

**НАУКОВІ ТЕНДЕНЦІЇ, СПРЯМОВАНІ НА РОЗШИРЕННЯ ОБСЯГУ
ЕМБРІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)**

olijnyk@list.ru

Аналіз наукової літератури проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної міжкафедральної НДР кафедр анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини», номер державної реєстрації 0115U002769.

Вступ. Необхідність знання основних етапів формування органів в антенатальному періоді онтогенезу та з'ясування факторів, що їх зумовлюють, є надійним засобом для пошуків шляхів запобігання виникненню вроджених вад і аномалій. Етапом у вивченні закономірностей біологічної еволюції можна вважати висування на перший план таких категорій, як морфогенез і системогенез [20]. Біогенетичний закон, теорія зародкових листків, вчення про філо-, ембріогенез, основні механізми регуляції гістої органогенезу та цілий ряд інших основоположних розробок вітчизняних і зарубіжних авторів вважають фундаментальними для розшифрування морфогенезу в нормальних, експериментальних і патологічних умовах [11, 15, 21, 32].

Мета дослідження. Вивчити сучасні наукові тенденції щодо перспектив і напрямків продовження морфологічних досліджень пренатального онтогенезу підшлункової залози людини.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено аналіз добірки наукових публікацій (52 публікації) вітчизняних (24) і закордонних (28) авторів щодо ембріологічних досліджень підшлункової залози людини з визначенням перспектив їхнього продовження на сучасному етапі морфологічної науки.

Результати досліджень та їх обговорення. Перш за все доцільно зазначити, що у практиці ембріологічних досліджень сьогодні найбільш широко використовують запропонований А. І. Брусиловським і др. [7] варіант адаптації ембріологічної номенклатури до систематики ранніх зародків людини. Власне саме поняття «ранній зародок людини» ввів G. L. Streeter [48] і поширив його на об'єкти з максимальною довжиною до 32,0-36,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД).

Згідно класичної періодизації ембріогенезу і післязародкового онтогенезу людини Г. А. Шмидта [24] виділяють: зародковий, передплодовий та плодовий періоди ембріогенезу (внутрішньоутробного розвитку). Зародковий період триває 45 діб [24], а за пе-

ріодизацією Б. П. Хватова, Ю. Н. Шаповалова [23] відповідає зародкам довжиною 1,4–13,0 мм ТКД та охоплює шість тижнів внутрішньоутробного розвитку (до 42 доби). Найменші зародки, які описані в ембріологічній колекції «Крим» мають ТКД рівну 1,4 мм. Передплодовий період триває 30 діб [24], а за періодизацією [23] відповідає передплодам довжиною 14,0–79,0 мм ТКД та охоплює наступні після зародкового періоду шість тижнів внутрішньоутробного розвитку (43-84 доби). Плодовий період триває 192 доби і охоплює 4–10 місяці внутрішньоутробного розвитку [24], а за періодизацією [23] відповідає плодам довжиною 81,0–375,0 мм ТКД.

Сьогодні чітко простежуються нові тенденції, спрямовані на розширення обсягу ембріологічних досліджень вітчизняних і закордонних авторів, представлених на міжнародних форумах і конгресах з морфологічних наук. Приділяється велика увага ембріотопографічному становленню внутрішніх органів людини у пренатальному онтогенезі. У зв'язку з розширенням обсягу оперативних втручань на органах травного тракту з приводу вроджених вад розвитку значно зростає зацікавлення дослідників до вивчення ембріогенезу і морфології похідних травної трубки, зокрема підшлункової залози (ПЗ) [4, 20, 22, 40].

За даними В. С. Пикалюка, А. Ю. Османова (2011) [19] формування ПЗ починається майже одночасно з печінкою, легенями, щитоподібною залозою, канальцями первинної нирки на 24-27 доби внутрішньоутробного розвитку в зародків 4,0 мм ТКД, що відповідає XI–XII стадіям, які прийняті в інституті Карнегі (Carnegie's Institute) [41-43].

