

© Л. А. Дерюгина, Г. Н. Маслякова, Д. В. Рожкова, А. М. Напшева, 2019
УДК 611.62.018:612.647

Л. А. Дерюгина², Г. Н. Маслякова¹, Д. В. Рожкова³, А. М. Напшева¹

СТРОЕНИЕ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹ Кафедра патологической анатомии (зав. — проф. Г. Н. Маслякова), ² кафедра хирургии детского возраста им. Н. В. Захарова (зав. — проф. И. В. Горемыкин), Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической уронефрологии, ФГБУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ; ³ детское хирургическое отделение Клинической больницы им. С. П. Миротворцева, г. Саратов

Цель — изучение гистологического строения стенки мочевого пузыря плодов человека в антенатальном периоде.

Материал и методы. Проведены обзорная микроскопия и морфометрия с измерением толщины слоев стенки мочевого пузыря плодов человека при сроке гестации от 15 до 40 нед. Препараты окрашивали гематоксилином — эозином и по Ван-Гизону. Иммуногистохимическое исследование выполнено методом непрямой иммунофлюоресценции и пероксидазной техники с использованием моноклональных антител к белку Alpha Smooth Muscle Actin (α -SMA) гладкомышечного компонента; определения степени дифференцировки миоцитов — антител к Desmin; выявления нейрофиламентов — anti-Neurofilament Monoclonal Antibody (NF), эндотелиоцитов сосудистой стенки — CD31.

Результаты. Толщина стенки мочевого пузыря плодов с 15-й до 40-й недели гестации увеличивается в 3,5 раза, слизистой оболочки — в 1,3 раза, мышечной оболочки — в 9,8 раза. Установлено, что соотношение слоев мышечной оболочки мочевого пузыря (внутренний: средний: наружный) меняется в разные сроки гестации и составляет в 15 нед — 1,1:1:1,2, к 25-й неделе — 1:1:1,5 и к 40-й неделе — 1:2:1:2,1. Разработан коэффициент пролиферативной активности миоцитов, отражающий темпы роста слоев детрузора, а также морфологическую зрелость клеток мышечной оболочки пузыря для плодов различных сроков гестации, который составляет для внутреннего мышечного слоя 6,11 усл. ед., среднего — 4,19 усл. ед., наружного — 6,63 усл. ед. Установлено, что увеличение толщины среднего мышечного слоя происходит за счет увеличения объема миоцитов, а не их количества. Установлено наличие хорошо выраженной иннервации и васкуляризации стенки мочевого пузыря плодов уже с 16-й недели гестации.

Выводы. Определены морфологические критерии степени зрелости стенки мочевого пузыря плода человека на различных сроках гестации, которые могут быть использованы для изучения морфологических особенностей формирования детрузора при патологических состояниях плода и врожденных пороках мочевой системы.

Ключевые слова: плод, мочевой пузырь, морфометрия, детрузор, миоциты

Введение. Исследование морфологических изменений стенки мочевого пузыря в антенатальном периоде имеет фундаментальное значение в аспекте изучения онтогенеза мочевой системы (МС). В современной литературе представлены отдельные работы, отражающие морфологические изменения и особенности формирования детрузора мочевого пузыря плода на различных сроках гестации [2, 3, 5, 6, 8, 9]. Однако развитие фетальной урологии, как современного направления детской урологии, ставит задачу изучения особенностей морфофункционального развития МС человека при врожденных пороках ее развития.

Это диктует необходимость разработки определенных критериев, характеризующих морфоло-

гическую зрелость мочевого пузыря плодов человека на различных сроках гестации, что может быть положено в основу изучения патологического формирования аналогичных структур при врожденных пороках МС.

Цель исследования — изучение гистологического строения стенки мочевого пузыря плодов человека в антенатальном периоде.

