

© Олійник І. Ю., \*Цигикало О. В.

УДК 611.37:612.65:616-092.4

Олійник І. Ю., \*Цигикало О. В.

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАКЛАДКИ ТА ОРГАНОГЕНЕЗУ

### ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

\*ЧНУ імені Юрія Федьковича (м. Чернівці)

olijnyk@list.ru

Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної міжкафедральної НДР кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини», номер державної реєстрації 0115U002769.

**Вступ.** Вивчення особливостей закладки, розвитку та топографоанатомічних змін підшлункової залози (ПЗ) впродовж пренатального періоду онтогенезу людини є актуальним завданням анатомії [2,9]. Вичерпні знання про особливості закладки ПЗ та суміжних структур, просторово-часові зміни їх синтопії дозволять з'ясувати причини варіантів будови та вроджених аномалій ПЗ, серед яких – кісти спільної жовчної протоки, які проявляються розширенням внутрішньо- та позапечінкових жовчних проток, аномалії злиття протоки підшлункової залози (ППЗ) та спільної жовчної протоки, кільцеподібна ПЗ (оточення панкреатичною тканиною низхідної частини дванадцятипалої кишки (ДПК)), розділена ПЗ (вентральна та дорсальна підшлункові протоки не зливаються разом) [1,3,11,12]. Існує дві теорії виникнення кільцеподібної ПЗ. За однією з них, лівий вентральний зачаток ПЗ зберігається, і тому не відбувається ротація правого вентрального зачатка ПЗ. За іншою теорією – правий вентральний зачаток ПЗ видовжується та оточує ДПК. Попри прогалини та суперечливість даних сучасної наукової літератури щодо особливостей закладки та становлення топографії ПЗ та суміжних структур у ранньому періоді онтогенезу людини, з'ясування джерел, особливостей просторово-часових перетворень будови органу сприятиме розробці нових та удосконаленню існуючих методів пренатальної діагностики, профілактики та корекції природжених та набутих захворювань шлунково-кишкового тракту [4-8,10].

**Мета дослідження** – з'ясувати особливості закладки, хронологічну послідовність становлення будови та топографії підшлункової залози в ранньому періоді онтогенезу людини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджено 25 серій гістологічних препаратів зародків 4,0-13,5 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД), 30 – передплідів 14,0-80,0 мм ТКД та 30 – плідів людини 160,0-500,0 мм тім'яно-п'яткової довжини (ТПД) з використанням комплексу методів морфологіч-

ного дослідження, який включав антропометрію, морфометрію, мікроскопію, графічне та тривимірне комп'ютерне реконструювання, виготовлення гісто-топографічних зрізів, статистичний аналіз.

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

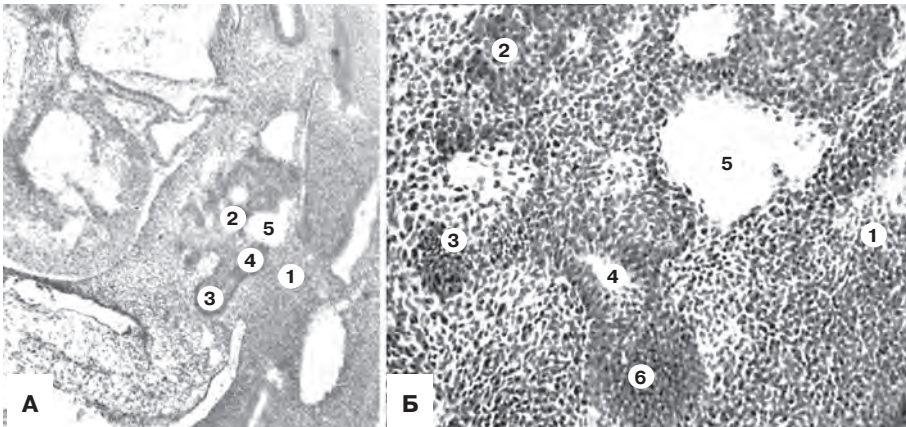
**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що розвиток ПЗ починається слідом за органогенезом печінки. Перші ознаки закладки ПЗ помітні наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку (ВУР) (зародки 4,0-5,5 мм ТКД). Панкреатичний зачаток являє собою дві структури. Дорсальний зачаток ПЗ виникає з дорсальної частини ДПК. Вентральний зачаток ПЗ виникає дещо пізніше, наприкінці 4-го – початку 5-го тижня ВУР, коли він разом із спільною жовчною протокою відшнуровується від зачатка ДПК (від її задньобічної поверхні справа), при цьому дорсальний зачаток знаходиться вище від вентрального (**рис. 1**).