У науковій літературі дискутуються питання, що стосуються джерел формування закладок ПЗ. Низка авторів [16, 21, 38], внаслідок проведеного аналізу основоположних робіт вітчизняних і закордонних вчених, що стосуються розвитку ПЗ в ембріогенезі, стверджує, що представлені відомості мають різний, часом суперечливий характер. Згідно одних – існує твердження, що формування закладок ПЗ відбувається за рахунок виростів ектодермального епітелію стінки дванадцятипалої кишки. Відповідно до інших – з ентодерми стінки дванадцятипалої кишки утворюються дві закладки ПЗ – дорсальна і вентральна. Треті – вказують на те, що один із зачатків ПЗ виникає з черевної стінки дванадцятипалої кишки, а другий, дорсальний зачаток, утворюється з спинної сторони дванадцятипалої кишки і формує

паренхіму залози. Четверті – стверджують, що у ході формування ПЗ взаємодіють три зачатки: дорсальний і два вентральних, при цьому один з вентральних виростів зливається з іншим або регресує.

Є також точка зору, згідно якої ПЗ утворюється з одного непарного дорсального зачатка і двох парних вентральних. Перший відкривається в порожнину дванадцятипалої кишки протокою Санторіні (*Santorini*) на дорсальній стінці кишки, напроти отвору *ductus choledochus*, другі – загальною протокою Вірсунга (*Wirsung*) поруч з отвором *ductus choledochus*. Пізніше, у результаті обертання кишечника при його рості і нерівномірному зростанні кишкової стінки обидва зачатки – дорсальний і парний вентральний – зближуються і зливаються, а протока Санторіні облітерується [12]. Як екзокринна, так і ендокринна (острівкова) частини ПЗ мають загальне походження зі всіх трьох зачатків органу. Цю ж думку підтримують й інші автори [6], повідомляючи про формування ПЗ з трьох ентодермальних виростів – одного дорсального і двох вентральних, які, зливаючись, утворюють єдину ПЗ, однак, з'єднану з дванадцятипалою кишкою за допомогою трьох невеликих панкреатичних проток.

На думку більшості авторів, дорсальний зачаток розвивається з ентодерми дорсальної стінки дванадцятипалої кишки в гепатопанкреатичній зоні, у процесі свого зростання занурюється між двома листками дорсальної брижі. Вентральний же зачаток формується в куті, утвореному стінкою кишки і зачатком печінки, спостерігається його зростання в каудальному напрямку [16]. Відзначається також, що в ході органогенезу ПЗ формування дорсального і вентрального випинань відбувається з первинної кишки, наступне з'єднання яких формує єдиний орган [21,38].

Первинна кишка розвивається із зародкової, або кишкової ентодерми, що представляє на ранніх етапах розвитку «дах» жовточного мішка. Під час формування тіла зародка (після 20-го дня внутрішньоутробного розвитку) і відмежування його від позазародкових елементів, кишкова ентодерма згущується у трубку (первинна кишка), що замкнута в передньому і задньому відділах і сполучається з жовточним мішком. На 4-му тижні ембріогенезу первинна кишка, що розвивається з ентодерми, розташовується попереду хорди. Надалі з цієї ентодерми утворюються епітелій травної трубки (за винятком частини порожнини рота і ділянки задньо-прохідного отвору), а також дрібні і великі травні залози (шлункові, кишкові, печінка, ПЗ). Решта шарів травної трубки (слизова оболонка, підслизова основа, м'язова і сполучнотканнна оболонки) диференціюється із спланхноплеври (вісцероплеври) внутрішньої (медіальної) пластинки несегментованої частини мезодерми, яка прилягає до первинної кишки. У головному і каудальному відділах ембріона первинна кишка закінчується сліпо [19].

Ембріональний розвиток є дуже складним процесом, який вимагає жорсткої взаємодії клітинної проліферації, диференціації та міграції клітин, які зростають із вільно агрегованої мезенхіми і більш організованих епітеліальних листків з утворенням

органів і тканин. На додаток до внутрішніх сигналів автономних клітин, ці події ще регулюються екологічними впливами, та впливами сусідніх клітин.

На важливе значення взаємодії між панкреатичним епітелієм і навколишньою мезенхімою для нормального розвитку ПЗ вказує у своїх дослідженнях низка авторів [6,25,35,39,51]. Зважаючи на те, що формування ПЗ відбувається за рахунок трьох ентодермальних виростів, для диференціювання епітелію ПЗ автори [6] вказують на необхідність присутності мезенхіми. Вплив мезенхіми на епітелій ПЗ та інших залоз може бути, принаймні, частково пов'язаний з тим, що мезенхіма виділяє волокнистий міжклітинний білок – колаген. Він не проникає в епітеліальні клітини, а лише «стелить» їх, сприяючи, ймовірно, їх поляризації [5]. Аналізуючи молекулярно-генетичні механізми мезенхімних впливів, визначаючи тип диференціювання епітеліїв різних органів травної системи, показано, що ранні етапи формування травного тракту контролюють клітини ентодерми, тоді як остаточна спеціалізація епітелію відбувається під впливом мезенхіми [51].

