

УДК 611.3: 611.013

## ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

### PANCREAS IN EMBRYOGENESIS

©Петренко В. М.

д-р мед. наук, ООО «ОЛМЕ»

г. Санкт-Петербург, Россия, [deptanatomy@hotmail.com](mailto:deptanatomy@hotmail.com)

©Petrenko V.

Dr. habil., OLME

St. Petersburg, Russia, [deptanatomy@hotmail.com](mailto:deptanatomy@hotmail.com)

*Аннотация.* Поджелудочная железа человека образуется с конца 4-й нед. эмбриогенеза из вентрального и дорсального зачатков. Меньший по размерам вентральный зачаток совершает поворот вокруг протокового отрезка средней кишки под влиянием интенсивно растущей закладки печени, ее преобладающей правой части, в процессе неравномерного роста стенок протокового отрезка средней кишки с преобладанием его левой полуокружности. В морфогенезе дорсального зачатка поджелудочной железы можно выделить его каудальный прогиб под влиянием желудка, смещающегося каудально под давлением левой части печени. В результате вся закладка поджелудочной железы в целом приобретает извитую, S-образную конфигурацию. Состояние поджелудочной железы у эмбриона начала 7-й нед. соответствует ее углообразной и Л-образной формам после рождения. На 8-й нед. и 9-й нед. эмбриогенеза происходят постепенное разгибание и «восхождение» поджелудочной железы в брюшной полости, особенно хвоста. Поджелудочная железа приобретает форму косо расположенной и расширяющейся в области головки пластины. В дефинитивном состоянии данного органа так описывают его вытянутую или языкообразную форму. Различный морфогенез органа связан прежде всего с разными размерами печени относительно брюшной полости. Развитие дефинитивных протоков поджелудочной железы обычно рассматривается как часть процесса слияния ее зачатков. На его завершающей стадии так и происходит. Но сначала наблюдается соединение (будущего главного) протока вентрального зачатка поджелудочной железы с общим желчным протоком в течение 5-й и начала 6-й нед., они «вытягиваются» печенью из сужающейся правой полуокружности протокового отрезка средней кишки. Утолщающиеся прослойки дифференцирующейся соединительной ткани довольно быстро «раздвигают» эпителиальные трубочки поджелудочной железы с конца 6-й нед. — начала 7-й нед. эмбриогенеза в связи с накоплением гиалуронатов и протеогликанов, формированием все более густой сети все более толстых ретикулярных волокон. Ветвящийся рост эпителия зачатков поджелудочной железы позволяет им расти в обход эпителиальной трубки кишки, а плотная упаковка веточек энтодермальных зачатков поджелудочной железы увеличивает, вероятно, их пробивную силу при росте в плотной мезенхиме.

*Abstract.* Human pancreas is formed by its ventral and dorsal buds from ending of 4<sup>th</sup> week of embryogenesis. The smaller ventral bud rotates about ductal segment of midgut under influence intensive growing bud of liver, its prevailing right part, in process of uneven growth of walls of ductal segment of midgut with prevalence its left semi-circumference. In morphogenesis of dorsal pancreatic bud it may distinguish the caudal sag under influence of stomach, which moves caudally

under pressure of left part of liver. In result whole pancreatic anlage acquires winding, S-figure form. State of pancreas in embryo of beginning of 7<sup>th</sup> week corresponds its angle and L-figure shapes after birth. It is gradual straightening and “ascending” of pancreas, particularly its tail, in abdominal cavity on 8<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> weeks of embryogenesis. Pancreas acquires shape of plate, obliquely situating and widening in caput. Thus it is described stretching or tongue-formed shape of definitive pancreas. Different morphogenesis of this organ put first of all in touch with different sizes of liver relatively abdominal cavity. Usually development of definitive pancreatic ducts regards as part of process of merging of pancreatic buds. It is set on finishing stage of this process. But at first (future main pancreatic) duct of ventral pancreatic bud unites with bile duct during 5<sup>th</sup> and beginning of 6<sup>th</sup> weeks, which liver “stretches” from narrowing right semi-circumference of ductal segment of midgut. Thickening layers of differential connective tissue “draw” epithelial pancreatic tubulies rather quickly from ending of 6<sup>th</sup> week — beginning of 7<sup>th</sup> week of embryogenesis with connection with accumulation of hyaloronans and proteoglycans, formation of more and more thick network of more and more thick reticular fibres. Branching growth of epithelium of pancreatic buds makes it possible around epithelial intestinal tube, and dense packing of small branches of pancreatic endodermal buds increases, probably, of their penetrating force during growth in dense mesenchyme.

*Ключевые слова:* поджелудочная железа, проток, форма, топография, эмбриогенез.

*Keywords:* pancreas, duct, shape, topography, embryogenesis.

О развитии поджелудочной железы написано немало работ, но данные, изложенные в литературе [1, 3, 4, 11, 14], противоречивы.

У животных обычно выделяют три зачатка поджелудочной железы, два вентральных и один дорсальный (Хоронжицкий Н. И. и др.), а у человека — чаще два зачатка, один вентральный и один дорсальный (Broman и др.), хотя ряд авторов (Helly и др.) обнаруживает три зачатка, но один из вентральных зачатков поджелудочной железы быстро регрессирует или сливается с другим вентральным зачатком [3]. Все авторы отмечают, что дорсальный зачаток поджелудочной железы крупнее, появляется первым, у эмбрионов 3–4 мм длиной (в начале — середине 4-й нед. эмбриогенеза человека), он растет в дорсальной брыжейке двенадцатиперстной кишки и желудка и формирует большую часть поджелудочной железы (хвост, тело и, по разным данным, возможно часть головки, причем разную по удельным размерам). Вентральный зачаток поджелудочной железы определяется у эмбрионов человека 4–5 мм длины (конец 4-й нед. эмбриогенеза), согласно Б. М. Пэттену [11], несколько вправо от средней линии, в чем я с ним согласен. Б. Карлсон [4] полагает, что вентральный зачаток поджелудочной железы образуется из печеночного дивертикула. Далее происходит поворот вентрального зачатка вокруг кишки в течение 5-й и 6-й нед. эмбриогенеза человека и слияние с дорсальным зачатком в разные сроки: у эмбриона 12 мм длины (Russu, Vaida), т. е. 6-ти нед., или позже, у эмбрионов 14–16 мм длины, т. е. в первой половине 7-й нед. эмбриогенеза, а возможно и позднее (Leiwis, Hammar, Герке П. Я.) [3]. По моим данным, сращение зачатков поджелудочной железы начинается в конце 6-й нед., но в основном протекает и завершается в начале 7-й нед. Объясняют смещение вентрального зачатка поджелудочной железы вокруг кишки его поворотом и неравномерным ростом стенок кишки, изгибанием общего желчного протока. Но мне ближе объяснение процесса И. Станеком [14]: в результате неравномерного роста стенки двенадцатиперстной кишки и быстрого роста закладки печени. При слиянии зачатков протоки поджелудочной железы чаще всего соединяются, причем проксимальный отрезок дорсального протока поджелудочной железы облитерируется уже на 8-й нед. (Zajusz), иногда сохраняется на всю жизнь в виде добавочного протока (М. Н. Ногаллер) [3].