Протока вентрального зачатка ПЗ та спільна жовчна протока впадають у ДПК спільним устям. Протоки обох панкреатичних зачатків на всьому протязі мають добре виражений просвіт. Обидва панкреатичні зачатки разом із спільною жовчною протокою та ворітною веною оточені дорсальною брижею. Вентральний зачаток ПЗ спрямований назад вправо і вниз, а дорсальний – назад вліво та вгору. Між ними простягається ворітна вена, яку панкреатичні зачатки щільно охоплюють з обох боків (**рис. 2**).

Справа вентральний зачаток ПЗ межує з печінкою. Попереду від обох зачатків ПЗ простягається ДПК, а на рівні дорсального зачатка ПЗ – шлунок (**рис. 3**). Ротація шлунка та ДПК, водночас із швидким ростом її лівої половини, призводять до контакту між вентральним та дорсальним зачатками ПЗ.

Контакт між двома панкреатичними зачатками відбувається на 6-7 тижнях, злиття – на 7-му тижні ВУР (**рис. 4**), завдяки чому вони розміщуються дорсально, проникають у задню стінку ДПК і розташовуються в межах дорсальної брижі.

Вентральний зачаток – це частина головки ПЗ та гачкоподібний відросток. Підшлункова (вірсунгова)



**Рис. 1.** Сагітальний зріз зародка людини 4,5 мм ТКД (кінець 4-го тижня ВУР).  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  
Мікрофотографія. Зб.: об. 8<sup>х</sup>, ок. 10<sup>х</sup> (А); об. 20<sup>х</sup>, ок. 7<sup>х</sup> (Б):  
1 – зачаток дванадцятипалої кишки;  
2 – зачаток печінки;  
3 – зачаток жовчного міхура;  
4 – зачаток спільної жовчної протоки;  
5 – зачаток ворітної печінкової вени;  
6 – вентральний зачаток підшлункової залози.

протока формується з протока вентрального зачатка ПЗ і нижньої частини протока дорсального зачатка ПЗ та утворює головну підшлункову протоку. Проксимальна частина дорсальної підшлункової протоки повністю облітерується або залишається у вигляді невеликого каналу – додаткової підшлункової протоки (санторінієвої протоки). Головна ППЗ разом із спільною жовчною протокою відкриваються в ДПК у місці великого сосочка (рис. 5), а устя додаткової підшлункової протоки (якщо така існує) – у місці малого сосочка. У випадках порушення процесу злиття

протокових систем ПЗ може утворюватись їхнє подвоєння.