Розвиток ПЗ залежить від сигналів мезенхіми, яка знаходиться в безпосередньому контакті з дорсальною ентодермою кишки, з якої розвивається ПЗ. Пізніше сигнали від мезенхіми, яка оточує навколишній зародковий панкреатичний епітелій, регулюють швидке збільшення панкреатичних епітеліоцитів та їхнє диференціювання в ендокринну або екзокринну тканину [47].

Зокрема, L. Landsman et al. (2011) в опублікованій роботі [44] показали важливу роль прилеглої мезенхіми в керівництві епітеліальним зростанням упродовж початкових етапів розвитку підшлункової залози. Але, на їхню думку, як і раніше, залишається невиясненим той факт, чи буде мезенхіма також керувати пізнішими етапами органогенезу підшлункової залози, коли утворюються функціонуючі екзокринні та ендокринні клітини. Дослідники висловлюють гіпотезу, що конкретне генетичне усунення мезенхіми в різні етапи розвитку підшлункової залози в природних умовах зменшує інтенсивність її формування та зумовлює деформації підшлункової залози.

Авторами [44] показано, що втрата мезенхіми глибоко погіршує розвиток ендокринних та екзокринних панкреатичних попередників, а також проліферативну здатність дозрівання клітин, у тому числі інсулін-продукуючих β -клітин. Таким чином, даним дослідженням підкреслена недооцінка ролі мезенхіми в керівництві формуванням епітеліальних зачатків підшлункової залози упродовж всього її розвитку. Отримані результати свідчать про те, що визначення конкретних мезенхімальних сигналів може допомогти оптимізувати протоколи росту клітинної культури, які спрямовані на досягнення диференціювання стовбурових клітин у інсулін-продукуючі β -клітини.

У передплодовому періоді пренатального онтогенезу зачаток ПЗ представлений системою розгалужених в мезенхімі епідермальних трубочок і знаходиться в тісній топографічній близькості із зачатком дванадцятипалої кишки [16,9]. Відзначається інтенсивне збільшення обсягу залозистої тканини

ПЗ. Збільшення маси залози зумовлено енергійним процесом новоутворення ацинусів і панкреатичних часточок. Відзначається інтенсивне збільшення кількості панкреатичних проток; зростає кількість відгалужень від головної протоки додаткових проток і ускладнюється їх розгалуження. Топографоанатомічно ПЗ контактує із зачатком шлунка, каудальніше стінки якого розташовуються петлі тонкої кишки. Зачатки ПЗ, шлунка і дванадцятипалої кишки являють собою єдиний комплекс органів [3,13,28,31]. У цей період внутрішньоутробного розвитку триває зміщення ПЗ в каудальному напрямку відносно хребців. Дугоподібне розташування органу змінюється косовисхідним.

Представлений авторами [17] аналітичний огляд літератури щодо топографоанатомічних кореляцій зачатка ПЗ у пренатальному і ранньому постнатальному онтогенезі людини дозволяє дійти висновку про відсутність вичерпної інформації та про суперечливість тверджень вітчизняних і закордонних дослідників про характер і терміни формування зачатку зазначеного відділу травної трубки. У зв'язку з цим упродовж пренатального онтогенезу відчутною є нестача даних про зміну топографоанатомічних взаємовідношень ПЗ, про її синтопію, скелетотопію зважаючи на асинхронність росту і розвитку прилеглих органів травної трубки в зародковому і передплодовому періодах онтогенезу. Ще не виявлені чіткі критерії у становленні критичних періодів у розвитку майбутніх відділів травного тракту, зокрема, ПЗ [1,2,18].

Скелетотопічене розташування закладки ПЗ на ранніх стадіях ембріогенезу в літературних джерелах висвітлено недостатньо. Однак, відомо що у зародків 6-ти тижнів ПЗ розташовується на рівні VII-VIII грудних хребців, а до кінця ембріонального періоду її закладка зміщується до рівня XII грудного хребця у зв'язку з ростом краніальної частини зародка. Слід зазначити, що на даний процес впливають і суміжні органи, розташовані в черевній порожнині. Зміщення хвоста залози відбувається внаслідок збільшення великої кривини шлунка та зміни топографії селезінки [8,52].