Материал и методы. Морфологическое исследование стенки мочевого пузыря проводили у 47 плодов при сроках гестации от 15-й до 40-й недели. Причинами гибели плодов явилось прерывание беременности в связи с наличием пороков развития сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы (ЦНС). Критериями включения являлись отсутствие пороков развития органов мочевой, а также признаков генетической патологии. Результаты исследования оценивали в зависимости от срока гестации,

Сведения об авторах:

Дерюгина Людмила Александровна (e-mail: dludmila1@yandex.ru), кафедра хирургии детского возраста им. Н. В. Захарова, Маслякова Галина Никифоровна (e-mail: gmaslyakova@yandex.ru), Напшева Анетта Мухамедовна (e-mail: a.napsheva@yandex.ru), кафедра патологической анатомии, ФГБУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, 410000, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Рожкова Дарья Владимировна (e-mail: dasha888@mail.ru), детское хирургическое отделение Клинической больницы им. С. П. Миротворцева, 410000, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137, корп. 4

формируя 4 группы: 15–20 нед (n=10), 21–25 нед (n=19), 26–30 нед (n=11) и 30–40 нед (n=7). Для морфологического исследования кусочки стенки мочевого пузыря обрабатывали по стандартной методике с окрашиванием препаратов гематоксилином — эозином и по методу Ван-Гизона. Проводили обзорную микроскопию, морфометрию с использованием микроскопа OLIMPYS CX31 с видеонасадкой VIDI-CAM и цифровым модулем визуализации и документирования фирмы OLIMPYS CORP (Япония). Морфологические данные оценивали в 10 полях зрения при увеличении 100, оценку морфометрических показателей стенки детрузора проводили в 10 полях зрения при увеличении 400. Поля зрения при подсчете не перекрывались.

При морфологическом исследовании оценивали: толщину оболочек, входящих в состав стенки мочевого пузыря: слизистой, мышечной, адвентициальной; толщину мышечных слоев детрузора (внутреннего, среднего, наружного) в абсолютных (мкм) и относительных (%) величинах; подсчитывали количество миоцитов на единице площади, равной $1,267 \times 10^{-2}$ мм². Иммуногистохимическое исследование проводили методом непрямой иммунофлуоресценции и пероксидазной техники с использованием моноклональных антител. Для определения гладкой мышечной ткани проведено окрашивание к белку Alpha Smooth Muscle Actin (α -SMA); для определения степени дифференцировки миоцитов — антитела к Desmin, для выявления нейрофиламентов — anti-Neurofilament Monoclonal Antibody (NF), для определения эндотелиоцитов стенки сосудов — CD31. Интенсивность иммуногистохимической реакции оценивали полуколичественным способом по формуле Histochemical score (Hs) = $\sum P(i) \times i$, где i — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах (0–3), $P(i)$ — процент окрашенных клеток [McCarty et al., 1985]. Результат трактовали следующим образом: от 0 до 10 баллов — отрицательный (0), от 10 до 100 баллов — слаболожительный (+), от 100 до 300 баллов — положительный (++).

Выбор данных иммуногистохимических маркеров был обусловлен необходимостью определения степени дифференцировки структурных компонентов стенки мочевого пузыря на разных этапах эмбриогенеза. Актин является ключевым белком сократительных систем мышечных и неммышечных клеток. Актины распространены повсеместно

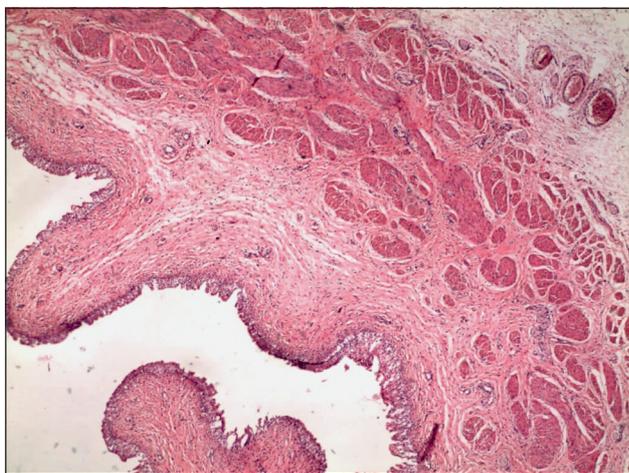


Рис. 1. Стенка мочевого пузыря плода 23 нед гестации.

