

А.О. Бурлакова

ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Научный руководитель: ст. преп. С.И. Белевцева

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.O. Burlakova

FEATURES OF EMBRYONIC DEVELOPMENT OF THE ENDOCRINE APPARATUS OF THE HUMAN PANCREAS

Tutor: senior lecturer S.I. Belevtseva

Department of Histology, Cytology and Embryology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье приведены сведения о сроках и механизмах закладки поджелудочной железы, дифференцировки эндокринных клеток. Особое внимание уделено срокам и закономерностям формирования различных типов островков. Описано влияние на морфогенез эндокринного аппарата железы структур нервной системы, общие закономерности развития.

Ключевые слова: эмбриональное развитие, поджелудочная железа, островки Лангерганса.

Resume. The article provides information on the timing and mechanisms of the pancreas formation and differentiation of endocrine cells. Particular attention is paid to the timing and patterns of formation of different types of islets. The influence of nervous system structures on the morphogenesis of the endocrine apparatus of the gland and general patterns of development are described.

Keywords: embryonic development, pancreas, islets of Langerhans.

Актуальность. По данным на 1 января 2024 года в Беларуси под медицинским наблюдением находилось около 380 тысяч пациентов с сахарным диабетом, из них более 19 тысяч с сахарным диабетом 1 типа и 356 тысяч с сахарным диабетом 2 типа. Ежегодный прирост числа пациентов с сахарным диабетом в нашей стране составляет 5-8%. За последние 20 лет количество пациентов с диагнозом сахарный диабет увеличилось в 3 раза [2]. Высокая распространённость диагноза требует разработки методов возобновления численности популяции β -клеток для восстановления нормальной функции эндокринного аппарата поджелудочной железы. Изучение механизмов дифференцировки эндокринных клеток и морфогенеза островков позволит помочь в решении данной задачи.

Цель: изучить особенности морфогенеза эндокринного аппарата поджелудочной железы человека, опираясь на современные литературные данные.

Задачи:

1. Изучить имеющиеся литературные данные по теме.
2. Изучить сроки и механизмы закладки поджелудочной железы, особенности дифференцировки всех типов эндокринных клеток, сроки и закономерности формирования различных форм организации эндокринного аппарата поджелудочной железы в эмбриогенезе.
3. Определить общие закономерности развития эндокринного аппарата в эмбриогенезе.

Материалы и методы. Проведён сравнительный анализ современных литературных данных. Рассмотрено 6 гистологических препаратов эмбрионов человека 8-11 недель развития из коллекции кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО БГМУ, продольного среза, толщиной 8 мкм, окраской гематоксилин-эозин.

Результаты и их обсуждение. Развитие поджелудочной железы начинается с формирования зачатков из энтодермы стенки первичной кишки. На 26 день обнаруживается дорсальный зачаток, на 28-32 день появляется вентральный зачаток [2]. Некоторые исследователи считают, что вентральных зачатков формируется два. После образования зачатков происходит их сближение и слияние в результате изгиба и вращения кишки, когда вентральный зачаток перемещается к дорсальному, а также удлинению и разрастания самих зачатков под влиянием окружающей мезенхимы. Сближение зачатков и их слияние происходит на 6-8 неделях [5].

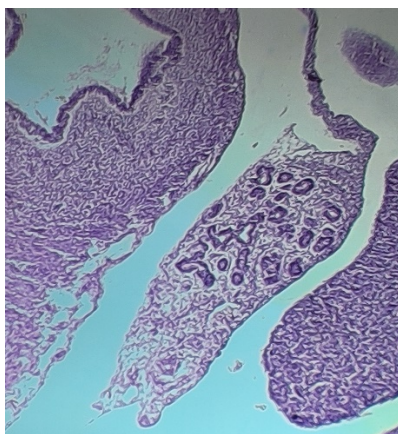


Рис. 1 – Микрофотография продольного среза зародыша на 8 неделе эмбриогенеза

На сроке 7-8 недель в клетках эпителия образовавшихся протоков начинается экспрессия инсулина, что свидетельствует о дифференцировке β -клеток. Далее, с 8-9 недели дифференцируются α -клетки, синтезирующие глюкагон. С 9-10 недели обнаруживаются δ -клетки, продуцирующие соматостатин [4, 5]. С 10 недели появляются PP-клетки, синтезирующие панкреатический полипептид [5]. ϵ -клетки, продуцирующие грелин, обнаружены на 14 неделе развития [6].

