

## ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ ТА СВИНІ СВІЙСЬКОЇ (SUS DOMESTICA)

О. В. Цигикало, К. А. Владиченко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**  
порівняльна анатомія,  
сечостатева система,  
ембріогенез, свиня  
свійська, людина.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія 2023. Т.22,  
№4 (86). С. 40-46.

DOI:10.24061/1727-4338.  
XXII.4.86.2023.06

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

**Мета роботи** – визначити особливості джерел закладки та хронологічну послідовність топографо-анатомічних перетворень органів і структур сечової системи людини та свині свійської.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконано на 14 серіях послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків і передплодів людини віком від 4-го до 11-го тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) та 8 серіях гістологічних зрізів препаратів зародків і передплодів свині свійської. Для порівняльного аналізу розвитку людини та свині свійської у ВУР для періодизації ембріогенезу застосували стадії пренатального розвитку Карнегі (CS). Використано комплекс сучасних методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, мікроскопія, тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз).

**Результати.** Скелетотопічно мезонефрос у ембріонів свиней на стадіях від CS13 до CS16 розташовується між T1 і S2. Під час стадії CS19 краніальна межа мезонефроса виявлена на рівні T2, при подальших стадіях міграція продовжувалась: на стадії CS21 до T7 та CS23 – до L3. Каудальна межа мезонефроса свині простягалася до S3 під час стадій CS19-CS23.

При порівнянні раннього етапу розвитку мезонефроса встановлено, що на стадії CS13 краніальна межа мезонефроса людини та свині розташовується на рівні T1/T2. Під час подальшого розвитку краніальна межа в ембріонів людини переміщується до L4/L5, тоді як у ембріонів свині ці зміни починаються на стадії CS19, тобто на шість стадій пізніше. Виявлено, що каудальна межа мезонефроса в ембріонів людини та свині розташована на рівні S1-S3 протягом усього розвитку. Отже, мезонефроси людини і свині мають подібні постійні каудальні межі.

Під час диференціального росту мезонефроса мезонефральна протока поступово змінює положення з дорсолатерального на вентролатеральне відносно мезонефроса у людини на стадіях CS16-CS18, а в ембріонів свині – на вентромедіальне під час стадій CS16-CS19. Ці зміни в положенні мезонефральної протоки вказують на те, що процес росту мезонефроса відбувається більш інтенсивно в дорсальній частині.

**Висновки.** Використання систематизованих даних про нормальний та патологічний внутрішньоутробний розвиток органів сечостатевої системи свиней є перспективним для моделювання їх захворювань у людини.

**Key words:**  
comparative anatomy,  
urogenital system,  
embryogenesis, domestic  
pig, human.

Clinical and experimental  
pathology 2023. Vol.22,  
№ 4 (86). P. 40-46.

**COMPARATIVE MORPHOLOGY OF THE PRENATAL DEVELOPMENT OF THE URINARY SYSTEM OF HUMAN AND DOMESTIC PIG (SUS DOMESTICA)**

O. V. Tsyhykalo, K. A. Vladychenko

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Objective** – to determine the peculiarities of the sources of the bookmark and the chronological sequence of topographical and anatomical transformations of the organs and structures of the urinary system of humans and domestic pigs.

**Materials and methods.** The study was performed on 14 series of consecutive histological sections of preparations of human embryos and pre-fetuses aged from 4 to 11 weeks of intrauterine development (UTD) and 8 series of histological sections of preparations of embryos and pre-fetuses of domestic pigs. For a comparative analysis of the development of humans and domestic pigs in UTD, Carnegie stages of prenatal development (CS) were used to periodize embryogenesis. A complex of modern methods of morphological research (anthropometry, morphometry, microscopy, three-dimensional computer reconstruction, statistical analysis) was used.