Гематоксилин — эозин. Ув. 64,6

в эукариотических клетках и участвуют в различных клеточных функциях, включая мышечное сокращение, клеточную подвижность, адгезию, деление клеток и поддержание их формы. α -SMA — это сократительный белок клеток гладкой мышечной ткани, перичитов, миоэпителиальных клеток и миофибробластов. Десмин — один из белков промежуточных филаментов, обнаруживаемых в клетках уже на ранних этапах эмбриогенеза, увеличение экспрессии данного белка происходит в дифференцированных клетках. NF-антитела являются маркерами нейрофиламентов, а CD31, экспрессирующийся в клетках эндотелия, позволяет оценить степень васкуляризации.

Цифровой материал обработан статистическими методами с использованием программ Excel 2010 и Statistica 10.0.

Исследование проведено на базе морфологического отдела НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского МЗ России с разрешения этического комитета (протокол № 3 от 07.11.2017 г.).

Результаты исследования. Наличие трех оболочек в стенке мочевого пузыря у плодов человека выявляется с 15-й недели гестации (рис. 1). В ее состав входят: внутренняя — слизистая оболочка, представленная светлыми клетками переходного эпителия, которые размещались на собственной соединительнотканной пластинке; мышечная оболочка, состоящая из трех слоев: внутреннего, среднего циркулярного и наружного продольного, и наружная — адвентициальная оболочка.

Уже с 15-й недели гестации слизистая оболочка была представлена тремя слоями эпителиальных клеток: базальным, промежуточным и поверхностным, местами с пролиферацией до 5–7 рядов клеток, которые вместе с подслизистой основой формировали складки слизистой оболочки мочевого пузыря, отчетливо определяемые в разные сроки гестации. Толщина слизистой оболочки прогрессивно увеличивалась за время антенатального роста в 1,4 раза и составила в 15–21 нед 0,037 мкм, к 31–40-й неделе — 0,05 мкм ($p < 0,05$). Выявлено, что в процессе антенатального роста происходит увеличение толщины общей мышечной оболочки стенки детрузора в 3,1 раза от 0,613 мкм на 15-й неделе гестации до 1,927 мкм к 40-й неделе.

Толщина внутреннего мышечного слоя увеличивалась от 0,204 мкм на 15-й неделе до 0,368 мкм к 40-й неделе. Относительная толщина внутреннего мышечного слоя к толщине общего мышечного слоя уменьшалась с увеличением срока гестации от 32,6% на 15–20-й неделях до 19,09% к 40-й неделе гестации ($p < 0,05$) (табл. 1).

Толщина среднего мышечного слоя у плодов с 15-й до 25-й недели гестации существенно не менялась. В последующем после 25-й недели

Таблица 1

Толщина слоев мышечной оболочки (мкм) и доля (%) от толщины мышечной оболочки стенки мочевого пузыря в соответствии со сроками гестации ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Слой мышечной оболочки	Срок гестации							
	15–20 нед (n=10)		21–25 нед (n=19)		26–30 нед (n=11)		31–40 нед (n=7)	
	мкм	%	мкм	%	мкм	%	мкм	%
Внутренний продольный	0,204±0,09	32,6±1,02	0,272±0,04 *	29,7±1,45	0,337±0,02 *	28,3±1,8	0,368±0,06 *	30,7±1,9
средний циркулярный	0,184±0,03	26,5±1,5	0,263±0,02 *	30,7±1,4	0,305±0,03 *	31,5±3,5	0,773±0,07 *	43,5±3,5
наружный продольный	0,225±0,02	41,7±2,4	0,384±0,03 *	39,4±1,7	0,367±0,09 *	39,8±1,7	0,786±0,09 *	26,4±1,6

* Различия по сравнению с предыдущим сроком гестации значимы при $p < 0,05$.

у плодов отмечено значительное увеличение толщины среднего циркулярного слоя до 0,773 мкм к 40-й неделе гестации ($p < 0,05$). Относительные показатели толщины среднего циркулярного мышечного слоя к толщине общего мышечного слоя от 25-й до 40-й недели гестации составляли 26,5 и 40,1 % соответственно ($p < 0,05$).

Толщина наружного продольного мышечного слоя у плодов с 15-й до 20-й недели гестации в среднем составляла 0,225 мкм, на 25-й неделе гестации — 0,384 мкм и увеличивалась к 40-й неделе гестации до 0,786 мкм ($p < 0,05$). Относительные размеры наружного продольного мышечного слоя детрузора к толщине общего мышечного слоя в 15 нед гестации составляли 41,7 % ($p < 0,05$) и в последующем существенно не изменялись, составляя 40,7 % от всего мышечного слоя к 40-й неделе (см. табл. 1).

