

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА И БЕЛОЙ КРЫСЫ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (ОБОСНОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ)

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «Клинический городской родильный дом № 2», г. Минск²

Проведено сравнительное исследование морфогенеза поджелудочной железы белой крысы и человека. Установлена гомология исследуемого органа у человека и белой крысы по источнику развития, закономерностям динамики органо- и гистогенеза, что обосновывает достоверность экстраполяции на человека результатов моделирования патологии поджелудочной железы белой крысы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, эмбриогенез, человек, белая крыса, гомология.

P. G. Pivtchenko, T. P. Pivtchenko

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF THE PANCREAS HUMANS AND A WHITE RAT IN THE EMBRYONIC PERIOD (SUBSTANTIATION OF EXPERIMENTAL MODEL)

Morphogenesis of pancreas during embryogenesis of white rats in comparison with human was investigated. Homology of organ in human and animal's studies on the source of development, patterns of organo- and histogenesis, which interpret the validity of extrapolation on human modeling results of the pancreas disease on the white rat are established.

Key words: pancreas, embryogenesis, human, white rat, homology.

Для изучения этиопатогенеза, клиники и отработ- ки методов лечения заболеваний поджелудочной железы (панкреатит, киста, сахарный диабет 1 типа и их осложнений) [9–13], а также для исследований воздействий неблагоприятных внешнесредовых факторов на раз-

вивающийся эмбрион в качестве экспериментального животного часто используется белая крыса [1–8].

Для объективности оценки результатов эксперимента и интерпретации полученных данных в отношении человека обязательным условием должно быть наличие

доказательной базы гомологичности органа у человека и экспериментального животного. Сравнимые органы являются гомологичными (подобными, однотипными, родственными) при наличии одинакового источника основной функционирующей ткани (зародышевого листка), подобных закономерностей органогенеза, анатомии, топографии, кровоснабжения, лимфооттока и иннервации.

Цель настоящего исследования — установить закономерности органогенеза поджелудочной железы у человека и белой крысы для подтверждения гомологичности органа.

Для установления закономерностей развития поджелудочной железы (ПЖ) белой крысы в пренатальном онтогенезе изучена 41 серия сагиттальных, горизонтальных и фронтальных срезов зародышей белой крысы от 4 до 40 мм теменно-копчиковой длины (ТКД), что соответствует срокам внутриутробного развития от 10 до 22 суток, из коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета.

Материал окрашен адекватными современными гистологическими методиками: гемотаксилин-эозином, по Нисселю, Эйнарсону, серебрением по Бильшовскому-Гросс, окраска по Бильшовскому-Буке.

Как показывают литературные данные [8–13], ПЖ человека развивается из энтодермы стенки первичной (будущей двенадцатиперстной) кишки. При этом закладка органа образуется на ранних стадиях эмбриогенеза (конец 1-го — начало 2-го месяца) в виде двух зачатков: вентрального и дорсального [14–19]. Эти зачатки по мере формирования в виде тяжей из эпителия зародышевой кишки врастают (погружаются) в мезенхиму вентральной и дорсальной брыжеек.

Начиная со 2-го месяца эмбриогенеза, в связи с поворотами желудка происходит постепенное сближение вентрального и дорсального зачатков ПЖ и их слияние в единый орган [12, 13, 16, 18–23].

Из энтодермальных зачатков ПЖ эпителий разрастается в виде тяжей в подлежащую мезенхиму, где они многократно ветвятся. Начиная с 3-го и в течение 4-го месяца эмбриогенеза, происходит канализация эпителиальных тяжей, формирование трубочек и первичных концевых отделов в виде выпячиваний [11, 13, 16, 24–26].

Примерно в эти же сроки отмечается формирование островков Лангерганса, которые находятся в тесном контакте со стенкой трубочек, что, по мнению большинства исследователей и нашими данными, свидетельствует об энтодермальном происхождении инсулярного аппарата [27–30].

Во второй половине пренатального развития человека (плодный период) отмечаются активные процессы структурно-функциональной перестройки ПЖ: развитие стромы, нарастание массы концевых отделов, формирование долек, выводных протоков и островков. В целом, примерно на 4-ом месяце эмбриогенеза ПЖ приобретает признаки дифференцированного строения. Однако гистогенез и дифференцировка экзо- и эндокринного аппарата ПЖ у человека к рождению не завершается [8, 13, 22, 31–33].