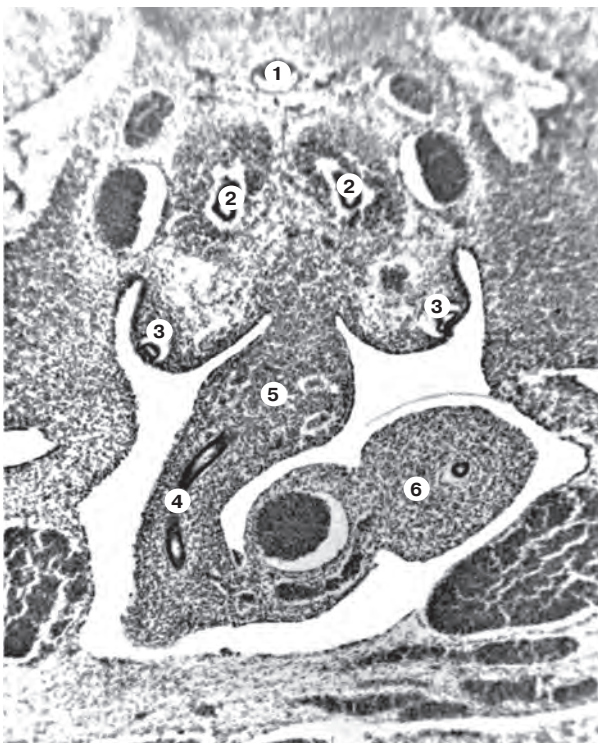
Якщо спільна жовчна і вентральна підшлункова протоки виявляються щільно прилеглими одна до одної або формують між собою більш гострий кут, ніж зазвичай, сполучення вентральної підшлункової та нижньої частини спільної жовчної проток може бути досить довгим. Природжені вади панкреато-біліарного сполучення зумовлені ембріогенезом дуоденальної атрезії. Порушення процесів вакуолізації може спричинити розділену атретичну жовчну протоку в місці У-подібного сполучення ППЗ з жовчними протоками. У цьому випадку сполучення між жовчною протокою та ППЗ розміщується впритул або поперечно до медіальної стінки нижньої сальникової сумки, викликаючи дуоденальну перетинчасту обструкцію. Внаслідок цього ППЗ розміщується не знизу від верхньої сумки, а справа і спереду від неї. Помірні пошкодження вакуолізації також можуть спричинити стеноз у місці, де ППЗ з'єднується з жовчними протоками Т-подібно, призводячи панкреато-біліарне сполучення до помірного розширення спільної жовчної протоки (рис. 6).

Звужений сегмент нижче кісти жовчної протоки складається з панкреатичної протоки у випадках з роздільним типом атрезії та спільної жовчної протоки у випадках із стенотичним типом атрезії (рис. 7).

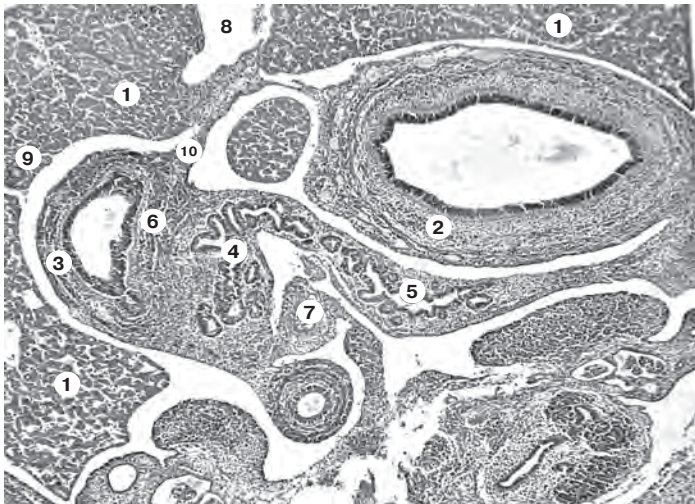
На 4 мікропрепаратах (13,3%) плодів людини виявлена ектопія тканини ПЗ у стінці ДПК навколо спільної жовчної протоки та ППЗ (рис. 8). Додаткових проток ПЗ, які дрениують її часточки в ДПК, на даних препаратах ми не виявили. Вважаємо, що спостереження ектопії тканини ПЗ у підслизову основу кишки могло бути спричинене порушенням процесів міграції мезенхімних клітин зачатків ПЗ під час ротації кишкової трубки наприкінці 6-го тижня ВУР.

**Висновки**

1. Джерелами закладки ПЗ є дорсальний панкреатичний зачаток, який виникає з дорсальної



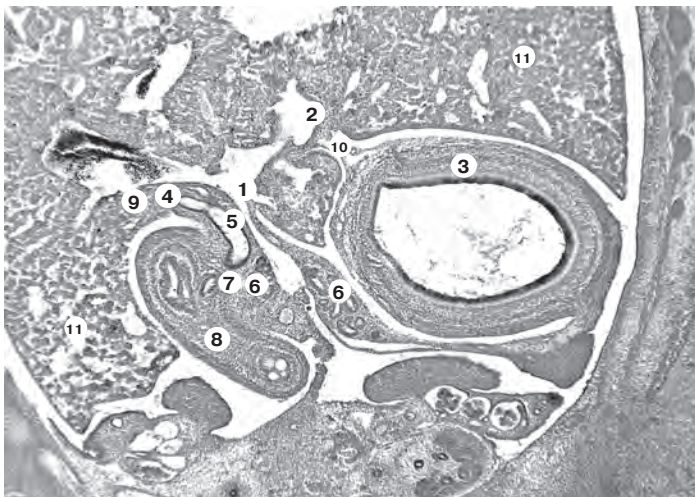
**Рис. 2.** Горизонтальний зріз зародка людини 5,5 мм ТКД (кінець 4-го тижня).  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  
Мікрофотографія. Зб.: об. 8<sup>х</sup>, ок. 7<sup>х</sup>:  
1 – дорсальна аорта;  
2 – зачатки мезонефричних проток;  
3 – зачатки парамезонефричних проток;  
4 – зачаток спільної жовчної протоки;  
5 – зачаток печінки;  
6 – дорсальний зачаток підшлункової залози.