Соотношение слоев детрузора (внутренний — средний — наружный) с 15-й по 20-ю недели гестации составляло 1,1:1:1,2 соответственно, с 21-й по 25-ю неделю — 1:1:1,4, с 26-й по 30-ю неделю — 1,1:1:1,2 и с 31-й по 40-ю неделю — 1:2,1:2,1. Таким образом, к рождению ребенка наибольшую толщину имели средний циркулярный и наружный продольный мышечные слои детрузора, что в совокупности с соотношением толщины слоев мышечной оболочки может являться критерием морфологической зрелости мочевого пузыря.

Для оценки темпа роста мышечной оболочки стенки мочевого пузыря был произведен подсчет абсолютного количества ядер миоцитов в 10 полях зрения в каждом мышечном слое на единице площади, равной $1,267 \times 10^{-2} \text{ мм}^2$ поверхности среза, у 9 плодов. Количество ядер миоцитов в слоях детрузора в соответствии со сроками гестации представлено в табл. 2.

Полученные данные позволили разработать коэффициент пролиферативной активности мио-

цитов, рассчитанный путем построения уравнений регрессии количества миоцитов в зависимости от срока беременности и отражающий темпы митотической активности миоцитов в различных слоях детрузора и антенатальном периоде, выраженный в условных единицах (усл. ед.).

При анализе полученных данных было установлено, что с ростом плода от 18-й до 37-й недели гестации происходит увеличение количества ядер миоцитов во внутреннем слое в 2,1 раза, в среднем слое — в 1,7 раза, в наружном слое — в 2,5 раза. Коэффициент пролиферативной активности миоцитов внутреннего мышечного слоя составил 6,11 усл. ед. ($r=0,69$), среднего мышечного слоя — 4,19 усл. ед. ($r=0,892$), наружного продольного мышечного слоя — 6,63 усл. ед. ($r=0,923$), т.е. увеличение толщины среднего мышечного слоя происходит за счет увеличения объема миоцитов, а не их количества.

Иммуногистохимическое исследование активности белков в мышечной оболочке детрузора у 5 плодов со сроком гестации от 16 до 40 нед

Таблица 2

Количество ядер миоцитов в слоях детрузора на единице площади $1,267 \times 10^{-2} \text{ мм}^2$

Неделя гестации	Слой мышечной оболочки		
	внутренний	средний	наружный
18-я	101±7,1	101±12,2	87±10,2
20-я	112±8,2	100±7,1	115±7,9
21-я	118±13,1	105±8,8	119±10
23-я	123±6,9	113±7,1	128±14,3
25-я	142±8,1	149±6,2	157±11,5
27-я	188±9,2	114±8,5	183±8,1
28-я	189±9,4	133±6,2	196±6,2
31-я	201±9,2	150±9,0	190±9,2
37-я	221±7,8	168±11,5	224±11,7



Рис. 2. Выраженная экспрессия маркера α -SMA у плода 40 нед гестации.

Иммуногистохимия. Ув. 64,6

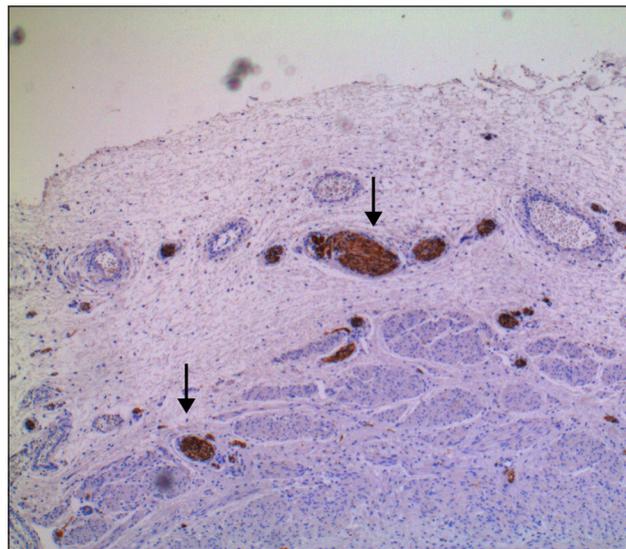


Рис. 3. Экспрессия маркера anti-Neurofilament Monoclonal Antibody (NF) у плода 37 нед гестации в нервных ганглиях и клетках мочевого пузыря.