Из сравнительно недавних публикаций отмечу работы из разных школ — А. В. Савищева [12], А. В. Савищева и А. А. Молдавской [6], которые завершились защитой докторской диссертации А. В. Савищевым [13], а также И. Л. Глущенко [2] и Т. П. Пивченко [10]. В них явно преобладают гистологические данные, об анатомии речь идет лишь в публикациях представителей астраханской школы. И. Л. Глущенко считает, что вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы образуются путем выпячивания энтодермы первичной кишки человека, Т. П. Пивченко — двенадцатиперстной кишки белой крысы, как у человека. А. В. Савищев и А. А. Молдавская пишут, что зачатки поджелудочной железы определяются впервые только у эмбриона человека 8 мм длины, сливаются у эмбриона 15 мм длины. В диссертационной работе А. В. Савищева изучены эмбрионы человека 6–38 мм длины, хотя в литературе уже более века описывают закладку поджелудочной железы раньше, у эмбрионов человека 3–5 мм длины. А. В. Савищев приводит в автореферате своей диссертации несколько микрофотографий эмбриональной закладки поджелудочной железы, его комментарии которых вызывают серьезные вопросы. На Рисунке 1 А. В. Савищев показал сближение зачатков поджелудочной железы у эмбриона человека 9 мм длины в якобы брыжейке желудка (на самом деле — это брыжейка двенадцатиперстной кишки), позади желудка (реально — это двенадцатиперстная кишка с фрагментированной эпителиальной «пробкой»), эпителиальный тяж между якобы желудком и дорсальным зачатком поджелудочной железы он определяет как закладку селезенки, в действительности — это общий желчный проток. В подписи к Рисунку 5 А. В. Савищев назвал заднюю кишку селезенкой у эмбриона 30 мм длины, а мезонефрос — постоянной почкой, но она с надпочечником находятся гораздо выше на приведенной фотографии, выше половой железы и позади поджелудочной железы.

Я касался вопросов эмбрионального морфогенеза поджелудочной железы при изучении развития двенадцатиперстной кишки и воротной вены печени в эмбриогенезе человека, с которыми поджелудочная железа взаимосвязана со стадии своей закладки [7, 9]. Однако она в этих работах занимала второстепенное место, как часть окружения кишки и вены, которая принимает участие в их развитии. В этом исследовании я решил целенаправленно изучить особенности эмбрионального морфогенеза поджелудочной железы человека.

#### *Материал и методы исследования*

Работа проведена на 50 эмбрионах и плодах человека 5–40 мм теменно–копчиковой длины (4–9 нед.). 20 зародышей 10–40 мм длины (5,5–9 нед.) я препарировал под лупой МБС-2. Остальной материал заливал в парафин с последующим изготовлением серийных срезов толщиной 5–7 мкм в трех основных плоскостях, часть из них использовалась для проведения графической реконструкции. Срезы окрашивал гематоксилином и эозином, а также по ряду других методик, использовавшихся для оценки состояния дифференцирующихся тканевых зачатков и эмбриональных тканей [9].

#### *Основные этапы эмбрионального развития поджелудочной железы*

##### *Форма зачатков поджелудочной железы*

У эмбриона 4 нед вентральный зачаток поджелудочной железы выглядит на срезе округлым, шаровидным в объеме (результаты реконструкции), а ее дорсальный зачаток — овальным на срезе, овоидным в объеме, сужается дорсально и краниально (Рисунок 1).



Рисунок 1. Эмбрион человека 5 мм длины (4 недели), сагиттальный срез:  
1 — протоковый отрезок средней кишки (средняя часть эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки); 2,3 — вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы; 4 — печеночный дивертикул; 5 — вены. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

У эмбрионов 5-й нед. вентральный зачаток поджелудочной железы становится овальным на срезе, овоидным в объеме (результаты реконструкции). В эти сроки ее дорсальный зачаток становится треугольным на срезе, конусовидным или пирамидальным в объеме, причем сплюснутым, продолжает прежде всего вытягиваться в длину — влево и в меньшей степени краниально и дорсально, соответственно преимущественному росту задней части желудка, становящейся его левой стенкой. Она образует его большую кривизну в процессе поворота вокруг малой кривизны, формирующейся из вентральной, затем правой части органа, с изменением его сагиттального положения на переходное к фронтальному. В этой связи происходит смещение быстро удлиняющейся дорсальной брыжейки желудка. Его короткая вентральная брыжейка фиксирована крупной, быстро растущей закладкой печени.

У эмбрионов 6-й нед. вентральный зачаток поджелудочной железы становится на срезе треугольным, конусовидным в объеме (реконструкция), но коротким, поскольку растет в ограниченном объеме короткой вентральной брыжейки гепатодуоденальной области. В эти сроки дорсальный зачаток поджелудочной железы еще более вытягивается в длину и еще более приближается к фронтальному положению.

#### *Топография зачатков поджелудочной железы*

У эмбриона 4 нед вентральный зачаток поджелудочной железы — это вентральное выпячивание эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки, ее среднего, протокового отрезка, немного смещенный вправо от средней линии, вслед за гораздо более крупным



дивертикулом печени, будущим общим желчным протоком. В эти сроки более крупный дорсальный зачаток поджелудочной железы — это дорсальное выпячивание эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки, ее среднего, протокового отрезка, немного смещенный влево от средней линии, вслед за желудком, врастает в его дорсальную брыжейку (Рисунок 2).

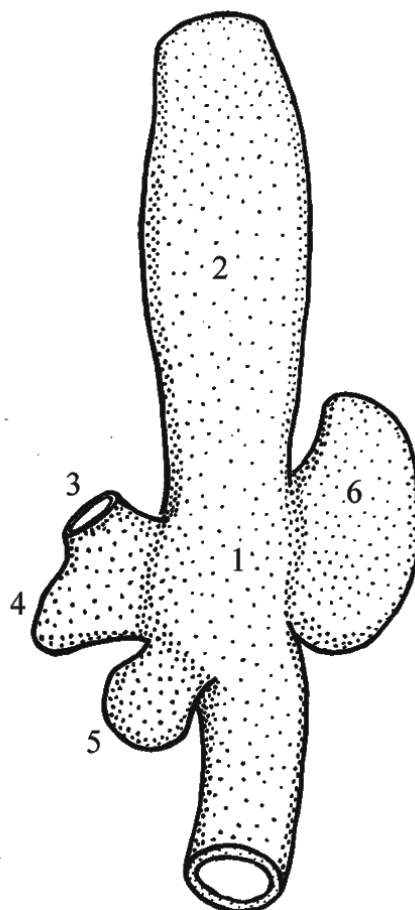


Рисунок 2. Эмбрион человека 5 мм длины (4 недели),  
графическая реконструкция комплекса эпителиальных зачатков: 1 — двенадцатиперстной кишки,  
2 — желудка, 3 — общего желчного протока, 4 — желчного пузыря,  
5, 6 — вентрального и дорсального зачатков поджелудочной железы