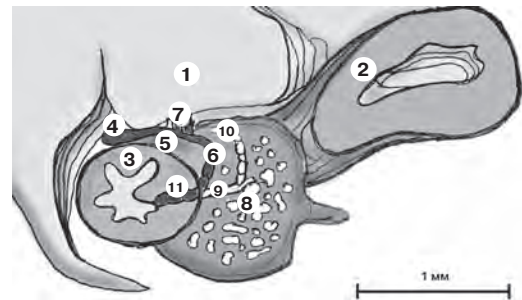
**Рис. 3.** Фронтальний зріз зародка людини 11,0 мм ТКД (6-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 8<sup>х</sup>, ок. 7<sup>х</sup>:  
 1 – печінка; 2 – шлунок; 3 – дванадцятипала кишка;  
 4 – вентральний зачаток підшлункової залози; 5 – дорсальний зачаток підшлункової залози; 6 – спільна жовчна протока;  
 7 – верхні судини брижі; 8 – пупкова вена; 9 – міхурова протока;  
 10 – печінково-дванадцятипалокишкова зв'язка.



**Рис. 4.** Тривимірна комп'ютерна реконструкція органів верхнього поверху черевної порожнини передплота людини 15,0 мм ТКД (7-й тиждень ВУР).  
 Права передньонижня проекція. Зб. 10<sup>х</sup>:  
 1 – печінка;  
 2 – жовчний міхур та міхурова протока;  
 3 – дванадцятипала кишка;  
 4 – стравохід;  
 5 – шлунок;  
 6 – печінкова вена;  
 7 – підшлункова залоза.



**Рис. 5.** Графічна реконструкція органокomплексу верхнього поверху черевної порожнини передплота 25,0 мм ТКД (8-й тиждень ВУР). Фронтальна проекція. Зб. 8<sup>х</sup>:  
 1 – печінка; 2 – шлунок; 3 – дванадцятипала кишка; 4 – жовчний міхур; 5 – міхурова протока; 6 – спільна жовчна протока;  
 7 – печінкові протоки та структури печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки; 8 – підшлункова залоза; 9 – протока підшлункової залози; 10 – додаткова протока підшлункової залози; 11 – зачаток печінково-підшлункової ампули.



**Рис. 6.** Фронтальний зріз зародка людини 13,5 мм ТКД (кінець 6-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 8<sup>х</sup>, ок. 4<sup>х</sup>:  
 1 – ворітна печінкова вена;  
 2 – пупкова вена;  
 3 – шлунок;  
 4 – загальна печінкова протока;  
 5 – спільна жовчна протока;  
 6 – вентральний і дорсальний зачатки підшлункової залози;  
 7 – зачаток великого сосочка дванадцятипалої кишки;  
 8 – дванадцятипала кишка;  
 9 – печінково-дванадцятипалокишкова зв'язка;  
 10 – печінково-шлункова зв'язка;  
 11 – печінка.

частини передньої кишки (зачатка ДПК) наприкінці 4-го тижня ВУР, та вентральний, який виявлений на початку 5-го тижня ВУР у місці, де зачаток спільної жовчної протоки відшнуровується справа від задньобічної поверхні передньої кишки.

2. Контакт між двома панкреатичними зачатками відбувається на 6-7 тижнях, злиття – на 7-му тижні ВУР.

3. Порушення перебігу процесів вакуолізації може спричинити розділену атретичну жовчну про-

току в місці У-подібного сполучення ППЗ з жовчними протоками або різні форми стенозу проток.