**Results.** Skeletotopically, the mesonephros in pig embryos was located between T1 and S2 at stages from CS13 to CS16. During the CS19 stage, the cranial border of the mesonephros was detected at the level of T2, with further stages continuing to migrate from CS21 to T7 and from CS23 to L3. The caudal border of the porcine mesonephros extended to S3 during stages CS19-CS23.

*When comparing the early stage of human and pig mesonephros development, it was established that at the CS13 stage, the cranial border of the mesonephros was located at the T1/T2 level. During further development, the cranial boundary shifted to L4/L5 in human embryos, whereas in pig embryos these changes began at CS19, i. e. six stages later. It was found that the caudal border of the mesonephros in human and pig embryos was located at S1-S3 throughout development. Thus, human and pig mesonephros had similar, constant caudal borders.*

*During the differential growth of the mesonephros, the mesonephric duct gradually changed its position from dorsolateral to ventrolateral relative to the mesonephros in humans at CS16-CS18 stages, and to ventromedial position in pig embryos during CS16-CS19 stages. These changes in the position of the mesonephric duct indicate that the growth process of the mesonephros occurs more intensively in the dorsal part.*

**Conclusions.** *The use of systematized data on the intrauterine development of pigs allows to optimize the study of normal and pathological development of organs of the genitourinary system of pigs, which is promising for modeling diseases in humans.*

## Вступ

Свиня свійська (*Sus domestica*) має низку важливих структурно-функціональних подібностей із людиною з огляду на розміри органів, особливості їх будови, фізіологічні та патофізіологічні механізми функціонування, завдяки чому є моделлю для розробки медичних процедур і обладнання [1]. Крім того, свиня є оптимальним об'єктом для вивчення перебігу захворювань людини, розробки нових та вдосконалення існуючих методів лікування в хірургії та анестезіології [2]. За допомогою генної інженерії здійснюють модифікацію геному свиней для моделювання захворювань людини, наприклад, онкологічної патології, муковісцидозу, полікістозу нирок, діабету і серцево-судинної патології [3]. Впровадження методики редагування генів CRISPR стало надзвичайно важливим для дослідження уроджених вад. Використання моделей патології свиней, включаючи уроджені вади внутрішніх органів, дасть змогу екстраполювати отримані експериментальні дані на людину, тому сучасна морфологія та практична медицина вимагають вичерпних знань про онтогенетичні перетворення органів свині порівняно з людиною [4,5]. Наприклад, за допомогою 3D-реконструкцій з епіскопичною конфокальною мікроскопією, МРТ, КТ створено атлас розвитку органів черевної порожнини плодів свині свійської [6].

Порівняльні ембріологічні та анатомічні дослідження вікової морфології людини та свині свійської потребують використання сучасного технологій 3D-реконструювання, що дасть можливість детально візуалізувати мікроскопічні структури органів та органоконструкцій та уникнути спотворень, які виникають на проміжних етапах – під час фіксації, проводки та мікротомії серійних зрізів органів, а отже, більш точно здійснювати морфометрію та вивчати будову і синтопію реконструйованих органів і структур [7]. Усунути або зменшити похибки вимірювань уможливить застосування окремих новітніх технологій 3D-реконструювання, таких як мікрокомп'ютерна томографія, мікромагнітно-резонансна томографія або оптична проекційна томографія [8-10].

## Мета роботи

Визначити особливості джерел закладки та хронологічну послідовність топографо-анатомічних перетворень органів і структур сечової системи людини та свині свійської.

## Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконано на 14 серіях послідовних гістологічних зрізів препаратів зародків і передплідів людини (4,0-66,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД)) віком від 4-го до 11-го тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) та 8 серіях гістологічних зрізів препаратів зародків і передплідів свині свійської. Матеріал використано із колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету. Для порівняльного аналізу розвитку людини та свині свійської у ВУР для періодизації ембріогенезу застосували стадії пренатального розвитку Карнегі [11, 12] (табл. 1).