Иммуногистохимия. Ув. 64,6

при реакции с антителами к α -SMA выявило морфологические отличия степени экспрессии в разных участках мышечной оболочки. Так, на сроке гестации 16–20 нед во всех полях зрения интенсивная окраска в клетках наружного и внутреннего мышечного слоя соответствовала 3 баллам ($H_s=300$), в то время как в среднем мышечном слое она варьировала от 2 до 3 баллов ($H_s=200-300$). В более поздние сроки гестации во всех слоях экспрессия данного маркера была выражена одинаково и соответствовала 3 баллам, что свидетельствовало об увеличении количества сократительного белка (рис. 2).

При реакции с антителом к десмину уровень экспрессии мышечными элементами в продольных и циркулярных слоях оказался различным. Степень экспрессии от 16-й до 20-й недели беременности соответствовала 3 баллам в циркулярном слое ($H_s=300$), в продольных слоях окрашивание было умеренным (2 балла, $H_s=200$). После 30-й недели беременности в продольно расположенных слоях все клетки были окрашены наиболее интенсивно (3 балла, $H_s=300$), в то время как в циркулярном — умеренно (2 балла, $H_s=200$), что может свидетельствовать о том, что на позд-

них сроках гестации количество десмина уменьшается в циркулярном слое.

Реакция с антителами к нейрофиламентам продемонстрировала неравномерное распределение отдельно расположенных NF-позитивных клеток и нервных ганглиев в разных слоях стенки мочевого пузыря (рис. 3, табл. 3).

Большинство из них были расположены в адвентиции и между мышечными клетками, причем преимущественно в наружной части мышечной оболочки.

При реакции с моноклональными антителами CD31 окрашивались эндотелиоциты стенки сосудов, которые располагались диффузно между пучками мышечных волокон, в собственной пластинке слизистой оболочки, подслизистой и адвентиции. Существенных различий между количеством сосудов в разных слоях стенки пузыря не обнаружено до 31-й недели гестации. К 37-й неделе гестации отмечено уменьшение количества сосудов в стенке мочевого пузыря (рис. 4, табл. 4).

Обсуждение полученных данных. Имеющийся у нас в наличии материал позволил оценить морфологию стенки мочевого пузыря у плодов начиная с 15-й недели гестации. Однако

Таблица 3

Количество нервных ганглиев

Показатель	Неделя гестации				
	16-я	18-я	21-я	31-я	37-я
Количество нервных ганглиев	9,0 \pm 0,3	8,0 \pm 0,39	11,7 \pm 1,1	13,4 \pm 1,4	6,3 \pm 0,4

Таблица 4

Количество сосудов в стенке мочевого пузыря

Показатель	Неделя гестации				
	16-я	18-я	21-я	31-я	37-я
Количество сосудов	42,5±0,99	33,1±0,9	48,6±2,2	46±3,4	28,5±1,02

в литературе имеются сведения о строении мочевого пузыря плодов в более ранние сроки антенатального периода. Так, по данным J. Nevman и соавт. (1989), стенка мочевого пузыря состоит из 3 различных слоев уже с 9–11-й недели гестации [10]. Внутренний слой представлен уротелием. Этот эпителиальный слой отделен относительно широкой зоной соединительной ткани от внешнего слоя. Ни мочевой пузырь, ни уретра не имеют в этот период сформированной гладкой мышечной ткани, и в них отсутствует холинэстеразная активность. При сроке гестации 12 нед в мочевом пузыре появляется мышечный слой, который положительно реагирует на холинэстеразу. Гладкомышечная клеточная дифференцировка начинается с периферии мезенхимы мочевого пузыря, непосредственно под адвентицией и распространяется до уротелия [2] и к мочеточникам [1]. При дальнейшем росте эмбриона миоциты в стенке мочевого пузыря формируют сетчатую структуру и дают положительную реакцию на ацетилхолинэстеразу. После 14-й недели гестации мышечный слой мочевого пузыря представлен гладкой мышечной тканью, не имеющей четкого деления на слои. По нашим данным, у плодов при сроке гестации 15 нед мышечная оболочка имеет трехслойное строение. Соотношение слоев детрузора (внутренний — средний — наружный) на 15-й неделе гестации составляет 1,2:1:1,5 соответственно. К 40-й неделе гестации это соотношение меняется и составляет 1:2,1:2,1. Полученные нами данные несколько отличаются от результатов других исследователей, которые считают, что окончательное развитие мышечного слоя мочевого пузыря заканчивается к 21-й неделе гестации [6, 10], при этом различия по половому признаку не наблюдаются [5, 8].