В результате исследования развития ПЖ у белой крысы установлена подобная динамика закономерностей органогенеза органа. Так закладка ПЖ обнаруживается у зародышей белой крысы на ранних стадиях развития: 10–11-е сутки (4–6 мм ТКД). Как и у человека, она представлена двумя зачатками: вентральным и дорсальным, которые являются выростами будущей 12-й перстной

кишки. Они состоят из компактно расположенных клеток энтодермы стенки зародышевой кишки, которые врастают в мезенхиму вентральной и дорсальной брыжеек.

У зародышей белой крысы 12-13 суток развития (8–9 мм ТКД) из зачатков ПЖ в мезенхиму дорсальной и вентральной брыжеек разрастаются тяжи эпителиоцитов. Тяжи имеют неправильную форму, окружены значительным слоем мезенхимы, которая, по данным отдельных авторов [33–36], индуцирует пролиферацию эпителиоцитов и разрастание паренхимы, гистогенез экзо- и эндокринного аппарата ПЖ. Тяжи эпителиоцитов просветов не имеют, клетки в их составе недифференцированы, границы между ними трудно различимы, ядра чаще округлой формы, равномерно заполнены хроматином, ядрышки не выявляются.

У зародышей белой крысы 14-и суток развития (10–11 мм ТКД), как и у эмбрионов человека, происходит слияние вентрального и дорсального зачатков, вследствие чего ПЖ представлена единым образованием в толще мезенхимы дорсальной брыжейки. В эти сроки в отдельных тяжях эпителиоцитов обнаруживается просвет, что придает им форму трубочек, на конце и боковых стенках которых обнаруживаются булавовидные утолщения и выпячивания — зачатки альвеол (ацинусов) — структурно-функциональных единиц органа. В закладке ПЖ обнаруживается значительное количество митозов, что свидетельствует о высокой активности процессов пролиферации.

У эмбрионов белой крысы 15–16 суток развития (12–15 мм ТКД) отмечается выраженное увеличение размеров ПЖ за счет нарастания тяжей эпителиоцитов и трубочек, стенка которых выстлана одним слоем призматического (цилиндрического) эпителия. В эти сроки рядом с трубочками, в тесной связи с их стенкой обнаруживаются закладки островковой ткани, которые представлены скоплениями аморфно расположенных клеток, имеющих округлую форму, меньшие размеры и интенсивность окраски по сравнению с эпителиоцитами трубочек.

Такая тесная связь закладок островковой ткани и элементов экзокринного аппарата (трубочек) имеет место и у человека, что свидетельствует об их общем источнике происхождения — энтодермальном эпителии зародышевой (будущей 12-й перстной) кишки.

При этом инсулярный аппарат ПЖ формируется в форме отпочкований островков в виде скопления клеток из стенки эпителиальных трубочек [8, 13, 14, 16, 28]. В толще органа выделяются клеточные группы в виде островков, которые располагаются в тесной связи со стенкой трубочек или вблизи них, в отдельных случаях скопления островковых клеток окружают трубочки со всех сторон.

У эмбрионов белой крысы 17–18 суток развития (16–24 мм ТКД) размеры ПЖ заметно увеличиваются за счет нарастания массы эпителиальных тяжей и трубочек, имеющих выпячивания — ацинусы (концевые отделы). В паренхиме ПЖ и соединительнотканых прослойках наблюдаются трубочки, стенка которых выстлана кубическим эпителием и окружена тонким слоем соединительной ткани. Эти трубочки следует рассматривать как зачатки внутридольковых и междольковых выводных протоков. В эти сроки ПЖ белой крысы располагается интраперитонеально, между листками дорсальной брыжейки (дорсального листка большого сальника); в форме утолщенной вытянутой ленты. Орган, как и у человека, топографически занимает поперечное положение от 12-й перстной кишки (справа) до селезенки (слева).

Внешне анатомически ПЖ белой крысы в эти сроки соответствует дефинитивной форме. По синтопии, как и у взрослого животного, в органе можно условно выделить 3 части: 1) дуоденальную; 2) желудочно-печеночную; 3) селезеночную. Дуоденальная часть ПЖ охватывает полуокружность двенадцатиперстной кишки с вентро-медиальной поверхности, соответствует головке ПЖ у человека. Слево дуоденальная часть органа переходит в желудочно-печеночную часть, которая поперечно уплощена, а фронтально значительно расширена. Эта часть органа соответствует телу ПЖ у человека. Селезеночная часть ПЖ белой крысы соответствует хвосту органа у человека. Она расширена, имеет округлую, овальную или неправильную многоугольную форму. Со стенкой двенадцатиперстной кишки ПЖ тесно спаяна посредством панкреатического протока, ткани которого без каких-либо границ переходят в ткани стенки кишки. В целом 17–18 сутки эмбриогенеза белой крысы следует рассматривать как стадию дефинитивной формы органа и формирования концевых отделов, внутри- и междольковых протоков.