Застосовано комплекс сучасних методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, мікроскопія, тривимірне комп'ютерне реконструювання, статистичний аналіз). Препарати фарбували гематоксилином та еозином.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики (2001 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.) та про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Робота виконана в межах ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121.

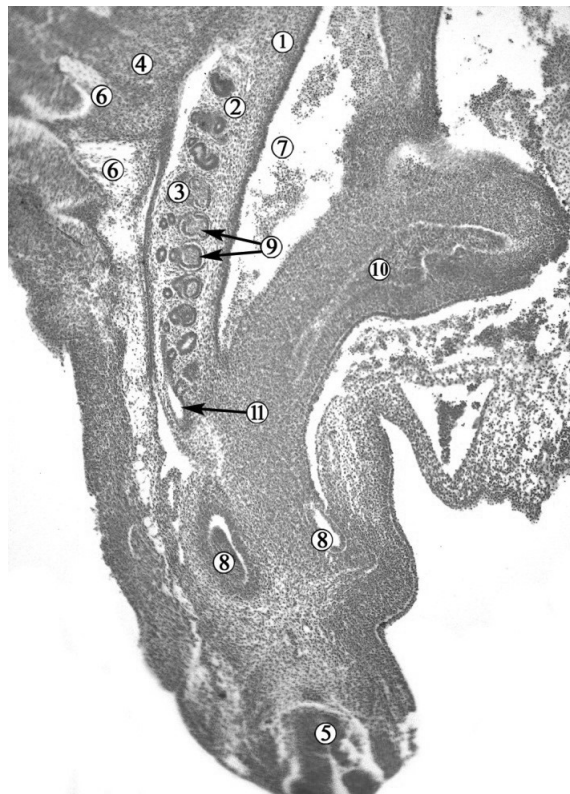
Вікова періодизація пренатального розвитку людини та свині за стадіями Карнегі

Стадія Карнегі (CS)	Людина		Свиня	
	Дні	тім'яно-куприкова довжина, мм	Дні	тім'яно-куприкова довжина, мм
CS11	29	3.2	16	4.5
CS12	30	3.9	17	5
CS13	32	4.9	18	4
CS14	34	6.5	19	7
CS15	36	7.8	21	9
CS16	39	9.6	22	11
CS17	41	12.2	23	13
CS18	44	14.9	24	15
CS19	46	18.2	26	18
CS20	49	20.7	28	21
CS21	51	22.9	29	23
CS22	54	25.5	31	27
CS23	56	28.8	33	30

### Результати та їх обговорення

У процесі ембріогенезу ссавців органи сечовиділення розвиваються з проміжної мезодерми і проходять три послідовні стадії: ронефрос (переднирка), мезонефрос (первинна нирка) і метанефрос (остаточна нирка). Пронефрос і мезонефрос зазнають регресії до народження, а метанефрос розвивається у дефінітивну нирку. Метанефрос виникає на п'ятому тижні ВУР людини, на 12-й день ВУР щура, на 11-й день ВУР миші і на 24-28-й день ВУР свині. Початок розвитку метанефроса у ссавців визначається виникненням виростів з дистального відділу мезонефральної

протоки та конденсацією навколо їх сліпих брунькоподібних закінчень проміжної мезодерми, яка утворює метанефричну бластему (рис. 1). Ці парні трубчасті сліпи вирости є зачатками сечоводів та чашечко-мискової системи нирки. Із дистального кінця сечовідного зачатка виникають численні вирости, які ростуть радіально в навколишні тканини метанефральної бластемою, дихотомічно галузяться та дають початок збірним протокам нирок. Проксимальні кінці зачатка сечоводу є зачатком ниркової миски. Метанефрична бластема диференціюється в трубчасті структури дефінітивного нефрону, за винятком збірної системи.