Проведенная нами реакция с антителами к нейрофиламентам показала неравномерное распределение отдельно расположенных NF-позитивных клеток и нервных ганглиев в разных слоях стенки мочевого пузыря. Большинство нервных ганглиев были расположены в адвентиции и наружной части мышечной оболочки. По данным J. A. Gosling, J. S. Dixon (1980), нервные волокна располагаются параллельно мышечным и являются производными от крупных нервных стволов [7].

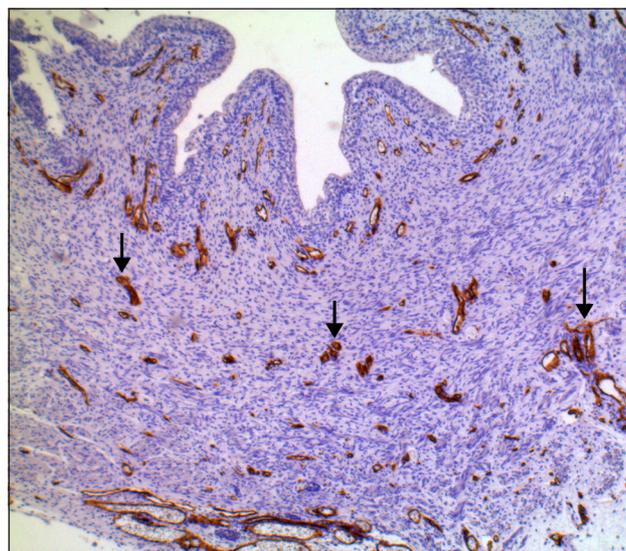


Рис. 4. Экспрессия CD31 в эндотелии сосудов у плода 37 нед гестации.

Иммуногистохимия. Ув. 64,6

Последние расположены в соединительной ткани вокруг пучков и связок. Эта иннервация опосредует целостное координированное сокращение детрузора [4]. При проведении нами реакции с моноклональными антителами CD31, позволяющими получить представление о количестве и распределении сосудов, было установлено, что их количество уменьшалось к концу III триместра, а распределение по всем слоям стенки мочевого пузыря было равномерным.

Заключение. Проведенное исследование позволило определить морфологические и иммуногистохимические особенности строения стенки мочевого пузыря плода человека на этапах антенатального развития начиная с 15-й по 40-ю неделю гестации. Полученные в результате проведенного исследования данные являются объективными морфометрическими критериями морфологической зрелости стенки мочевого пузыря плода человека в соответствии с гестационным возрастом, что может быть использовано при диагностике врожденных пороков МС.

Исследование выполнено в рамках государственного задания «Разработка тактики постнатального лечения детей с антенатально выявленными пороками мочевыделительной системы».

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. А. Д.

Сбор и обработка материала: Д. В. Р., А. М. Н.

Статистическая обработка данных: Д. В. Р., А. М. Н.

Анализ и интерпретация данных: Г. Н. М., Л. А. Д., А. М. Н., Д. В. Р.