Начиная с 19–20 суток развития (25–36 мм ТКД) и до рождения, размеры ПЖ белой крысы увеличиваются за счет нарастания массы концевых отделов, которые сгруппированы в виде долек, окруженных хорошо выраженными прослойками рыхлой соединительной ткани, где располагаются протоки и сосуды. В толще долек ПЖ белой крысы, а также в соединительнотканых прослойках в виде трубочек крупного калибра наблюдаются соответственно внутри- и междольковые протоки, выстланные кубическим эпителием; снаружи их стенка представлена тонким слоем соединительной ткани. В составе долек, а также в прослойках между ними обнаруживается значительное количество островков, которые выделяются богатством капиллярного русла. В эти сроки эмбриогенеза в составе долек (чаще на периферии органа) наблюдаются трубочки с боковыми выпячиваниями, нередко наблюдаются эпителиоциты в состоянии митоза.

Эти данные свидетельствуют о незавершенности процессов тканевой дифференцировки (гистогенеза) ПЖ к концу эмбрионального развития белой крысы. Подобная картина морфогенеза экзокринного и эндокринного аппарата ПЖ наблюдается у человека [10, 11, 13, 16].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что по источнику развития, закономерностям органогенеза, анатомии и топографии ПЖ человека и белой крысы гомологичны, что является основанием объективности экстраполяции на человека результатов экспериментальных исследований, выполненных на белой крысе при моделировании патологии ПЖ.