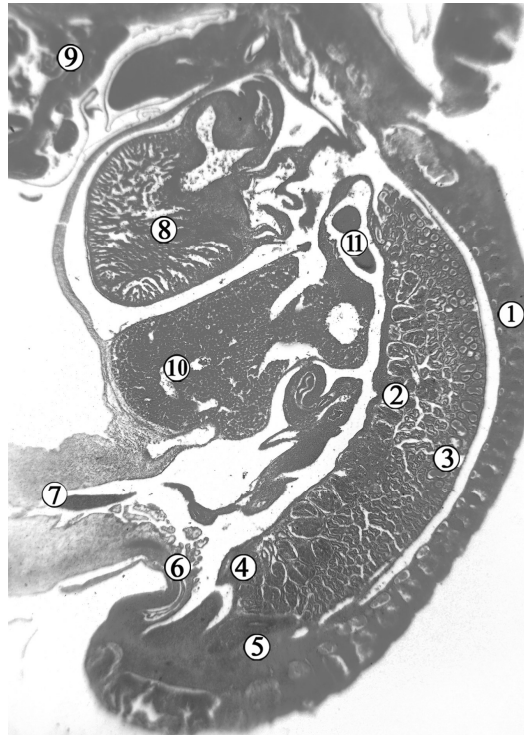


**Рис. 1.** Косо-фронтальний зріз ембріона людини 4,5 мм ТКД (4-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном та еозинном. Фото мікропрепарату. Зб. х60:

1 – сечово-статевий гребінь; 2 – переднирка (пронефрос); 3 – первинна нирка (мезонефрос); 4 – хребці; 5 – нервова трубка; 6 – спинномозкові вузли; 7 – целом; 8 – зачаток вторинної нирки (метанефрос); 9 – нефротомі мезонефроса; 10 – алантоїс; 11 – мезонефральна протока.

В ембріонів свині мезонефрос визначається починаючи з 7,0 мм ТКД (CS14) (рис. 2) і до початку плодового періоду ВУР містить нефрони розміром до 33,0 мкм. Поділ нефронів мезонефроса

свині, як і людини, відбувається на дистальний та проксимальний каналці, які з'єднані з капсулою клубочка, а також розгалужену збиральну трубочку, яка впадає у Вольфову (мезонефральну) протоку.



**Рис. 2.** Сакітальний зріз ембріона свині свійської 12,0 мм ТКД (3-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Фото мікропрепарату. 36. х50:

1 – хребтовий стовп; 2 – клубочки мезонефроса; 3 – збірні трубочки мезонефроса; 4 – мезонефральна протока; 5 – зачаток метанефроса; 6 – алантоїс; 7 – пуповина; 8 – серце; 9 – головний мозок; 10 – печінка; 11 – зачаток легень.

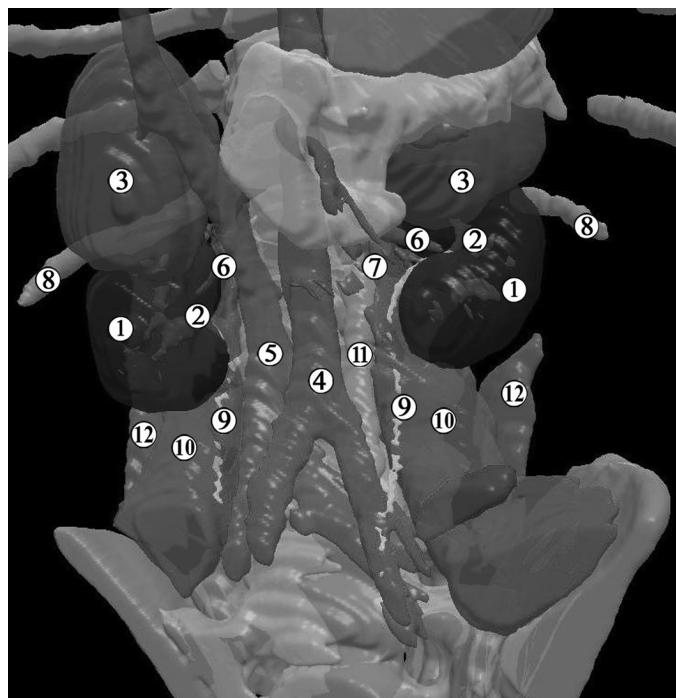
На 20-й день ВУР (CS8) свині мезонефроси добре розвинені, а метанефроси ще чітко не визначаються. Останні на 26-й день ВУР (CS18) вже добре помітні, а на 30-й день ВУР (CS24) постійні нирки набувають своєї характерної форми і будови: їх паренхіма має слабо консолідований вигляд без явних кортикально-мозкових з'єднань із помітними чашечками, мискою та зачатком сечовода. На 35-й день паренхіма нирок має більш консолідований вигляд, а кортикально-мозкові з'єднання починають чітко визначатися. На 42-й день ВУР візуалізується добре сформований мезонефрос та надниркові залози. На 64-й день ВУР нирки повністю сформовані, а мезонефрос вже не визначається.