На 5-й нед. эмбриогенеза вентральный зачаток поджелудочной железы смещается в процессе своего роста под влиянием печени вправо (эмбрион 6 мм длины) и затем дорсально (эмбрион 7 мм длины), становится правосторонним дивертикулом эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки (Рисунок 3), а в самом конце 5-й нед. (эмбрион 8 мм длины) оказывается дорсальнее ее правого края, начиная видимое сближение с дорсальным зачатком поджелудочной железы в брыжейке двенадцатиперстной кишки (Рисунок 4), пока только намечающейся в результате сближения с ее дорсальной брыжейкой вентральной брыжейки гепатодуоденальной области (~ передние кишечные ворота). В эти сроки дорсальный зачаток поджелудочной железы размещается все в большей степени в дорсальной брыжейке желудка, все больше влево от средней линии и приближается к фронтальному положению.

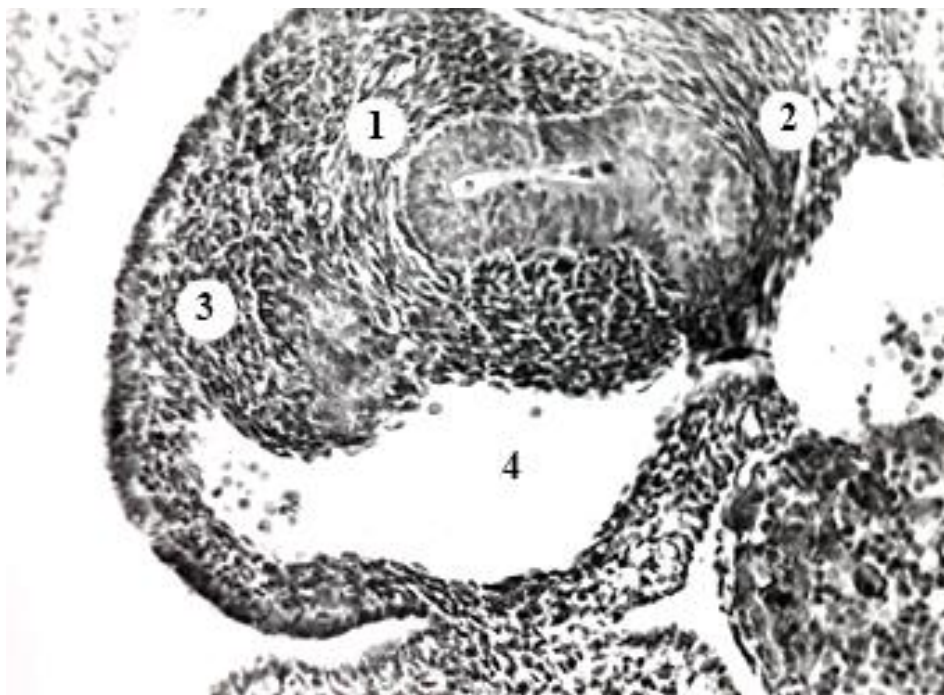


Рисунок 3. Эмбрион человека 7 мм длины (5 недель), поперечный срез:  
1 — протоковый отрезок эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки;  
2, 3 — вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы;  
4 — примитивная воротная вена печени. Гематоксилин и эозин. Ув. 140

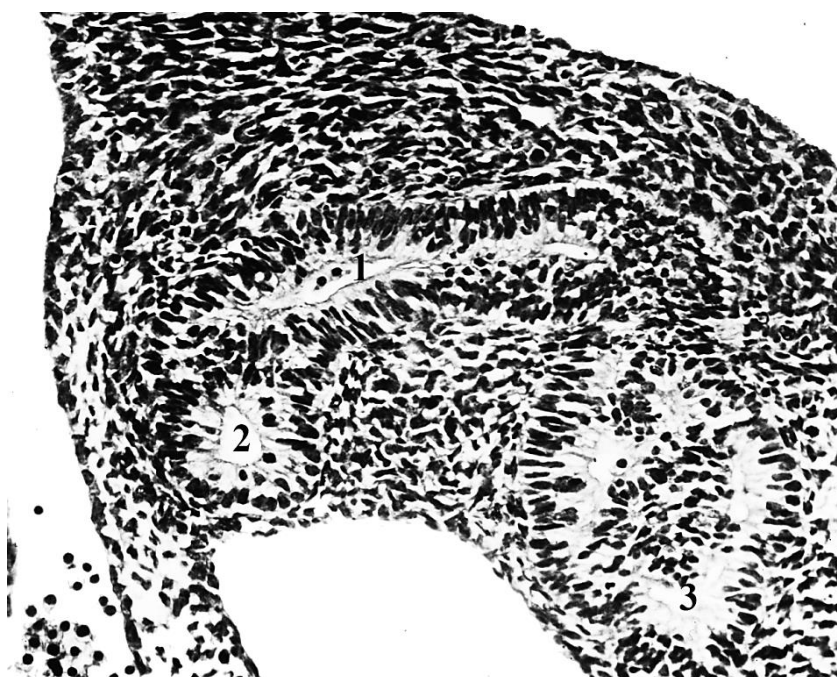


Рисунок 4. Эмбрион человека 8 мм длины (5 недель), поперечный срез: 1 — протоковый отрезок эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки; 2, 3 — вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы. Гематоксилин и эозин. Ув. 300

У эмбрионов 6-й нед. ventральный зачаток поджелудочной железы смещается в процессе своего роста все более влево позади протокового отрезка двенадцатиперстной кишки (Рисунок 5) и к концу недели завершает свое сближение с дорсальным зачатком поджелудочной железы в становящейся единой брыжейке двенадцатиперстной кишки позади ее протокового отрезка (ее будущей нисходящей части), сама кишка под давлением огромной печени приближается к поперечному положению. В эти сроки дорсальный зачаток поджелудочной железы размещается преимущественно в дорсальной брыжейке желудка и влево от средней линии, приближается к фронтальному положению, начинает постепенно прогибаться каудально под давлением крупного желудка, который опускается под давлением печени; дополнительной причиной намечающегося прогиба дорсального зачатка поджелудочной железы становится ее ventральный зачаток, растущий под правый конец дорсального зачатка.

