

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

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
УЗ «Клинический городской родильный дом № 2», г. Минск<sup>2</sup>

---

*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.

---

**Д**ля 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 definitivoного 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 тяжах 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 скоплений 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 // 17<sup>th</sup> 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 // 17<sup>th</sup> 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.