Надниркові залози вперше ідентифікуються на 26-й день, при цьому вони не пов'язані з метанефросом. На 30-й день ВУР органи прилягають до верхніх кінців постійної нирки, що максимально наближає їх синтопію до дефінітивної.

За допомогою тривимірного комп'ютерного реконструювання органів і структур заочеревинного простору і черевної порожнини передплодів людини та свині встановлено, що краніальна межа нирки на початку передплодового періоду ВУР людини розташована на рівні L1/L2, а у свині в аналогічний період – на рівні L4/L5 (рисунки 3, 4). На 14-му тижні ВУР свині краніальна межа органа переміщується до рівня L1/L2, що засвідчує про уповільнені темпи структурних та топографо-анатомічних змін порівняно з організмом людини.

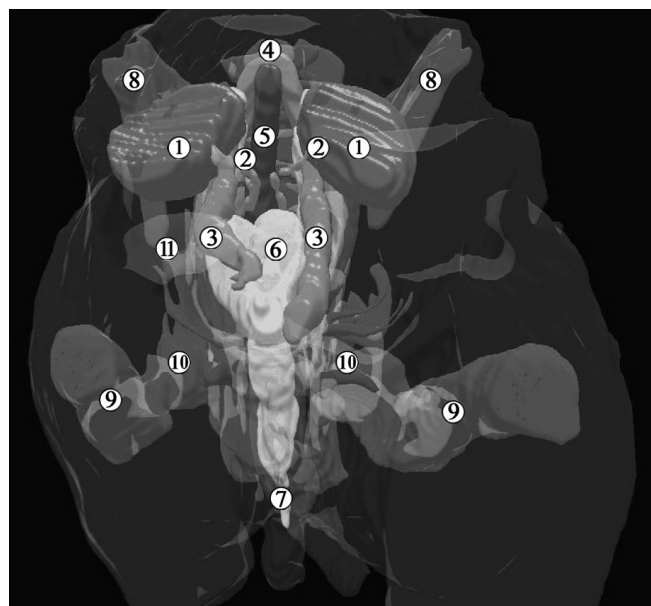
Органи черевної порожнини свині мають дуже схожу до аналогічних органів людини анатомічну будову, що дає змогу точно моделювати абдомінальні патології та вади розвитку. З-поміж органів черевної порожнини, включаючи нирки, печінку, жовчний міхур, підшлункову залозу, шлунково-кишковий тракт, статеві залози, усі, крім селезінки та надниркових залоз, можна ідентифікувати за їх зовнішнім виглядом уже на 20-й день ВУР. Починаючи з 26-го дня ВУР визначаються закладки селезінки і надниркових залоз. Печінка з жовчним міхуром, жовчними протоками та підшлунковою залозою сформовані вже на 35-й день ВУР, тоді як нирки, селезінка, кишка і надниркові залози продовжують своє формування до 64-го дня ВУР.