Написание текста: Г. Н. М., Л. А. Д., А. М. Н., Д. В. Р.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baker L.A., Gomez R.A. Embryonic development of the ureter and bladder: acquisition of smooth muscle // *J. Urol.* 1998. Vol. 160, № 2. P. 545–550.
2. Baskin L.S., Hayward S.W., Young P.F., Cunha G.R. Ontogeny of the rat bladder: smooth muscle and epithelial differentiation // *Acta Anat. (Basel)*. 1996. Vol. 155, № 3. P. 163–171.
3. Baskin L.S., Hayward S.W., Young P., Cunha G.R. Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal bladder development // *J. Urol.* 1996. Vol. 156, № 5. P. 1820–1827.
4. Drake M.J., Gardner B.P., Brading A.F. Innervation of the detrusor muscle bundle in neurogenic detrusor overactivity // *BJU International*. 2003. Vol. 91. Issue 7. P. 702–710.
5. Favorito L.A., Pazos H.M., Costa S.F. et al. Morphology of the fetal bladder during the second trimester: comparing genders // *J. Pediatr. Urol.* 2014. Vol. 10, № 6. P. 1014–1019.
6. Gilpin S.A., Gosling J.A. Smooth muscle in the wall of the developing human urinary bladder and urethra // *J. Anat.* 1983. Vol. 137. (Pt. 3). P. 503–512.
7. Gosling J.A., Dixon J.S. Structure of trabeculated detrusor smooth muscle in cases of prostatic hypertrophy // *Urol. Int.* 1980. Vol. 35, № 5. P. 351–355.
8. Koerner I., Deibl M., Oswald J. et al. Gender specific chronological and morphometric assessment of fetal bladder wall development // *J. Urol.* 2006. Vol. 176, № 6 (Pt. 1). P. 2674–2678.
9. McCarty K.S. Jr., Miller L.S., Cox E.B., Konrath J., McCarty K.S. Sr. Estrogen receptor analyses. Correlation of biochemical and immunohistochemical methods using monoclonal antireceptor antibodies // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1985. Vol. 109, № 8. P. 716–721.
10. Nevman J., Antonakopoulos G.N. The fine structure of the human fetal urinary bladder. Development and maturation. A light, transmission and scanning electron microscopic study // *J. Anat.* 1989. Vol. 166. P. 135–150.

Поступила в редакцию 13.03.2018

Получена после доработки 22.07.2019

STRUCTURE OF THE BLADDER WALL OF HUMAN FETUSES IN THE ANTENATAL PERIOD

L. A. Deryugina², G. N. Maslyakova¹, D. V. Rozkova³, A. M. Napsheva¹

The aim — to study the histological structure of the bladder wall of human fetuses in the antenatal period.

Material and methods. Microscopy and morphometry were performed to measure the thickness of the layers of the bladder wall of human fetuses at gestation period from 15 to 40 weeks. The specimens were stained with hematoxylin-eosin and according to Van Gieson. Immunohistochemical study was performed by indirect immunofluorescence and peroxidase technique, the following monoclonal antibodies were used: to detect the smooth muscle component — against Alpha Smooth Muscle Actin (α -SMA); to determine the degree of myocyte differentiation — against Desmin; to identify neurofilaments — anti-Neurofilament Monoclonal Antibody (NF), to detect the endothelial cells of the vascular wall — against CD31.

Results. The thickness of the bladder wall in fetuses from the 15th to the 40th week of gestation increases by 3,5 times, the mucous membrane thickness — by 1,3 times, the muscular layer — by 9,8 times. It was found that the ratio of the layers of the muscular membrane of the bladder (inner: middle: outer) changed in different periods of gestation and was 1,1:1,2 at 15 weeks, 1:1: 1,5 by the 25th week, and 1:2,1:2,1 by the 40th week. The coefficient of proliferative activity of myocytes was developed, which reflected the growth rate of the detrusor layers and the morphological maturity of the cells of the bladder muscular coat for various periods of gestation. The coefficient was 6,11 for the inner muscular layer, 4,19 for the middle layer, and 6,63 for the outer layer. It was found that the increase in the thickness of the middle muscular layer was due to an increase in the volume of myocytes, and not their number. Abundant innervation and vascularization of the bladder wall of fetuses from the 16th week of gestation was detected.

Summary. The morphological criteria for the degree of maturity of the bladder wall of the human fetus at different gestation periods were determined. They can be used to study the morphological characteristics of the detrusor formation in fetus pathology and congenital malformations of the urinary system.

Key words: fetus, urinary bladder, morphometry, detrusor, myocytes

¹ Pediatric Surgical Department, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology; ² Department of Pathological Anatomy, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 Bol'shaya Kazachya St., Saratov 410012; ³ Pediatric Surgical Department, S. R. Mirotvortzev Saratov Clinical Hospital, 137 Bol'shaya Sadovaya St., Saratov 410054