У плодів 6-ти місяців залоза важить 0,5 г; у 8 місяців її вага становить 1,27 г, у новонародженого – 3-4 г [34]. Вага ПЗ у дітей перших місяців життя зростає в основному за рахунок збільшення наявних ацинозних клітин, а в подальшому – за рахунок утворення нових ацинусів [33,46].

У науковій літературі відзначається, що у плодів у внутрішньоутробного розвитку людини ПЗ передньою поверхнею прилягає до дванадцятипалої кишки і шлунку, задньою поверхнею стикається з нижньою порожнистою та ворітною венами. Верхнім краєм залоза межує з хвостатою часткою печінки, селезінковою артерією і веною, а нижній край стикається з петлями тонкої кишки [10,26].

Хвіст ПЗ примикає до передньої поверхні лівого наднирника, верхньої третини лівої нирки, сягає воріт селезінки. Брижа поперечної ободової кишки прикріплюється до переднього краю тіла і хвоста залози. Тіло і хвіст ПЗ беруть участь в утворенні задньої стінки сальникової сумки. Головка органу

в більшості випадків лежить екстраперитонеально. Зміна топографії ПЗ пояснюється синхронним зростанням прилеглих до неї органів. Ця закономірність відзначена і в ранньому постнатальному онтогенезі [30].

Завдяки сучасним методам дослідження (ультразвукова ехографія, магнітно-резонансна томографія) досить широко вивчена топографія і форма ПЗ у дітей старшого віку і дорослих [29,50]. Зміни форми і топографії ПЗ у пренатальному онтогенезі представлені в поодиноких роботах. Залоза плодів і новонароджених на розрізі має форму «сплощеного циліндра». Зустрічається також овальна форма ПЗ. Зовнішні обриси ПЗ порівнюються з «молотком», «рибальським гачком», «комою», «дугою», визначається її 8-подібний вигин, форма прямого тригранника [17].

Розвиток хірургії ПЗ зі значним збільшенням кількості радикальних операцій при пухлинних і непухлинних ураженнях органів панкреатодуоденальної зони дозволило морфологам більш детально вивчити характер патологічних процесів, які спостерігаються при цьому. Вирізка операційного або секційного матеріалу, правильна інтерпретація виявлених змін повинні ґрунтуватися на даних ембріогенезу і топографічних взаємовідносин цих органів.

Оскільки, ПЗ закладається з двох зачатків, іноді розвиваються незалежно одна від одної частини залози, з окремими вивідними протоками. На думку різних авторів, розщеплена ПЗ є фактором ризику розвитку хронічного панкреатиту [14,37,45].

Зустрічається кільцеподібна форма залози, при якій ПЗ оточує низхідну частину дванадцятипалої кишки у вигляді кільця або комірця. Існує кілька гіпотез щодо розвитку кільцеподібної форми залози, проте жодна з них досі не доведена. Передбачається, що в розвитку цієї аномалії відіграє роль спадковість, але, оскільки не виявлені мутації, що викликають дані відхилення, і тип її успадкування, це лиш залишається гіпотезою [49].

Водночас автори [19] вказують, що вентральний панкреатичний виріст в нормі складається з двох частин, які зливаються, повертаючись навколо дванадцятипалої кишки і дорзальним панкреатичним виростом. У деяких випадках права частина вентрального зачатка зберігає нормальний напрям переміщення, а лівий мігрує у протилежному напрямі. Внаслідок цього формується кільцева підшлункова залоза, яка охоплює дванадцятипалу кишку, стискаючи її і, іноді, приводячи до повної обструкції.

Найбільш частою аномалією розвитку ПЗ є наявність поблизу неї невеликих додаткових ПЗ, розташованих у стінках кишки, шлунка, печінки або брижі, протоки яких впадають у головну протоку ПЗ [49].

Як причину виникнення цього автори [19] вказують наявність такої патології як незростання зачатків ПЗ, тобто коли окрім основної залози є часточки і між листками вентральної брижі або безпосередньо у стінці шлунку. Додаткова ПЗ може сформуватися в будь-якій ділянці, починаючи з дистального сегменту стравоходу і закінчуючи верхівкою первинної кишкової петлі. Найчастіше вона локалізується

в Меккелевому дивертикулі, де зберігає всі характерні риси ПЗ [19].

Відносно рідкісною аномалією є відсутність ПЗ. Інколи зустрічається подвоєння ПЗ (часткове подвоєння у вигляді розщеплення хвоста буває при синдромі Патау), кістофіброз ПЗ, що є одним з морфологічних проявів муковісцидозу, при якому сполучнотканинна строма залози надлишково розвинена, а вивідні протоки кістозно розширені.