Той факт, що зачатки органів сечової системи свині свійської мають більші розміри порівняно із зачатками тих же органів людини на аналогічних стадіях розвитку, робить порівняльно-ембріологічні дослідження технологічно більш доступними [13, 14]. Наші дослідження в цілому узгоджуються з даними G. Egerer et al. [15], згідно з якими мезонефральний зачаток ембріонів свині визначається з 15-го дня ВУР (5,0 мм ТКД), а клубочки дозрівають через три дні. На 26-й день ВУР (18,0 мм ТКД) нефрони досягають 70 % своєї максимальної довжини і дефінітивного типу будови. Регресія мезонефроса починається з 48-го дня ВУР (80,0 мм ТКД) і завершується у плодів 90,0-100,0 мм ТКД.



**Рис. 3.** Тривимірна комп'ютерна реконструкція органів черевної порожнини передплода людини 42,0 мм ТКД (початок 10-го тижня ВУР). Передня проекція. Зб. x25:

1 – нирка; 2 – ниркова миска; 3 – надниркова залоза; 4 – черевна аорта; 5 – нижня порожниста вена; 6 – ниркова артерія; 7 – ліва ниркова вена; 8 – XII ребро; 9 – сечовід; 10 – великий поперековий м'яз; 11 – малий поперековий м'яз; 12 – квадратний м'яз поперека.



**Рис. 4.** Тривимірна комп'ютерна реконструкція органів черевної порожнини передплода свині 55,0 мм ТКД (початок 10-го тижня ВУР). Передня проекція. Зб. x20:

1 – нирка; 2 – ниркова артерія; 3 – пупкова вена; 4 – роздвоєння аорти; 5 – пряма кишка; 6 – сечовий міхур; 7 – сечівник; 8 – клубова кістка; 9 – стегнова кістка; 10 – кульшовий суглоб; 11 – статева залоза.

Важливо відзначити відмінності в термінах завершення процесу нефрогенезу у різних видів ссавців – до народження у людей, тоді як для щура, миші та свині характерний нефрогенез, що продовжується після народження [16].

#### Висновки

1. Скелетотопічно мезонефрос у ембріонів свиней на стадіях від CS13 до CS16 розташовується між L1

і S2. На стадії CS19 краніальна межа мезонефроса виявляється на рівні L2, при подальших стадіях міграція продовжується: на стадії CS21 – до L2 та на стадії CS23 – до L3. Каудальна межа мезонефроса свині простягається до S3 під час стадій CS19-CS23.

2. При порівнянні раннього етапу розвитку мезонефроса встановлено, що на стадії CS13 краніальна межа мезонефроса людини та свині розташовується на рівні T1/T2. Під час подальшого

розвитку його краніальна межа переміщується до L4/L5 у ембріонів людини, тоді як у ембріонів свині ці зміни починаються на стадії CS19, тобто на шість стадій пізніше. Каудальна межа мезонефроса ембріонів людини та свині розташована на S1-S3 протягом усього розвитку. Отже, мезонефроси людини і свині мають подібні, постійні каудальні межі.

3. Під час диференціального росту мезонефроса його протока поступово змінює положення з дорсолатерального на вентролатеральне відносно мезонефроса на стадіях CS16-CS18 у людини, а у ембріонів свині – на вентромедіальне під час стадій CS16-CS19. Ці зміни в положенні мезонефральної протоки вказують на те, що процес росту мезонефроса відбувається більш інтенсивно в дорсальній частині.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком вважаємо проведення порівняльного аналізу топографо-анатомічних перетворень органів і структур сечової системи людини та свині свійської у плодовому періоді онтогенезу.

