

Владиченко Костянтин Анатолійович – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: vladichenko.konstantin@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>

Scopus Author ID: 58690822200

Web of Science ResearcherID: AIA-5103-2022

Петришен Олександр Іванович – асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: petryshen@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0322-0765>

Scopus Author ID: 54883883100

Web of Science ResearcherID: C-9881-2017

Скорейко Петро Михайлович – кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: spm4279@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5981-8562>

Scopus Author ID: 60086660000

Столяр Денис Борисович – кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: stolyar@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-9349>

Scopus Author ID: 57215135961

Web of Science ResearcherID: C-8355-2017

Contact Information:

Olexandr Tsyhykalo – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Scopus Author ID: 57195933570

Web of Science ResearcherID: C-3676-2017

Kostiantyn Vladychenko – Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of General surgery and Urology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: vladichenko.konstantin@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>

Scopus Author ID: 58690822200

Web of Science ResearcherID: AIA-5103-2022

Olexandr Petryshen – assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

e-mail: petryshen@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0322-0765>

Scopus Author ID: 54883883100

Web of Science ResearcherID: C-9881-2017

Petro Skoreiko – Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Anatomy, Clinical anatomy and Operative Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: spm4279@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5981-8562>

Scopus Author ID: 60086660000

Denys Stoliar – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

e-mail: stolyar@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-9349>

Scopus Author ID: 57215135961

Web of Science ResearcherID: C-8355-2017



Отримано: 09 лютого 2026 р.
Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.
Опубліковано: 29 червня 2026 р.