Литература

- Ахрамов, Э. Х. Анатомо-топографическая характеристика поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита / Э. Х. Ахрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов // *Морфология*. — 2008. — № 10. — С. 20–23.
- Баранов, Е. В. Острый панкреатит: аспекты упредительной терапии / Е. В. Баранов, С. И. Третьяк, А. М. Федорчук // *Материалы научн. — практич. конференции Минского диагностического центра*. Минск, 1999. — С. 17–18.
- Иванов, В. Ф. Структурно-функциональные изменения в поджелудочной железе при введении глюкозы. / В. Ф. Иванов, А. А. Пузырев // *Морфология*. — 2006. — Т. 129, № 1. — С. 67–71.
- Кузнецова, Т. Е. Влияние ацетата свинца на развитие β -клеток поджелудочной железы у крысы / Т. Е. Кузнецова, С. Л. Кабак // *Мед. журнал*. 2009. — № 4. — С. 45–48.
- Пашенко, П. С. Изменения структуры поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок / П. С. Пашенко, И. В. Захарова // *Морфология*. — 2006. — Т. 129, № 1. — С. 62–67.
- Федорчук, А. М. Влияние эмоксипина на динамику морфологических характеристик острого экспериментально панкреатита / А. М. Федорчук // *Мед. журнал*. — 2006. — № 15. — С. 51–56.
- Meo, S. A. Morphologicae changes induced by mobile phone radiation in liver and pancreas in wistar albino rats / S. A. Meo, Arif M., Shahrad R., Husain S. et al. // *Eur. J. Anat.* — 2010. — Vol. 4, N 3. — P. 105–109.
- Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский // *М.: Медицина*, 1976. — 413 с.
- Донскова, М. Д. Структурно-функциональная организация поджелудочной железы человека в процессе развития / М. Д. Донскова // *Труды 3-го Московского медицинского института. Сер. Эмбриология и гистология*. — М., 1974. — Т. 15, Вып. 3. — С. 12–25.
- Молдавская, А. А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека / А. А. Молдавская // *Атлас*. — М., 2008. — 175 с.
- Молдавская, А. А. Современные тенденции морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе / А. А. Молдавская, Г. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*, 2011. — № 5. — С. 211–217.
- Пэттен, Б. М. Эмбриология человека / Б. М. Пэттен // *М.: Медгиз*. 1959. — 387с.
- Фалин, Л. И. Эмбриология человека: Атлас / Л. И. Фалин // *М.: Медицина*, 1976. — С. 544.
- Madsen, O. D. Pancreatic development and maturation of the islet β -cell studies of pluripotent islet cultures / Ole D. Madsen, J. Jensen, N. Blum et al. // *Eur. J. Biochem.* — 1996. — Т. 242, № 3. — P. 435–445.
- Sadler, T. W. Langman's medical embryology / T. W. Sadler // 17th ed. — Baltimore^ Williams and Williams, 1995. — P. 460.
- Герке, П. Я. Частная эмбриология человека / П. Я. Герке // *Морфология*. — Рига, 1957. — С. 248.
- Иванов, Г. Ф. Основы нормальной анатомии человека / Г. Ф. Иванов // *М.: Медгиз*, 1949. — Т. 1. — 784 с.
- Кнорре, А. Г. Эмбриональный гистогенез: монография / А. Г. Кнорре // *Л.: Медицина*, 1971. — С. 432.
- Bertolini, B. Zeitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen / B. Bertolini // *Zeipzig: Veb. Georg Thieme*. — 1965. — 318 p.
- Rubin, E. Pathology / E. Rubin, I. Z. Farber // *Philadelphia: J. B. Zippincott company*, 1994. — P. 788–803.
- Ставрова, Н. П. О строении нервных и паренхиматозных элементов поджелудочной железы у плодов человека / Н. П. Ставрова // *Материалы научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В. Н. Тонкова*. — Л., 1971. — С. 130.
- Braus, H. Anatomie des Menschen / H. Braus // *Berlin: Verlag von Julius Springer*. — 1924. — 697 p.
- Sadler, T. W. Langman's medical embryology / T. W. Sadler // 17th ed. — Baltimore^ Williams and Williams, 1995. — P. 460.
- Токин, Б. Н. Общая эмбриология: монография / Б. Н. Токин // *М.: Высшая школа*, 1977. — С. 201.
- Uchida, T. Three-Dimensional reconstruction of the ventral and dorsal pancreas: a new insight into anatomy and embryonic development / T. Uchida, T. Takada, B. J. Ammory et al. // *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. — 1999. — Т. 6, № 2. — P. 176–180.
- Герловин, Е. Ш. Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желез / Е. Ш. Герловин // *М.: Медицина*, 1978. — С. 273.
- Шевчук, И. А. Развитие поджелудочной железы человека в эмбриональном периоде / И. А. Шевчук, А. И. Мардарь // *Труды 2-го Московского медицинского института. Сер. Гистология*. — М., 1981. — Т. 164, Вып. 2. — С. 157–159.
- Елецкий, Ю. К. Эволюция структурной организации эндокринной части поджелудочной железы позвоночных / Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов // *М.: Наука*, 1978. — 165 с.
- Первушин, В. Ю. Новые данные о рецепторной иннервации поджелудочной железы / В. Ю. Первушин, Ю. Н. Майборода //

Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1975. — Т. 68, № 1. — С. 108–110.

30. Соловьев, Е. Н. К вопросу о строении поджелудочной железы человека в эмбриональной природе / Е. Н. Соловьев // Доклады АН СССР. — М., 1954. — Т. 96, № 6. — С. 1281–1284.

31. Шматова, Т. И. Особенности гистогенеза поджелудочной железы на различных этапах эмбрионального развития у человека / Т. И. Шматова // Труды Крымского медицинского института. — Симферополь, 1983. — Т. 101. — С. 222–223.

32. Бобрик, И. И. Развитие элементов экзокринной паренхимы поджелудочной железы человека в пренатальном периоде онтогенеза / И. И. Бобрик, Л. М. Давиденко // Вестник научных исследований. — 1992. — № 4. — С. 46-49.

33. Ahlgren, U. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium

in IPFI/PDXI-deficient mice / U. Ahlgren, J. Jonsson, Y. Edlund // J. Development. — 1996. — 122, № 5. — P. 28–33.

34. Gittes, G. K. Lineage-specific morphogenesis in the developing pancreas: role of mesenchymal factors / G. K. Gittes, P. E. Galante, D. Hanaban et al. // J. Development. — 1996. — 122, № 2 — P. 73–77.

35. Matsushita, S. Effect of the oesophageal mesenchyme on the differentiation of the digestive tract endoderm of the chick embryo / S. Matsushita // Lool. Sci. — 1993. — Т. 10, № 3. — P. 439–447.

36. Scharfmann, R. Control and early development of the pancreas in rodents and humans: implications of signals from the mesenchyme / R. Scharfmann // J. Diabetologia. — 2000. — 43, № 9. — P. 1083–1092.

Поступила 26.07.2016 г.