#### Список літератури

1. Perleberg C, Kind A, Schnieke A. Genetically engineered pigs as models for human disease. *Dis Model Mech* [Internet]. 2018[cited 2023 Dec 28];11(1): dmm030783. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818075/> doi: 10.1242/dmm.030783
2. Song R, Yosypiv IV. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):353-64. doi: 10.1007/s00467-010-1629-4
3. Redel BK, Prather RS. Meganucleases Revolutionize the Production of Genetically Engineered Pigs for the Study of Human Diseases. *Toxicol Pathol*. 2016;44(3):428-33. doi: 10.1177/0192623315613160
4. Kishi Matsumoto T, Ichimura T, Brooks CR. Human reconstructed kidney models. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2021;57(2):133-47. doi: 10.1007/s11626-021-00548-8
5. 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. doi: 10.1016/j.stem.2023.08.003
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* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 28];12(1):16245. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9519580/pdf/41598\\_2022\\_Article\\_19960.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9519580/pdf/41598_2022_Article_19960.pdf) doi: 10.1038/s41598-022-19960-5
7. Azkue JJ. External surface anatomy of the postfolding human embryo: Computer-aided, three-dimensional reconstruction of printable digital specimens. *J Anat*. 2021;239(6):1438-51. doi: 10.1111/joa.13514
8. Cornillie P, Van Den Broeck W, Simoens P. Three-dimensional reconstruction of the remodeling of the systemic vasculature in early pig embryos. *Microsc Res Tech*. 2008;71(2):105-11. doi: 10.1002/jemt.20531
9. Isaacson D, Shen J, Overland M, Li Y, Sinclair A, Cao M, et al. Three-dimensional imaging of the developing human fetal urogenital-tract: Indifferent stage to male and female differentiation. *Differentiation*. 2018;103:14-23. doi: 10.1016/j.diff.2018.09.003
10. El-Haddad J, Štrkalj G, Pather N. A global perspective on embryological and fetal collections: Where to from here? *Anat Rec (Hoboken)*. 2022;305(4):869-85. doi: 10.1002/ar.24863

11. Flierman S, Tijsterman M, Rousian M, de Bakker BS. Discrepancies in Embryonic Staging: Towards a Gold Standard. *Life (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 28];13(5):1084. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/5/1084> doi: 10.3390/life13051084
12. Møgeltoft Kamstrup K, Markussen B, Hay-Schmidt A, Thorup F, Dybdahl Thomsen P. Staging of porcine embryos: Comparison of Standard Event System-based statistical clusters with a Carnegie-based staging system. *Dev Dyn*. 2020;249(10):1259-73. doi: 10.1002/dvdy.187
13. Smyth IM. Development of the metanephric kidney. *Curr Top Dev Biol*. 2021;143:111-50. doi: 10.1016/bs.ctdb.2020.09.003
14. Santos AC, Lisboa-Neto AFS, Silva IKL, Pereira HCS, Silveira JM, Silveira EE, et al. Development of the urinary system in guinea pig females (*Cavia porcellus*). *Pesq Vet Bras*. 2019;39(7):549-60. doi: 10.1590/1678-6160-PVB-6160
15. Egerer G, Taugner R, Tiedemann K. Renin immunohistochemistry in the mesonephros and metanephros of the pig embryo. *Histochemistry*. 1984;81(4):385-90. doi: 10.1007/bf00514334
16. Gerosa C, Fanos V, Fanni D, Nemolato S, Locci A, Xanthos T, et al. Toward nephrogenesis in the pig kidney: the composite tubuloglomerular nodule. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(Suppl 2):52-4. doi: 10.3109/14767058.2011.602923