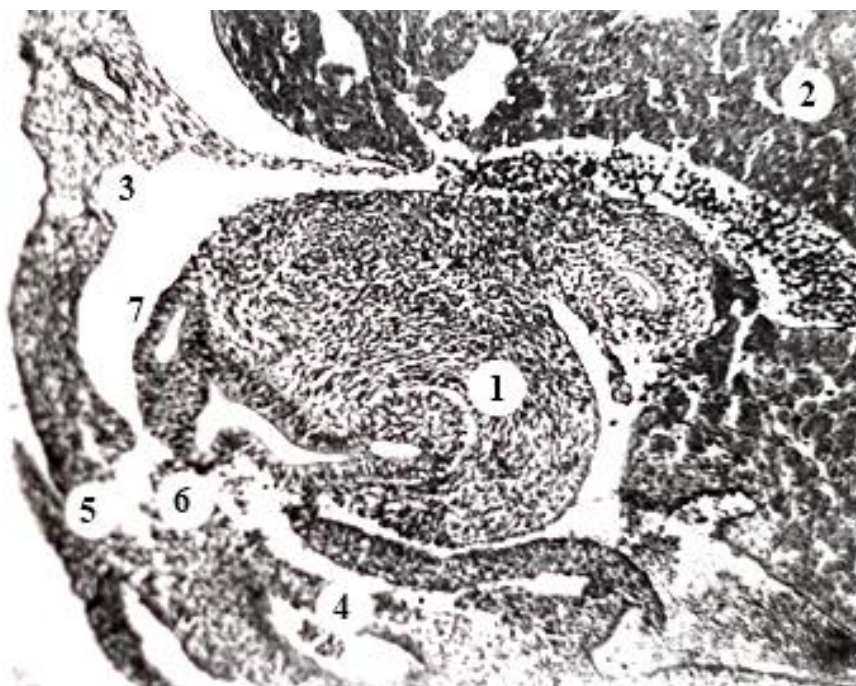


Рисунок 5. Эмбрион человека 10 мм длины (5,5 недель), сагиттальный срез:  
1 — протоковый отрезок двенадцатиперстной кишки; 2 — печень; 3 — примитивная воротная вена печени; 4, 5 — верхняя и нижняя брыжеечные вены; 6 — ventральный зачаток поджелудочной железы; 7 — общий желчный проток. Гематоксилин и эозин. Ув. 140

#### *Форма эмбриональной поджелудочной железы*

В начале 7-й нед. (эмбрионы человека 14–15 мм длины) завершается слияние зачатков поджелудочной железы в единую закладку с образованием ее головки (Рисунки 6, 7) в окружении полукольца двенадцатиперстной кишки, в которой вычленяется нисходящая часть на основе веретенообразно расширенного протокового отрезка эпителиальной закладки органа.



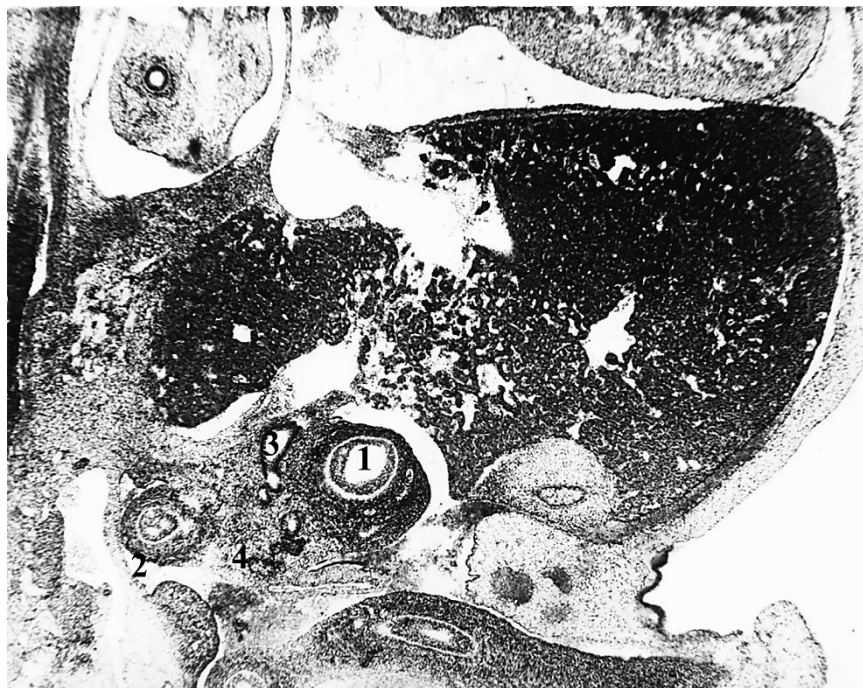


Рисунок 6. Эмбрион человека 15 мм длины (начало 7-й недели), сагиттальный срез:  
1 — пилорическая часть желудка; 2 — нижняя часть двенадцатиперстной кишки;  
3 — общий желчный проток; 4 — головка поджелудочной железы. Гематоксилин и эозин. Ув. 40



Рисунок 7. Эмбрион человека 15 мм длины (начало 7-й недели), фронтальный срез:  
1 — желудок; 2 — нисходящая часть двенадцатиперстной кишки; 3 — тощая кишка;  
4, 5 — головка и хвост (вентральный и дорсальный зачатки) поджелудочной железы;  
6 — печеночно-дуоденальная связка. Гематоксилин и эозин. Ув. 40

В эти же сроки поджелудочная железа имеет извитую, S-образную форму, главным образом за счет ее углообразно согнутого дорсального зачатка: 1) его краниальная точка — область тела поджелудочной железы, которая находится под хвостатой долей печени,



вентральнее определяется печеночно–дуоденальная связка, в ее составе общий желчный проток спускается в промежутке между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы; 2) хвост и левая, дорсокраниальная часть формирующейся головки поджелудочной железы опускаются каудально, особенно сильно та ее правая часть, которая принадлежит головке, к ее каудальному концу справа примыкает вентральный зачаток поджелудочной железы с более широкими альвеолами. В эти сроки двенадцатиперстная кишка приобретает форму очень изогнутого полукольца в виде витка растянутой спирали [9].

К началу 8-й нед. хвост поджелудочной железы удлиняется и еще более опускается каудально (Рисунок 8), приближаясь к ее головке (увеличивается сгибание органа — становится более острым угол сгиба). В какой-то мере такая форма поджелудочной железы возможно предшествует ее углообразной и Л-образной формам в дефинитивном состоянии, которые описываются в литературе. Л-образная форма поджелудочной железы, выделявшаяся и показанная А. В. Мельниковым [15], соответствует ее состоянию, которое я обнаружил у эмбриона 15 мм длины. К началу 8-й нед. (эмбрион 21 мм длины) поджелудочная железа и двенадцатиперстная кишка оказываются расположенными наиболее низко в ходе онтогенеза человека, почти на дне брюшной полости.