4. Ектопія тканини ПЗ у стінці ДПК виявлена у 13,3% плодів людини.

#### Перспективи подальших досліджень

Вважаємо перспективним подальше дослідження просторово-часової динаміки синтопії та особливостей просторової будови структур ПЗ у пренатальному онтогенезі.

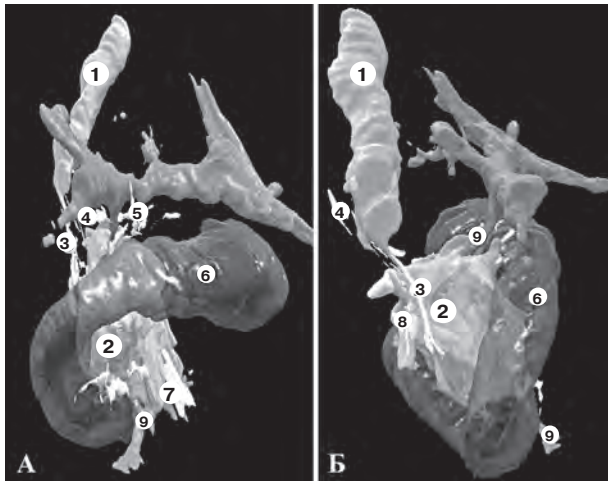


Рис. 7. Тривимірний комп'ютерна реконструкція серії сагітальних зрізів органокмлексу верхнього поверху черевної порожнини 4-місячного плода жіночої статі (165,0 мм ТПД).

А – передньо-права проєкція; Б – права бічна проєкція:  
 1 – жовчний міхур; 2 – ліжка жовчного міхура;  
 3 – міхурова протока та жовчноміхурова артерія;  
 4 – ліва печінкова протока; 5 – права печінкова протока та власна печінкова артерія; 6 – спільна жовчна протока;  
 7 – протока підшлункової залози;  
 8 – дванадцятипала кишка; 9 – поперечна ободова кишка; 10 – верхні брижові судини; 11 – загальна печінкова артерія; 12 – ворітна печінкова вена; 13 – пупкова вена.

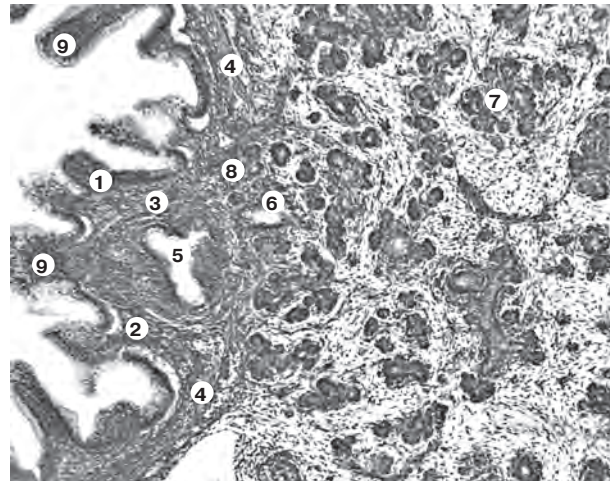


Рис. 8. Горизонтальний зріз передплота 48,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином.

Мікрофотографія. 36.: об. 8<sup>x</sup>, ок. 7<sup>x</sup>:

1 – великий сосочок дванадцятипалої кишки;  
 2 – підслизовий прошарок дванадцятипалої кишки;  
 3 – м'яз-замикач ампули;  
 4 – м'язова оболонка дванадцятипалої кишки;  
 5 – просвіт печінково-підшлункової ампули;  
 6 – спільна жовчна протока;  
 7 – підшлункова залоза;  
 8 – ектопія підшлункової залози у стінку дванадцятипалої кишки;  
 9 – слизова оболонка дванадцятипалої кишки.