#### References

1. Perleberg C, Kind A, Schnieke A. Genetically engineered pigs as models for human disease. *Dis Model Mech* [Internet]. 2018[cited 2023 Dec 28];11(1): dmm030783. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818075/> doi: 10.1242/dmm.030783
2. Song R, Yosypiv IV. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):353-64. doi: 10.1007/s00467-010-1629-4
3. Redel BK, Prather RS. Meganucleases Revolutionize the Production of Genetically Engineered Pigs for the Study of Human Diseases. *Toxicol Pathol*. 2016;44(3):428-33. doi: 10.1177/0192623315613160
4. Kishi Matsumoto T, Ichimura T, Brooks CR. Human reconstructed kidney models. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2021;57(2):133-47. doi: 10.1007/s11626-021-00548-8
5. 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. doi: 10.1016/j.stem.2023.08.003
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* [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 28];12(1):16245. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9519580/pdf/41598\\_2022\\_Article\\_19960.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9519580/pdf/41598_2022_Article_19960.pdf) doi: 10.1038/s41598-022-19960-5
7. Azkue JJ. External surface anatomy of the postfolding human embryo: Computer-aided, three-dimensional reconstruction of printable digital specimens. *J Anat*. 2021;239(6):1438-51. doi: 10.1111/joa.13514
8. Cornillie P, Van Den Broeck W, Simoens P. Three-dimensional reconstruction of the remodeling of the systemic vasculature in early pig embryos. *Microsc Res Tech*. 2008;71(2):105-11. doi: 10.1002/jemt.20531
9. Isaacson D, Shen J, Overland M, Li Y, Sinclair A, Cao M, et al. Three-dimensional imaging of the developing human fetal urogenital-tract: Indifferent stage to male and female differentiation. *Differentiation*. 2018;103:14-23. doi: 10.1016/j.diff.2018.09.003
10. El-Haddad J, Štrkalj G, Pather N. A global perspective on embryological and fetal collections: Where to from here? *Anat Rec (Hoboken)*. 2022;305(4):869-85. doi: 10.1002/ar.24863

11. Flierman S, Tijsterman M, Rousian M, de Bakker BS. Discrepancies in Embryonic Staging: Towards a Gold Standard. *Life (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 28];13(5):1084. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/5/1084> doi: 10.3390/life13051084
12. Møgeltoft Kamstrup K, Markussen B, Hay-Schmidt A, Thorup F, Dybdahl Thomsen P. Staging of porcine embryos: Comparison of Standard Event System-based statistical clusters with a Carnegie-based staging system. *Dev Dyn.* 2020;249(10):1259-73. doi: 10.1002/dvdy.187
13. Smyth IM. Development of the metanephric kidney. *Curr Top Dev Biol.* 2021;143:111-50. doi: 10.1016/bs.ctdb.2020.09.003
14. Santos AC, Lisboa-Neto AFS, Silva IKL, Pereira HCS, Silveira JM, Silveira EE, et al. Development of the urinary system in guinea pig females (*Cavia porcellus*). *Pesq Vet Bras.* 2019;39(7):549-60. doi: 10.1590/1678-6160-PVB-6160
15. Egerer G, Taugner R, Tiedemann K. Renin immunohistochemistry in the mesonephros and metanephros of the pig embryo. *Histochemistry.* 1984;81(4):385-90. doi: 10.1007/bf00514334
16. Gerosa C, Fanos V, Fanni D, Nemolato S, Locci A, Xanthos T, et al. Toward nephrogenesis in the pig kidney: the composite tubuloglomerular nodule. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(Suppl 2):52-4. doi: 10.3109/14767058.2011.602923

**Відомості про авторів:**

Цигикало О. В. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології і ембріології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua](mailto:tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua)

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

Владиченко К. А. – к.мед.н., асистент кафедри урології та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [vladychenko75@gmail.com](mailto:vladychenko75@gmail.com)

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

**Information about the authors:**

Tsyhykalo O. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Histology, Cytology and Embryology, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua](mailto:tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua)

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

Vladychenko K. A. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Urology and Neurosurgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [vladychenko75@gmail.com](mailto:vladychenko75@gmail.com)

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

*Стаття надійшла до редакції 25.11.2023*

*© О. В. Цигикало, К. А. Владиченко*