Сроки дифференцировки эндокринных клеток поджелудочной железы достаточно спорный вопрос. Некоторые авторы описывают более раннее появление α -клеток (7-9 неделя) относительно β -клеток (9-12 неделя) [2, 4].

В дальнейшем развитии увеличение массы эндокринных клеток происходит за счет пролиферации и дифференцировки безгормональных клеток-предшественников эпителия протоков, так как количество пролиферирующих эндокринных клеток невелико [5].

Существует версия, согласно которой малодифференцированные эндокринные клетки коэкспрессируют несколько гормонов. Полигормональные клетки были обнаружены также в небольшом количестве и у взрослого [5]. Эти клетки могут располагаться поодиночке или находиться в составе скоплений эндокринных клеток и в островках разных типов.

На 8-12 неделях эндокринные клетки начинают формировать зачатки островков в виде скоплений в стенке протоков в основном β -клеток [5]. Сначала эти скопления выглядят как небольшие пласты эндокринных клеток. Далее эти пласты утолщаются, формируя кластеры в виде «почек» на протоках [1]. Кластеры увеличиваются в размерах, в них появляются и другие типы эндокринных клеток, и обособляются от стенки протоков, формируя островки.

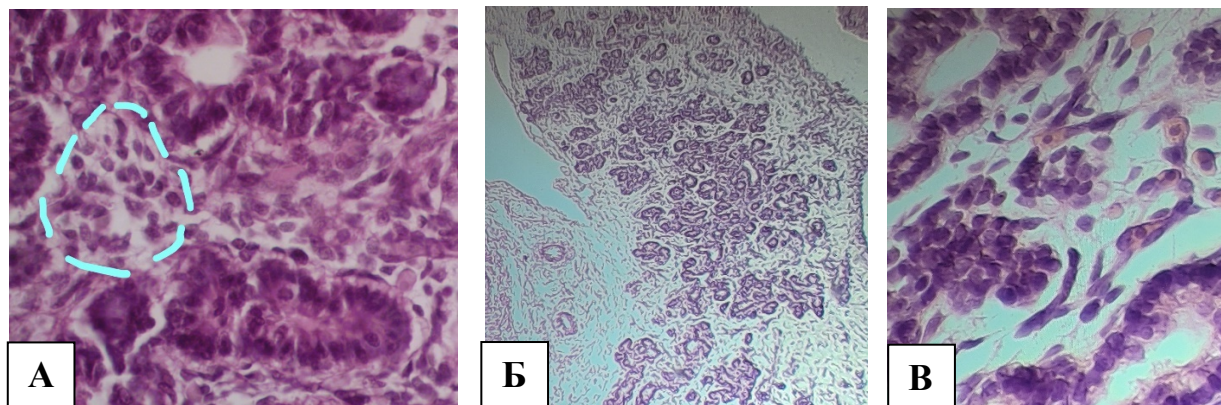


Рис. 2 – Микрофотографии поджелудочной железы человека: А – На 9-10 неделе эмбриогенеза, Б, В – На 10-11 неделе эмбриогенеза

Островки плащевого типа образуются с 12 недели [1, 5]. Они имеют округлую или овальную форму (средний диаметр – около 70 мкм), центральную часть островка занимают β -клетки, на периферии расположены остальные типы инсулоцитов (в основном α -клетки).

С 14-16 недели формируются биполярные островки. На одном полюсе располагаются в основном β -клетки, на другом – остальные типы (большинство - α -клетки). Предполагается, что формирование таких островков происходит путем "размыкания" кольца периферических клеток плащевых островков и миграции их к одному полюсу. Средний диаметр биполярных островков превышает 100 мкм, в момент их появления может составлять до 330 мкм. В дальнейшем развитии их размер уменьшается. Биполярные островки не наблюдаются в железе после рождения [5]. Существует мнение о том, что это переходная форма между островками плащевого типа и зрелыми островками.

Зрелые, или смешанные островки – это основной тип островков взрослого человека. Однако в эмбриогенезе эти островки более неоформленные, по сравнению с островками взрослых. Они появляются на 25-27 неделях [5]. α - и δ -клетки расположены на периферии и вдоль кровеносных сосудов островков, β -клетки занимают пространство между этими клетками.