Рисунок 8. Эмбрион человека 21 мм длины (начало 8-й недели), сакиттальный срез:

1 — печень; 2 — пилорическая часть желудка (справа) и хвостатая доля печени (слева);  
3 — головка поджелудочной железы; 4 — двенадцатиперстная кишка; 5 — гонада; 6 — надпочечник;  
7 — почка. Гематоксилин и эозин. Ув. 40

На 8-й нед. происходят постепенное разгибание и «восхождение» поджелудочной железы, особенно хвоста, в брюшной полости в связи с уменьшением печени относительно размеров брюшной полости. На 9-й нед. по той же причине, в связи с относительным уменьшением печени продолжают разгибание поджелудочной железы и ее «восхождение» в брюшной полости, особенно хвоста железы, чему способствует рост петель тощей кишки. Поджелудочная железа приобретает форму косо расположенной и расширяющейся в области головки пластины (в дефинитивном состоянии — вытянутая или языкообразная форма поджелудочной железы), полого спускающейся от хвоста к головке — слева направо, а также сверху вниз и немного вентрально (Рисунок 9–12).

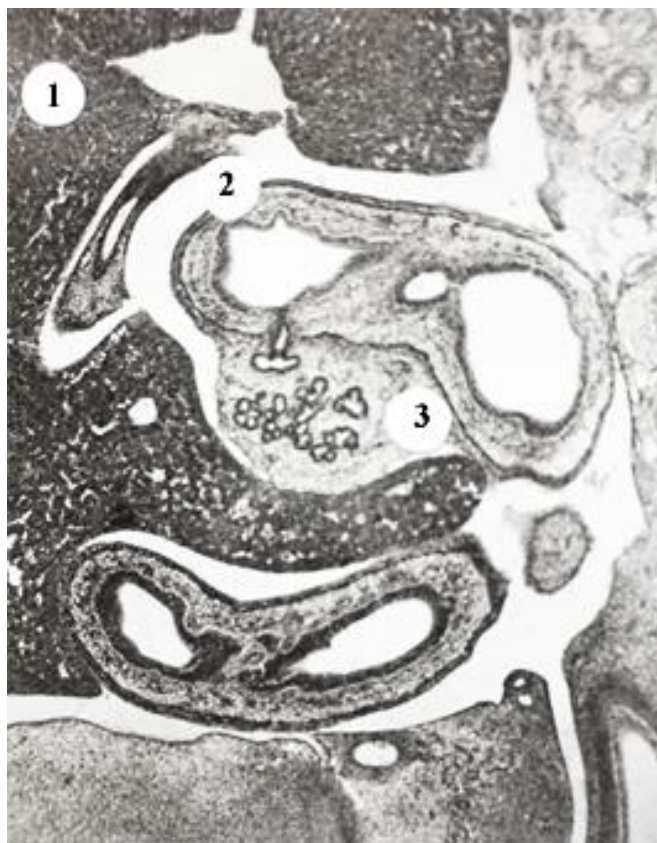


Рисунок 9. Эмбрион человека 25 мм длины (7,5 недель), сагиттальный срез:  
1 — печень; 2 — нисходящая часть двенадцатиперстной кишки; 3 — двенадцатиперстно-  
тощекишечный изгиб (слева) и головка поджелудочной железы (справа). Гематоксилин и эозин. Ув.  
40



Рисунок 10. Эмбрион человека 30 мм длины (8 недель), фронтальный срез:  
1, 2, 3 — верхняя, нисходящая и нижняя части двенадцатиперстной кишки,  
вокруг головки поджелудочной железы. Гематоксилин и эозин. Ув. 40



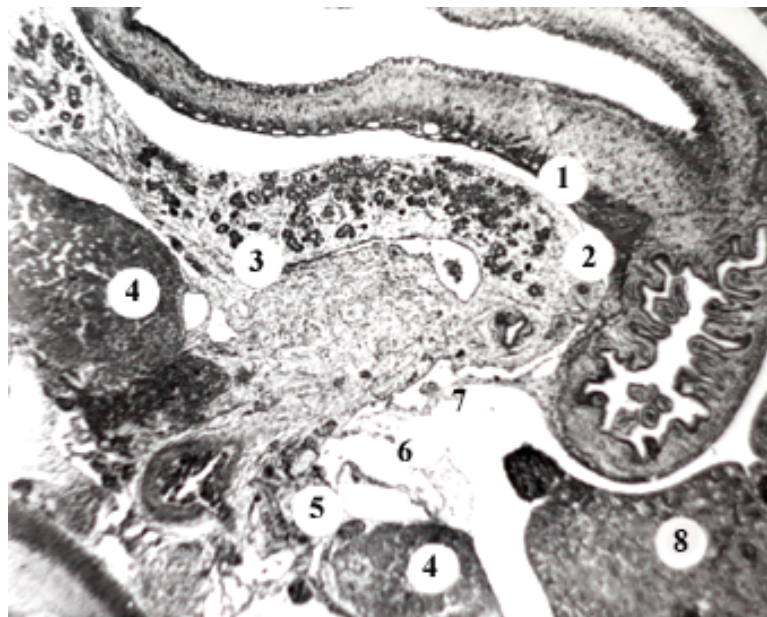


Рисунок 11. Зародыш человека 36 мм длины (8,5 недель), поперечный срез:  
1 — желудок; 2 — двенадцатиперстная кишка (слева) и головка поджелудочной железы (справа); 3 —  
тело (слева) и хвост (справа) поджелудочной железы; 4 — надпочечник; 5 — нижняя полая вена;  
6 — забрюшинный лимфатический мешок; 7 — гепатодуоденальный лимфатический ствол;  
8 — печень. Гематоксилин и эозин. Ув. 40



Рисунок 12. Зародыш человека 39 мм длины (9 недель), сагиттальный срез:  
1, 2 — верхняя и нижняя части двенадцатиперстной кишки;  
3 — головка поджелудочной железы. Гематоксилин и эозин. Ув. 56



*Развитие эмбриональных протоков поджелудочной железы*

Когда я выполнял работу по теме кандидатской диссертации (начало и середина 80-х гг. прошедшего столетия) в центре моего внимания, естественно, находилось развитие именно двенадцатиперстной кишки человека. Поджелудочная железа размещалась в ее окружении и не более. Судьба первичных панкреатических протоков меня особенно не интересовала. Но работы астраханской школы заставили меня вспомнить взгляды П. И. Лобко (минская школа) [5] и свои прежние изыскания [9], разумеется. Я внимательнее изучил данный вопрос.

У эмбриона 5 мм длины (4 нед) очень выпуклая вентральная стенка веретенообразного протокового отрезка двенадцатиперстной кишки образует два выпячивания: краниальное (на месте будущего общего желчного протока) — примерно вдвое более крупное, эллипсоидное, ориентированное почти вертикально; каудальное, вентрального зачатка поджелудочной железы — явно меньшее по размерам, шаровидное, ориентированное почти сагиттально. Оба дивертикула расположены совершенно рядом (стык в стык), отклонены вправо.