## Література

1. Молдавская А. А. Топографо-анатомические взаимоотношения развивающейся поджелудочной железы со смежными органами / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 3. – С. 99-101.
2. Олійник І. Ю. Наукові тенденції, спрямовані на розширення обсягу ембріологічних досліджень підшлункової залози людини / І. Ю. Олійник, О. В. Цигикало, Л. П. Лаврів // *Вісник проблем біології та медицини*. – 2015. – Вип. 4, том 2 (125). – С. 40-46.
3. Савищев А. В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека / А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 9. – С. 97-104.
4. A 3D reconstruction of pancreas development in the human embryos during embryonic period (Carnegie stages 15-23) / M. Radi, R. Gaubert, R. Cristol-Gaubert [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2010. – № 32. – P. 11-15.
5. Contribution to the 3D computer assisted reconstruction of pancreatic buds in the rat embryos / J. Gaubert, R. Cristol-Gaubert, M. Radi [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2009. – № 31. – P. 31-33.
6. Embryology for surgeons: the embryological basis for the treatment of congenital anomalies / J. E. Skandalakis, S. W. Gray, R. Ricketts [et al.]. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1994. – P. 396-404.
7. Fetal topographical anatomy of the pancreatic head and duodenum with special reference to courses of the pancreaticoduodenal arteries / Z. W. Jin, H. C. Yu, B. H. Cho [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2010. – № 51. – P. 398-406.
8. Histogenesis Of Pancreatic Acini In 50 Human Fetuses / T. V. Ramani, Susheelamma, D. Saritha [et al.] // *Histogenesis Of Pancreatic Acini In 50 Human Fetuses* // *International Journal Of Medical Science And Clinical Inventions*. – 2015. – Vol. 2, № 6. – P. 963-968.
9. Human pancreas development / R. E. Jennings, A. A. Berry, J. P. Strutt [et al.] // *Development*. – 2015. – № 142. – P. 3126-3137.
10. The pancreaticoduodenal arteries in human foetal development / E. Krakowiak-Sarnowska, P. Flisinski, M. Szpinda [et al.] // *Folia Morphol. (Warsz.)* – 2004. – № 63. – P. 281-284.
11. Three-dimensional reconstruction of the ventral and dorsal pancreas: a new insight into anatomy and embryonic development / T. Uchida, T. Takada, B. J. Ammori [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 1999. – № 6. – P. 176-180.
12. Topographical anatomy of Spiegel's lobe and its adjacent organs in mid-term fetuses: its implication on the development of the lesser sac and adult morphology of the upper abdomen / S. E. Hwang, B. H. Cho, I. Hirai [et al.] // *Clin. Anat.* – 2010. – № 23. – P. 712-719.

УДК 611.37:612.65:616-092.4

### ОСОБЛИВОСТІ ЗАКЛАДКИ ТА ОРГАНОГЕНЕЗУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Олійник І. Ю., Цигикало О. В.

**Резюме.** На 85 об'єктах (зародках, передплодах та плодах людини) з використанням комплексу методів морфологічного дослідження з'ясовано особливості закладки, хронологічної послідовності становлення будови та топографії підшлункової залози в ранньому періоді онтогенезу людини. Перші ознаки закладки підшлункової залози виявлено наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Панкреатичний зачаток являє собою дві структури: дорсальний зачаток, що виникає з дорсальної частини дванадцятипалої кишки

(ДПК) та вентральний зачаток, що виникає дещо пізніше, наприкінці 4-го – початку 5-го тижнів розвитку, як відшнуровання від правої задньобічної поверхні зачатка ДПК. Контакт між двома панкреатичними зачатками відбувається на 6-7 тижнях, злиття – на 7-му тижні розвитку. Підшлункова протока формується з протоки вентрального зачатка підшлункової залози та нижньої частини протоки дорсального зачатка підшлункової залози. Порушення перебігу процесів вакуолізації може спричинити розділену атретичну жовчну протоку або різні форми стенозу проток. Ектопія тканини підшлункової залози у стінці дванадцятипалої кишки виявлена в 13,3% плодів людини.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, пренатальний онтогенез, природжені вади, людина.