Серед вад розвитку ПЗ зустрічається наявність додаткового відтоку її секрету – додаткова протока ПЗ, яка впадає самостійно у дванадцятипалу кишку. Як і інші аномалії розвитку ПЗ в результаті порушення ембріогенезу [27,36] виникають атипові форми головної протоки ПЗ (спіралеподібна форма, дещо рідше – петля протоки ПЗ).

Висновки. У зв'язку з розширенням обсягу оперативних втручань на органах травного тракту з приводу вроджених вад розвитку значно зростає зацікавлення дослідників до вивчення ембріогенезу і морфології похідних травної трубки, зокрема ПЗ людини. Питання формування ПЗ і відділів травної трубки є ще недостатньо вивченим щодо оцінки взаємозалежних змін диференціювання похідних ентодермального епітелію і мезенхіми. Власне сам ембріональний розвиток ПЗ є дуже складним процесом, який вимагає жорсткої взаємодії клітинної проліферації, диференціації та міграції клітин, які зростають із вільно агрегованої мезенхіми і більш організованих епітеліальних листків. На додаток до внутрішніх сигналів автономних клітин, ці події ще регулюються екологічними впливами, та впливами сусідніх клітин. Оскільки втрата мезенхіми глибоко погіршує розвиток ендокринних та екзокринних панкреатичних попередників, а також проліферативну здатність

дозрівання клітин, у тому числі інсулін-продукуючих β-клітин, то залишається невиясненим той факт, чи буде мезенхіма також керувати пізнішими етапами органогенезу ПЗ, коли утворюються функціонуючі екзокринні та ендокринні клітини. Визначення конкретних мезенхімальних сигналів може допомогти оптимізувати протоколи росту клітинної культури, які спрямовані на досягнення диференціювання стовбурових клітин у інсулін-продукуючі β-клітини.

Зміни форми і топографії ПЗ у пренатальному онтогенезі представлені в поодиноких роботах. Аналітичний огляд літератури щодо топографоанатомічних кореляцій зачатка ПЗ у пренатальному і ранньому постнатальному онтогенезі людини дозволяє дійти висновку про відсутність вичерпної інформації та про суперечливість тверджень вітчизняних і закордонних дослідників про характер і терміни формування зачатку зазначеного відділу травної трубки. Упродовж пренатального онтогенезу відчутною є нестача даних про зміну топографоанатомічних взаємовідношень ПЗ, про її синтопію, скелетотопію зважаючи на асинхронність росту і розвитку прилеглих органів травної трубки в зародковому і передплодовому періодах онтогенезу.

Незважаючи на те, що аномаліям розвитку ПЗ в літературі приділяється доволі багато уваги, можна відзначити низьку інформованість клініцистів, лікарів-рентгенологів, лікарів ультразвукової діагностики про ці вади, що часто призводить до діагностичних помилок і вибору неправильної тактики ведення таких пацієнтів.

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

Література

1. Ахрамов Э. Х. Анатоми-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита / Э. Х. Ахрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов // Морфология. – 2008. – № 4. – С. 20-23.
2. Ахтемийчук Ю. Т. Морфогенез и эмбриотопография поджелудочной железы человека / Ю. Т. Ахтемийчук. – Черновцы, 1996. – 23 с.
3. Ахтемийчук Ю. Т. Макробудова підшлункової залози на ранніх етапах онтогенезу людини / Ю. Т. Ахтемийчук, О. М. Слободян // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 133-136.
4. Ахтемийчук Ю. Т. Нариси ембріотопографії / Ю. Т. Ахтемийчук – Чернівці: Видавничий дім „Букрек”, 2008. – 200 с.
5. Белоусов Л. В. Введение в общую эмбриологию: монография / Л. В. Белоусов. – М.: Изд-во МГУ, 1980. – 216 с.
6. 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.
7. Брусиловский А. И. Вариант адаптации эмбриологической номенклатуры к систематике ранних зародышей человека / А.И. Брусиловский, Л. С. Георгиевская, Н. П. Барсуков // Архив анатомии. – 1988. – Т. 95, № 5. – С. 88-95.
8. Гайворонский И. В. Анатомия пищеварительной системы. Строение, кровоснабжение, иннервация лимфоотток: Учебное пособие. 2-е изд. / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук. – СПб.: “ЭЛБИ-СПб”, 2006. – 64 с.
9. Железнов Л. М. Внутриорганный трехмерный гистотопография поджелудочной железы / Л. М. Железнов // Морфология. – 2000. – № 3. – С. 46.
10. Железнов Л. М. Микрохирургическая анатомия поджелудочной железы / Л. М. Железнов // Морфология. – 1999. – №5. – С. 57-59.
11. Каган И. И. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия / И. И. Каган, Л. М. Железнов. – М., 2004. – 152 с.
12. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез: монография / А. Г. Кнорре. – Л.: Медицина, 1971. – С. 432.
13. Круцяк В. Н. Эмбриотопографическое становление внутренних органов и структур туловища в пренатальном онтогенезе человека / В. Н. Круцяк, В. И. Проняев, Ю. Т. Ахтемийчук // Морфология. – 1993. – Т. 105, № 9-10. – С. 77.
14. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.: ил.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