У эмбрионов 5-й нед. и, особенно, 6-й нед. происходит вытяжение общей «ножки» протоков указанных дивертикулов из стенки протокового отрезка двенадцатиперстной кишки. Так образуется визуально определяемый на данной стадии развития печечно-панкреатический проток, описываемый в литературе [5]. Указанные авторы обнаружили такой проток в конце 5-й нед. и в начале 6-й нед. (эмбрионы 7–9 мм длины) почему-то в сочетании с прямой двенадцатиперстной кишкой. Не обращая внимания на спорные утверждения и неточности описаний авторов этой и ей подобных работ, необходимо отметить, что таким образом иначе выглядит проблема морфогенеза общего дефинитивного устья общего желчного и (главного) панкреатического протоков, а также судьба добавочного (санториева, дорсального) панкреатического протока. П. И. Лобко с соавторами, например, объясняют его редукцию или его конечного отрезка атрезией его эмбрионального устья [5].

Во всяком случае в середине и конце 7-й нед. в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки впадают два выводных протока: добавочный (дорсальный) панкреатический проток расположен краниальнее, а явно более крупный и явно нисходящий общий желчный проток располагается в конце своем каудальнее, устьем соединяется с главным (вентральным) панкреатическим протоком, что соответствует размещению вентрокаудальной части головки поджелудочной железы (возникает из ее вентрального зачатка) на вентромедиальной стенке каудального сегмента нисходящей части двенадцатиперстной кишки. В начале 7-й нед. (эмбрионы 14–15 мм длины), когда завершается слияние зачатков поджелудочной железы, ее вентральный зачаток при повороте, точнее в процессе роста вокруг протокового отрезка двенадцатиперстной кишки, растягивающегося в ее нисходящую часть, пересекает по ходу и, возможно, сдавливает конечный, околокишечный отрезок протока дорсального зачатка поджелудочной железы. В дальнейшем этот проток может из-за такого передавливания растущим вентральным зачатком поджелудочной железы стать притоком его протока.

На 8-й нед. более крупный общий желчный проток оказывается ниже панкреатического протока («продавливает» его) при постепенном переходе двенадцатиперстной кишки от почти поперечного положения в середине 7-й нед. к почти вертикальному на 8-й нед.

На 9-й нед. относительные размеры панкреатических протоков продолжают постепенно уменьшаться, их устья сближаются, что в дальнейшем может привести к их объединению в составе стенки двенадцатиперстной кишки, чему, вероятно, способствует прогрессивное, но очень постепенное развитие ее мышечных слоев: тонкий продольный мышечный слой мышечной оболочки только появляется в конце 8-й нед. эмбриогенеза, а мышечная пластинка слизистой формируется еще позднее, у плодов 4–5 мес.

### *Состояние вещества эмбриональной поджелудочной железы*

О. В. Волкова и М. И. Пекарский на с. 186 своей книги [3] дали характеристику строения эмбриональной поджелудочной железы человека: «Ранние стадии развития органа отмечены интенсивным ростом энтодермальных зачатков. Поджелудочная железа эмбриона 5–8 недель представлена системой ветвящихся в мезенхиме эпителиальных трубочек ..., количество и степень разветвленности которых значительно возрастают к концу указанного срока ... Эпителий энтодермальных трубочек сохраняет свой индифферентный характер вплоть до 3-го месяца развития, когда происходит образование ацинусов и островков Лангерганса и параллельная цитодифференцировка составляющих их элементов». Хотя есть сведения о начале дифференциации А- и В-клеток островков Лангерганса уже у эмбрионов 7–8 нед [6].

К этому добавлю следующее. На 5-й нед. и 6-й нед. (эмбрионы человека 6–12 мм длины) энтодермальные трубочки поджелудочной железы более или менее плотно упакованы в 2 комочка–скопления, имеют узкий, не всегда просматриваемый просвет. Такое состояние зачатков поджелудочной железы сходно с физиологической атрезией эпителиальной трубки двенадцатиперстной кишки, формирующейся в эти же сроки развития. И точно также накопление гиалуронатов и протеогликанов в мезенхиме, формирование все более густой сети утолщающихся ретикулярных волокон наблюдаются как в стенке двенадцатиперстной кишки, так и в ее брыжейке с конца 6-й нед. и, особенно, начала 7-й нед эмбриогенеза [9]. Утолщающиеся прослойки дифференцирующейся соединительной ткани довольно быстро «раздвигают» эпителиальные трубочки в первоначально плотной поджелудочной железе. Ее сливающиеся эпителиальные зачатки приобретают структуру ветвящегося дерева.

В последнее время основное или большее внимание исследователей эмбрионального развития поджелудочной железы сосредоточено на ее гистогенезе, цитодифференцировке и их генетических основах [2, 6, 10, 13], но без связи с морфогенезом органа.

Но для морфогенеза органов важно другое следствие таких изменений поджелудочной железы. В своих работах [8] я уже отмечал, что ветвящийся рост эпителия разных желез позволяет им расти практически в любом направлении, обходить при этом, охватывать эпителиальную трубку первичной кишки. Быть может плотная упаковка энтодермальных зачатков поджелудочной железы увеличивает их «пробивную» силу, например, путем усиления размывающего действия интенсивно пролиферирующих клеток [9] ?

### *Топография эмбриональной поджелудочной железы*

Поджелудочная железа с момента закладки находится в тесной связи с началом средней кишки (протоковый отрезок эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки) и затем двенадцатиперстной кишкой с оформленной собственной трехслойной стенкой. Об этом я уже писал выше и еще будет дополнительное обсуждение. Из других органов следует упомянуть в первую очередь о печени и общем желчном протоке. Связь с последним уже разбиралась. Что касается печени, то ее интенсивно растущая на 4-й нед. и 5-й нед. закладка оттесняет эпителиальные зачатки поджелудочной железы вместе с двенадцатиперстной кишкой и желудком каудально, на дно формирующейся брюшной полости эмбриона в конце 7-й нед. К этому времени печень окружает комплекс головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки сверху, справа, спереди, отчасти сзади и снизу. Такому окружению указанного комплекса способствует желудок, который под давлением печени сам опускается каудально, оказываясь слева от головки поджелудочной железы, и вызывает сходное каудальное смещение большей части сильно удлиняющегося дорсального зачатка поджелудочной железы, преобразующейся на 7-й нед. в ее хвост. Правая часть дорсального зачатка поджелудочной железы (на 7-й нед. тело этого органа), подвешенная на вентральной

брыжейке / печеночно–дуоденальной связке с общим желчным протоком в составе, остается краниальнее вентрального и большей, левой части дорсального зачатков, т. е. головки и хвоста поджелудочной железы, под хвостатой долей печени. На 8-й нед. и еще более на 9-й нед. печень заметно уменьшается в своих размерах относительно брюшной полости. В результате происходит «разгибание» поджелудочной железы (краниально поднимается ее хвост), а комплекс головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки изменяет положение, близкое к поперечному, на более вертикальное, постепенно приближающееся к фронтальному. Печень уходит из-под данного комплекса, постепенно поднимается вверх с вентральной и дорсальной сторон комплекса.