УДК 611.37:612.65:616-092.4

### ОСОБЕННОСТИ ЗАКЛАДКИ И ОРГАНОГЕНЕЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Олийник И. Ю., Цигикало А. В.

**Резюме.** На 85 объектах (зародыши, предплоды и плоды человека) с использованием комплекса методов морфологического исследования установлено особенности закладки, хронологической последовательности становления строения и топографии поджелудочной железы в раннем периоде онтогенеза человека. Первые признаки закладки поджелудочной железы установлены в конце 4-й недели внутриутробного развития. Панкреатический зачаток представляет собой две структуры: дорсальный зачаток, возникающий из дорсальной части двенадцатиперстной кишки (ДПК), и вентральный зачаток, возникающий несколько позже, в конце 4-й – начале 5-й недели развития, как отшнуровка от правой заднебоковой поверхности зачатка ДПК. Контакт между двумя панкреатическими зачатками происходит на 6-7 неделях, слияние – на 7-й неделе развития. Поджелудочный проток формируется из протока вентрального зачатка поджелудочной железы и нижней части протока дорсального зачатка поджелудочной железы. Нарушение течения процессов вакуолизации может привести к формированию разделенного атретического желчного протока или различным формам стеноза протоков. Эктопия ткани поджелудочной железы в стенке двенадцатиперстной кишки обнаружена в 13,3% плодов человека.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, пренатальный онтогенез, врожденные пороки, человек.

UDC 611.37:612.65:616-092.4

### PECULIARITIES OF ANLAGE AND ORGANOGENESIS OF HUMAN PANCREAS

Oliinyk I. Yu., Tsyhykalo O. V.

**Abstract. Introduction.** The comprehensive knowledge of the peculiarities of anlage pancreas and adjacent structures, spatial and temporal changes of their syntopy permits determine the causes of anatomical variability and congenital anomalies of the pancreas, among them – choledochal cysts, anomalous pancreaticobiliary junction, annular pancreas, pancreas divisum.

*The aim of the study* is clarify the characteristics of anlage and chronological sequence of formation of structure and topography of pancreas at an early period of human ontogenesis.

*The methods.* The 25 series of histological specimens of embryos measuring 4,0 to 13,5 mm parietal-coccygeal length (PCL), 30 – the prefetuses measuring 14,0 to 80,0 mm PCL and human fetuses measuring 160,0 to 500,0 mm parieto-calcaneal length studied using complex of morphological methods, which included antropometry, morphometry, microscopy, graphical and three-dimensional computer reconstruction, histotopographical plastination, statistical analysis.

*The results.* It has been established that the first signs of pancreatic anlage appears on 4 weeks of intrauterine development (embryos 4,0-5,5 mm PCL). Pancreatic germ consists of two structures. Dorsal pancreatic bud arises from dorsal part of the duodenum. Ventral pancreatic bud occurs later, in the end of 4th – beginning of 5th week of intrauterine development, when together with common bile duct grows from the duodenal germ on its postero-right surface. Rotation of the stomach and duodenum, while the rapid growth of its left half, resulting in contact between the ventral and dorsal pancreatic buds. The contact between the two pancreatic primordia realizes on 6<sup>th</sup> - 7<sup>th</sup> weeks, fusion – on the 7<sup>th</sup> week of intrauterine development, so that they are placed dorsally, penetrating into the back of the duodenum and located within the dorsal mesentery. Pancreatic duct (Wirsung's) is formed from the duct of ventral pancreatic bud and bottom of the duct of dorsal pancreatic bud, forms the main pancreas duct. Proximal part of dorsal pancreatic duct become fully obliterated or remains as a small channel – additional pancreatic duct (Santorini's duct). The violation of processes of vacuolization may cause the divided atretic bile duct in place of Y-like junction of pancreatic duct and bile ducts or different forms of duct stenosis. Ectopic pancreatic tissue in the wall of the duodenum was found in 13,3% of fetuses.

*Conclusions.* 1. The sources of pancreatic anlage is dorsal pancreatic primordium, which arises from the antero-dorsal part of the primitive gut (duodenum germ) at the end of the 4th week and ventral one that is detected at an beginning of 5th week of intrauterine development. 2. The contact between pancreatic primordia realizes on 6<sup>th</sup> - 7<sup>th</sup> weeks, and mergers on 7 weeks of intrauterine development. 3. May cause the divided atretic bile duct in place of Y-like junction of pancreatic duct and bile ducts or different forms of duct stenosis. 4. Ectopic pancreatic tissue in the wall of the duodenum was found in 13,3% of fetuses.

**Keywords:** pancreas, prenatal ontogenesis, congenital malformations, human.

Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 18.01.2016 року