15. Милованов А. П. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей / А. П. Милованов, С. В. Савельев. – М., 2006. – 384 с.
16. Молдавская А. А. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5. – С. 211–217.
17. Молдавская А. А. Топографо-анатомические взаимоотношения развивающейся поджелудочной железы со смежными органами / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 3. – С. 99–102.
18. Молдавская А. А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека / А. А. Молдавская // *Атлас*. – М., 2006. – 175 с.
19. Пикалюк В. С. Філо-, онтогенез органів і систем людини / В. С. Пикалюк, А. Ю. Османов. – Сімферополь, 2011. – 312 с.
20. Савищев А. В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека / А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 9. – С. 97–104.
21. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом / Т. В. Садлер; [пер. з англ. за ред. О. Д. Луцика]. – Львів: Наутилус, 2001. – 550 с.
22. Слободян О. М. Кореляційний аналіз морфометричних параметрів підшлункової залози у 5–7 місячних плодів / О. М. Слободян, Ю. Т. Ахтемічук, Ю. Є. Роговий // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 31–34.
23. Хватов Б. П. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих: пособие по микроскопической технике / Б. П. Хватов, Ю. Н. Шаповалов. – Симферополь, 1969. – 183 с.
24. Шмидт Г. А. Периодизация эмбриогенеза и послезародышевого онтогенеза у человека и животных / Г. А. Шмидт // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1972. – Т. LXIII, № 8. – С. 17–28.
25. Ahlgren U. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium in IPFI/PDX1-deficient mice / U. Ahlgren, J. Jonsson, H. Edlund // *J. Development*. – 1996. – 122, № 5. – P. 28–33.
26. Böck P. Development of pancreas / P. Вццк, M. Abdel-Moneim, M. Egerbacher // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – Vol. 37 (5-6). – P. 374–383.
27. Brambs H. J. Developmental anomalies and congenital diseases of the pancreas / H. J. Brambs // *Radiologe*. – 1996. – Vol. 36 (5). – P. 381–388.
28. Cheng F. P. Pancreas organogenesis: from bud to plexus to gland / F. P. Cheng, Ch. Wright // *Developmental Dynamics*. – 2011. – Vol. 240. – P. 530–565.
29. Delhaye M. Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde dorsal pancreatography / M. Delhaye, L. Engelholm, M. Cremer // *Gastroenterology*. – 1985. – Vol. 89 (5). – P. 951–958.
30. Fetal topographical anatomy of the pancreatic head and duodenum with special reference to courses of the pancreaticoduodenal arteries / Zhe Wu Jin, Hee Chul Yu, Baik Hwan Cho [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2010. – Vol. 51 (3). – P. 398–406.
31. Gittes G. K. Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review / G. K. Gittes // *Developmental Biology*. – 2009. – Vol. 326. – P. 4–35.
32. 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.
33. Hebrok M. Hedgehog signaling in pancreas development / M. Hebrok // *Mech. Dev.* – 2003. – Vol. 120 (1). – P. 45–57.
34. Histogenesis of pancreatic acini in 50 human fetuses / T. V. Ramani, D. Susheelamma, S. Saritha [et al.] // *IJMSci*. – 2015. – Vol. 2, Issue 6. – P. 963–968.
35. John K. D. Acute pancreatic in African / K. D. John, L. Segal, H. Kassear // *Int. J. Pancreatol.* – 1997. – April 21 (2). – P. 149–155.
36. Kamisawa T. Pancreatographic investigation of pancreatic duct system and pancreaticobiliary malformation / T. Kamisawa, A. Okamoto // *J. Anat.* – 2008. – Vol. 212 (2). – P. 125–134.
37. Kozu T. Pancreatic development and anatomical variation / T. Kozu, K. Suda, F. Toki // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 1995. – Vol. 5 (1). – P. 1–30.
38. 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. – 242, № 3. – P. 435–445.
39. Matsushita S. Effect of the oesophageal mesenchyme on the differentiation of the digestive tract endoderm of the chick embryo / S. Matsushita // *Lool. Sci* – 1993. – 10, № 3. – P. 439–447.
40. Nanotopographical control of human embryonic stem cell differentiation into definitive endoderm / Ghanian M. H., Farzaneh Z., Barzin J. [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. A*. – 2015. – Vol. 103 (11). – P. 3539–3553.
41. O'Rahilly R. Developmental stages in human embryo / R. O'Rahilly. – Washington: Carnegie Inst. Publ., 1973. – 167 p.
42. O'Rahilly R. Introduction a l'etude des stages embryonnaires chez l'homme / R. O'Rahilly, J. Bossy, F. Muller // *Bull. De l'Association des Anatomists*. – 1981. – № 65. – P. 139–236.
43. O'Rahilly R. Human embryology and teratology / R. O'Rahilly, F. Muller. – New-York: Willey-Liss, 1992. – 330 p.
44. Pancreatic mesenchyme regulates epithelial organogenesis throughout development / L. Landsman, A. Nijagal, T. J. Whitchurch [et al.] // *PLoS Biology*. – September 2011. – Vol. 9, Issue 9 (e1001143). – P. 1–14. – Режим доступу: www.plosbiology.org
45. Peters J. Ontogeny, differentiation and growth of the endocrine pancreas / J. Peters, A. Jørgensen, G. Kluppel // *Virchows Arch.* – 2000. – Vol. 436 (6). – P. 527–538.
46. Puri S. Dynamics of embryonic pancreas development using real-time imaging / S. Puri, M. Hebrok // *Dev. Biol.* – 2007. – Vol. 306 (1). – P. 82–93.
47. 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.
48. Streeter G. L. Developmental horizons in human embryos / G. L. Streeter. – Washington: Carnegie Institution of Washington, 1951. – 210 p.
49. The Histogenesis of Islets in the Human Fetal Pancreas / V. Gupta, K. Gard, S. Raheja [et al.] // *J. Anat. Soc. India*. – 2002. – Vol. 51 (1). – P. 23–26.
50. Vascular system of human fetal pancreas demonstrated by corrosion casting and scanning electron microscopy / J. Gorczyca, J. A. Litwin, K. Pity-ski [et al.] // *Anatomical science international*. – 2010. – Vol. 85 (4). – P. 235–240.
51. Wesch D. Differentiation of resting human peripheral blood gamma delta T-cells toward Th1or Th2-phenotype / D. Wesch, A. Glatzel, D. Kabelitz // *Cell Immunol.* – 2001. – Vol. 212, № 2. – P. 110–117.
52. Wilson M. E. Gene expression cascades in pancreatic development / M. E. Wilson, D. Scheel, M. S. German // *Mechanisms of Development*. – 2003. – Vol. 120. – P. 65–80.