#### *Влияние поджелудочной железы на морфогенез двенадцатиперстной кишки*

Эпителиальная закладка двенадцатиперстной кишки имеет веретенообразную форму, расширяясь в средней, протоковой части, дугообразно изогнута вправо и вентрально. Такое вытяжение происходит под влиянием преимущественного роста правой части печени, в т. ч. в этих направлениях (эмбрион 5 мм длины, 4 нед). Веретеновидную форму закладке придает ее заметное расширение в средней части, вызванное, вероятно, выпячиваниями печени / общего желчного протока и зачатков поджелудочной железы. В течение 5-й и 6-й нед. происходит сближение этих зачатков путем прежде всего поворота вентрального зачатка железы, а также общего желчного протока вправо, а затем дорсально справа и влево позади протокового отрезка двенадцатиперстной кишки. Это обусловлено влиянием интенсивно растущей правой части печени, направляющей сходным образом смещение короткой вентральной брыжейки средней кишки из области передних кишечных ворот в сторону дорсальной брыжейки средней кишки. Это приводит к их слиянию и образованию единой брыжейки двенадцатиперстной кишки к началу 7-й нед. эмбриогенеза. В области конца передней кишки (самое начало, бульбус двенадцатиперстной кишки) слияние вентральной и дорсальной брыжеек не происходит, ему препятствуют общий желчный проток и воротная вена печени. Вместе с печеночной артерией они идут в составе печеночно–дуоденальной связки (ранее — вентральной брыжейки конца передней кишки) и позади конца самой передней кишки (позднее — начала двенадцатиперстной кишки). Одновременно происходит неравномерный рост стенок протокового отрезка двенадцатиперстной кишки: его правая полуокружность, фиксированная общим желчным протоком и зачатками поджелудочной железы, растет медленнее левой полуокружности. Последняя формирует все больший сегмент протокового отрезка по его периметру, что и создает общее впечатление поворота вентрального зачатка поджелудочной железы.

Протоковый отрезок двенадцатиперстной кишки заметно расширен до конца 6-й нед. эмбриогенеза, когда имеет уже выраженную трехслойную стенку (эпителии, кишечный и целомический, между ними — мезенхима, дифференцирующаяся в соединительную ткань и зачаток кругового мышечного слоя). В этот срок позади протокового отрезка происходит слияние зачатков поджелудочной железы в формирующейся брыжейке двенадцатиперстной кишки с образованием головки железы. Ее рост обуславливает быстрое вытяжение в длину протокового отрезка двенадцатиперстной кишки, сопровождающееся его сужением. Так возникает нисходящая часть двенадцатиперстной кишки в начале 7-й нед. эмбриогенеза. В это время под давлением громадной печени общий желчный проток и вентральный (главный) панкреатический проток смещаются слева от нисходящей части (ранее — протокового отрезка) двенадцатиперстной кишки, между нею и головкой поджелудочной железы вентрально и каудально, а затем также несколько вправо. В результате этого головка железы немного накладывается на переднюю стенку нисходящей части двенадцатиперстной кишки около ее нижнего изгиба, а сам изгиб сужается. Это способствует образованию в нем постоянно обнаруживаемой эпителиальной «пробки».



### Заключение

Полученные мною данные позволяют утверждать, что поджелудочная железа человека в конце 4-й нед. эмбриогенеза представлена двумя зачатками, вентральным и дорсальным — факт, описываемый обычно в известных книгах [1, 3, 4, 11, 14]. Второй вентральный зачаток данного органа я не видел. Более крупные размеры безусловно имеет дорсальный зачаток, который растет в дорсальной брыжейке средней и передней кишки. Он образует большую часть дефинитивного органа, включая дорсокраниальную, левую часть его головки. Вентральный зачаток, вероятно, составляет ее правую, вентрокаудальную часть. Меньший по размерам, растущий в короткой вентральной брыжейке гепатодуоденальной зоны средней кишки (передние кишечные ворота), вентральный зачаток поджелудочной железы совершает в процессе своего роста сложный переход вокруг протокового отрезка эпителиальной закладки двенадцатиперстной кишки, открываясь первоначально на его вентральной стенке (конец 4-й нед.), затем на правой стенке (конец 5-й нед.) и, наконец, на левой стенке уже нисходящей части двенадцатиперстной кишки (начало 7-й нед.), когда входит в состав головки единой поджелудочной железы. Поэтому создается впечатление, что он совершает поворот вокруг протокового отрезка средней кишки. Такой поворот вентрального зачатка поджелудочной железы происходит под влиянием интенсивно растущей закладки печени, ее преобладающей правой части, в процессе неравномерного роста стенок протокового отрезка средней кишки с преобладанием его левой полуокружности. Морфогенез вентрального зачатка поджелудочной железы человека точнее всех описал И. Станек [14]. В морфогенезе дорсального зачатка поджелудочной железы можно выделить каудальный прогиб под давлением желудка, каудально смещающегося, в свою очередь, под давлением левой части печени. В результате вся закладка поджелудочной железы (вместе с вентральным зачатком) приобретает извитую, S-образную конфигурацию.

Мне не удалось найти в литературе работу, в которой целенаправленно рассматривался вопрос о детерминации дефинитивных форм поджелудочной железы в эмбриогенезе. По моему мнению, состояние поджелудочной железы у эмбриона 15 мм длины (начало 7-й нед.) соответствует ее углообразной и Л-образной формам после рождения. Последняя выделена А. В. Мельниковым и показана на фотографии [15]. На 8-й нед. и 9-й нед. эмбриогенеза человека происходят постепенное разгибание и «восхождение» поджелудочной железы, особенно ее хвоста, в брюшной полости. Поджелудочная железа приобретает форму косо расположенной и расширяющейся в области головки пластины, полого спускающейся от хвоста к головке — слева направо, а также сверху вниз и немного вентрально. В дефинитивном состоянии органа так описывают его вытянутую или языкообразную форму [15]. Разный морфогенез органа связан прежде всего с разными относительными размерами печени. Ее уменьшение приводит к освобождению свободной емкости, прежде всего в левой части брюшной полости, где находится желудок, давящий на хвост поджелудочной железы сверху. Желудок, как и печень, также уменьшается в относительных размерах. А под хвостом поджелудочной железы формируются петли тощей кишки, «поднимающие» хвост вверх. Правая часть печени всегда крупнее левой. Поэтому головка поджелудочной железы в окружении двенадцатиперстной кишки оказывается ниже хвоста поджелудочной железы. Но следует подчеркнуть, что в данной работе не изучалось влияние вторичных сращений брюшины на морфогенез поджелудочной железы у плодов. А именно в этот период развития двенадцатиперстная кишка приобретает дефинитивную форму и положение [9], а с нею — и поджелудочная железа.