С 13-15 недели в результате подрастания нервов в островки формируются нейроинсулярные комплексы. Их классифицируют на два типа: комплексы первого типа формируются инсулоцитами и телами нейронов и нервными волокнами, расположенными на периферии; комплексы второго типа – инсулоцитами и только волокнами, также располагающимися на периферии. Количество нейроинсулярных комплексов преобладает на 20-30 неделе и к рождению снижается.

Немногочисленные комплексы ещё присутствует в железе новорождённых, у взрослых их не наблюдается. Хотя если они и встречаются, то в соединительной ткани, это комплексы второго типа. Функция нейроинсулярных комплексов не ясна. Однако ввиду их наибольшего развития в эмбриогенезе подразумевается их роль в морфогенезе эндокринной части [5]. Предполагается, что нервные волокна являются путём миграции эндокринных клеток из протоков к островкам, уже отошедших от протоков [1].

Существуют также общие закономерности развития. Во-первых, новые появляющиеся формы организации эндокринного аппарата не сменяют, а дополняют предыдущие. Так, в развивающейся железе одновременно присутствуют одиночные эндокринные клетки и кластеры в стенке протока и все типы островков [1].

Во-вторых, дифференцировка эндокринного аппарата происходит неравномерно в разных частях железы. Образование новых форм организации начинается с центральной части железы, позже этот процесс распространяется на периферию органа [1]. Таким образом, зрелые островки располагаются в основном в центре, периферическую часть железы занимают в основном островки плащевые типа, небольшие кластеры и одиночные эндокринные клетки.

В-третьих, важной особенностью является то, что эндокринная часть опережает развитие экзокринной в эмбриогенезе. Авторы связывают это с высокой потребностью в инсулине в период наиболее интенсивного роста плода и развития его внутренних органов [2].

С середины 5-ого месяца происходит морфофункциональное становления экзокринной части [4]. Поэтому ещё в конце 7 месяца наибольшую площадь в развивающемся органе занимает эндокринная часть, но далее, ввиду развития экзокринной части, объем, занимаемый эндокринной, начинает снижаться и у взрослого составляет от 1 до 3-4 % от всего объема железы [3].

Выводы:

1. Поджелудочная железа развивается из двух зачатков, первый появляется на 26 день эмбриогенеза, второй – на 28-32 день.
2. Основная масса эндокринных клеток дифференцируется в период с 8 по 10 неделю эмбриогенеза из эпителиальных клеток протоков.
3. По мере развития появляются всё новые формы организации эндокринного аппарата: сначала единичные эндокринные клетки и кластеры в стенках протоков, далее обособляющиеся островки – плащевые, биполярные и зрелые.
4. Эндокринная часть начинает своё развитие с центральной части железы и опережает развитие экзокринной. В поджелудочной железе плода обнаруживаются кластеры инсулоцитов в стенке протоков, биполярные островки, нейроинсулярные комплексы, однако после рождения они исчезают и в органе взрослого не наблюдаются.

Литература

1. Возможный механизм образования островков поджелудочной железы в раннем пренатальном развитии плодов человека / А. Е. Прошина, Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов и др. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2016. – № 1. – С. 70-75.

2. Можейко, Л. А. Структурная гетерогенность эндокринных островков поджелудочной железы часть II. Различия островков Лангерганса в зависимости от особенностей морфогенеза / Л. А. Можейко // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. – № 2. – С. 123-127.
3. Педченец Л. М. 14 ноября 2024 г. – Всемирный день борьбы с диабетом. [Электронный ресурс] // Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. – Режим доступа: <https://cgevtb.by/news/show/14-noyabrya-2024-g-vsemirnyu-den-borby-s-diabetom> (дата обращения: 25.05.2025).
4. Сравнение гисто- и органогенеза поджелудочной железы человека, белой лабораторной мыши и иглистой мыши (*Acomys*) / К. Н. Султанова, А. А. Титова, А. С. Плюшкина и др. // Гены и Клетки. – 2022. – № 17(2). – С. 14-19.
5. Development of the islets of Langerhans in the human fetal pancreas / Y. S. Krivova, A. E. Proshchina, V. M. Barabanov et al. // Pancreas: Anatomy, diseases and health implications. Nova Science Publishers. – 2012. – P. 53–88.
6. The islet ghrelin cell. / Wierup, Nils; Sundler, Frank; Heller, Scott. // Journal of Molecular Endocrinology, Vol. 52, No. 1, 2014, p. R35-R49.