УДК 611.318-053.15

НАУКОВІ ТЕНДЕНЦІЇ, СПРЯМОВАНІ НА РОЗШИРЕННЯ ОБСЯГУ ЕМБРІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Олійник І. Ю., Цигикало О. В., Лаврів Л. П.

Резюме. Проведено аналіз добірки наукових публікацій вітчизняних і закордонних авторів щодо ембріологічних досліджень підшлункової залози людини з визначенням перспектив їхнього продовження на сучасному етапі морфологічної науки. Відзначено, що питання формування підшлункової залози і відділів травної трубки є ще недостатньо вивченим щодо оцінки взаємозалежних змін диференціювання похідних ентодермального епітелію і мезенхіми. Оскільки втрата мезенхіми глибоко погіршує розвиток ендокринних та екзокринних панкреатичних попередників, а також проліферативну здатність дозрівання клітин, у тому числі інсулін-продукуючих β -клітин, то залишається нев'ясяненим той факт, чи буде мезенхіма також керувати пізнішими етапами органогенезу підшлункової залози, коли утворюються функціонуючі екзокринні та ендокринні клітини. Зважаючи на асинхронність росту і розвитку прилеглих органів травної трубки в зародковому і передплодовому періодах онтогенезу людини підкреслено, що упродовж пренатального онтогенезу відчутною є нестача даних щодо зміни топографоанатомічних взаємовідношень підшлункової залози, її синтопії та скелетотопії. Автори вважають перспективним подальше дослідження просторово-часової динаміки синтопії та особливостей просторової будови структур підшлункової залози у пренатальному онтогенезі.