До сих пор остается дискуссионным вопрос о происхождении дефинитивных протоков поджелудочной железы. Обычно он рассматривается как результат процесса слияния эмбриональных или первичных панкреатических протоков (зачатков органа) [1, 3, 4, 11, 14]. В конечном счете, на завершающей стадии морфогенеза протоков поджелудочной железы так и происходит. Но, по моим данным, сначала наблюдается соединение (будущего

главного) протока вентрального зачатка поджелудочной железы с общим желчным протоком в течение 5-й и начала 6-й нед. эмбриогенеза, которые «вытягиваются» печенью из сужающейся правой полуокружности протокового отрезка средней кишки и в таких стесненных условиях морфогенеза сближаются. П. И. Лобко с соавторами описали печеночно-панкреатический проток у эмбрионов 7–9 мм длины (конец 5-й нед. — начало 6-й нед) [5], но не объяснили его образование. Быть может именно эти картины морфогенеза (Рисунки 1, 5) Б. Карлсон [4] расценил как образование вентрального зачатка поджелудочной железы из печеночного дивертикула.

Гистогенез поджелудочной железы в эмбриогенезе не был целью моего исследования. В этом процессе меня интересовали не сами по себе клетки и их взаимодействия [2–4, 10, 13], а морфогенез эпителиальных трубочек и их комплексов, микроанатомические преобразования в зачатках и затем в паренхиме единой закладки органа человека. По моему мнению, на 5-й нед и 6-й нед состояние зачатков поджелудочной железы сходно с физиологической атрезией двенадцатиперстной кишки, формирующейся в эти же сроки развития. Сходные изменения я наблюдал в стенке двенадцатиперстной кишки и в ее брыжейке с конца 6-й нед — начала 7-й нед эмбриогенеза в связи с накоплением гиалуронатов и протеогликанов, формированием все более густой сети все более толстых ретикулярных волокон. Утолщающиеся прослойки дифференцирующейся соединительной ткани довольно быстро «раздвигают» эпителиальные трубочки поджелудочной железы. Ветвящийся рост эпителия ее зачатков позволяет им расти в обход эпителиальной трубки кишки, а плотная упаковка веточек энтодермальных зачатков поджелудочной железы увеличивает, вероятно, их пробивную силу при росте в плотной мезенхиме — усиление размывающего действия интенсивно пролиферирующих клеток [9] ?

Взаимное влияние поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки на морфогенез этих органов в эмбриогенезе несомненно при условии обязательного учета влияния на него окружающих органов, в первую очередь печени и желудка. Соотношение темпов роста и размеров закладок взаимодействующих органов играет первостепенную роль в механике органогенеза [8]. Поэтому ведущую роль в эмбриональном органогенезе брюшной полости, в т. ч. поджелудочной железы, играет громадная печень.

#### *Список литературы:*

1. Ангелеску В. Нормальная и патологическая эмбриология. Пер. с румын. яз. Бухарест: Изд-во Акад. РСР, 1983. 304 с.
2. Глущенко И. Л. Морфометрическая характеристика поджелудочной железы человека в эмбриогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2004. 24 с.
3. Волкова О. В., Пекарский М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина, 1976. 416 с.
4. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену / пер. с англ. яз. М.: Мир, 1983. Т. 2. 352 с.
5. Лобко П. И., Петрова Р. М., Чайка Е. Н. Физиологическая атрезия. Эмбриогенез, функциональная анатомия. Минск: Беларусь, 1983. 254 с.
6. Молдавская А. А., Савищев А. В. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенеза // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. Т. 14. №10 (105). С. 125–128.
7. Петренко В. М. Эмбриональное развитие двенадцатиперстной кишки человека // Арх. анат. 1986. Т. 91. №11. С. 60–66.
8. Петренко В. М. Механика органогенеза. Сравнительный метод исследований // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №5-2. С. 256–259.

9. Петренко В. М. Эмбриональные основы возникновения врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки человека. 2-е изд-е. М.-Берлин: Директ-Медиа, 2017. 202 с.
10. Пивченко Т. П. Морфогенез поджелудочной железы крысы в пренатальном периоде // Здравоохранение (Беларусь). 2013. №8.
11. Пэттен Б. М. Эмбриология человека / пер. с англ. яз. М.: Медгиз, 1959. 768 с.
12. Савищев А. В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека // Фундаментальные исследования. 2010. №9. С. 97-104
13. Савищев А. В. Морфогенез поджелудочной железы человека и ее реактивность в эксперименте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2012. 8 с.
14. Станек И. Эмбриология человека / пер. со словац. яз. Братислава: Веда, 1977. 440 с.
15. Хирургическая анатомия живота / под ред. А. Н. Максименкова. Л.: Медицина, 1972. 688 с.

*References:*

1. Angelescu, B. (1932). Normal and pathological embryology. Bucharest: publ. h. Academy RSR, 304
2. Gluschenko, I. L. (2004). Morphometrical description of human pancreas in embryogenesis (in Russian): Author's abstract of dissertation ... Cand. Med. Scie. Tyumen, 24
3. Volkova, O. V., & Pekarsky, M. I. (1976). Embryogenesis and age histology of human inner organs. Moscow, Meditsina, 416
4. Carlson, B. (1983). Patten's Foundations of Embryology. Moscow, Mir, 2. 390
5. Lobko, P. I., Petrova, P. M., & Chayka, E. N. (1983). Physiological atresia. Embryogenesis, functional anatomy. Minsk, Belarus, 254
6. Moldavskaya, A. A., & Savischev, A. V. (2011). Morphogenesis and functional anatomy of pancreas on stages of ontogenesis. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 14, (10), 125-128
7. Petrenko, V. M. (1986). Embryonal development of human duodenum. *Arch. anat.*, 91, (11), 60-66
8. Petrenko, V. M. (2015). Mechanics of organogenesis. Comparative method of investigations. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (5-2), 256-259
9. Petrenko, V. M. (2017). Embryonic bases of arising of human duodenum congenital occlusion. 2th ed., correct. a. add. Moscow, Berlin, Direct-Media, 202
10. Pivchenko, T. P. (2013). Morphogenesis of rat pancreas in prenatal period. *Zdravoohranenie (Belarus)*, (8).
11. Patten, B. M. (1959). Human embryology. Moscow, Medgiz, 768
12. Savischev, A. V. (2010). Stages of formation of human pancreas. *Fundamentalnye issledovaniya*, (9), 97-104
13. Savischev, A. V. (2012). Morphogenesis of human pancreas и ее реактивность в эксперименте: Author's abstract of dissertation ... Cand. Med. Scie. St. Petersburg, 8
14. Stanek, I. (1977). Human embryology. Bratislava, Veda, 440
15. Maksimenkov, A. N. (ed.). (1972). Surgical abdominal anatomy. Leningrad, Meditsina, 688

Работа поступила  
в редакцию 10.05.2017 г.

Принята к публикации  
14.05.2017 г.



*Ссылка для цитирования:*

Петренко В. М. Поджелудочная железа в эмбриогенезе // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №6 (19). С. 90-94. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko-v-2> (дата обращения 15.06.2017).

*Cite as (APA):*

Petrenko, V. (2017). Pancreas in embryogenesis. *Bulletin of Science and Practice*, (6), 90-94