Ключові слова: підшлункова залоза, пренатальний ембріогенез, топографічна анатомія, людина.

УДК 611.318-053.15

НАУЧНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА РАСШИРЕНИЕ ОБЪЕМА ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Олейник И. Ю., Цигикало А. В., Лаврив Л. П.

Резюме. Проведен анализ подборки научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по эмбриологическим исследованиям поджелудочной железы человека с определением перспектив их продолжения на современном этапе морфологической науки. Отмечено, что вопрос формирования поджелудочной железы и отделов пищеварительной трубки еще недостаточно изучен по оценке взаимосвязанных изменений дифференцировки производных энтодермального эпителия и мезенхимы. Поскольку потеря мезенхимы глубоко ухудшает развитие эндокринных и экзокринных панкреатических предшественников, а также пролиферативную способность созревания клеток, в том числе инсулин-продуцирующих β -клеток, то остается невыясненным будет ли мезенхима также управлять поздними этапами органогенеза поджелудочной железы, когда образуются функционирующие экзокринные и эндокринные клетки. Учитывая асинхронность роста и развития прилегающих к железе органов пищеварительной трубки в зародышевом и предплодном периодах онтогенеза человека подчеркнуто, что в течение пренатального онтогенеза ощущается нехватка данных по изменению топографоанатомических взаимоотношений поджелудочной железы, ее синтопии и скелетотопии. Авторы считают перспективным дальнейшее исследование пространственно-временной динамики синтопии и особенностей пространственного строения структур поджелудочной железы в пренатальном онтогенезе.

Ключевые слова: поджелудочная железа, пренатальный эмбриогенез, топографическая анатомия, человек.

UDC 611.318-053.15

SCIENTIFIC TENDENCIES, AIMED AT EXPANSION OF EMBRYOLOGICAL RESEARCHES OF HUMAN PANCREAS

Olijnyk I. Yu., Tsyhykalo O. V., Lavriv L. P.

Abstract. The necessity of knowledge of the main stages of antenatal period of human ontogenesis and determine the factors that cause them are a reliable way to search for factors to prevent congenital abnormalities. The biogenetic law, theory of germ layers, the doctrine of phyloembryogenesis, basic mechanisms of regulation histological and organogenesis and a number of other fundamental developments of domestic and foreign authors consider fundamental to decryption morphogenesis in normal, experimental and pathological conditions.

The aim of the study is to explore the modern scientific trends and directions about the prospects for the continuation of morphological studies of prenatal ontogenesis of the human pancreas.

Object and methods. The analysis of 52 publications (24 – domestic and 28 – foreign authors) dedicated to the study of embryological human pancreas was analyzed. Prospects of their continuation at the current stage by morphological science were defined.

Materials and methods. The analysis of the collection of scientific publications of native and foreign authors on the embryological studies of human pancreas with the determination of prospects of their renewal at the present stage of morphological science has been made. It was noted that the issue of the pancreas and the digestive tube formation has not been sufficiently studied considering the assessment of interrelated changes of the entodermal epithelium and mesenchyme derivatives differentiation. Since the mesenchyme loss profoundly impairs the development of endocrine and exocrine pancreatic progenitor as well as proliferative capacity of maturing cells including insulin-producing β -cells, it remains unclear whether the mesenchyme manages later stages of pancreas

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

organogenesis, when functioning exocrine and endocrine cells form. In consideration of the growth and development asynchrony of the digestive tube organs adjacent to the pancreas in the embryonic and prefetal period of human ontogenesis, it is stressed that during prenatal ontogenesis the lack of data on topographic-and-anatomical relationship changes of the pancreas, its syntopy and skeletopy, is noticeable. The authors believe that further research of spatio-temporal syntopy dynamics and the spatial construction features of the pancreas structures in a prenatal ontogenesis is prospective.

Conclusions. Due to the expansion of surgical interventions on the organs of the digestive tract by reason of congenital malformations, the interest of researchers to study embryogenesis and morphology of the digestive tube derivatives, including pancreas is greatly increased. The formation of pancreas and parts of the digestive tube is still insufficiently studied to evaluate changes differentiation interconnected derivatives entodermal, epithelial and mesenchymal. The changes of the shape and topography of pancreas in prenatal ontogenesis presented only in singular works. The comprehensive information about the nature and timing of bud formation mentioned parts of the digestive tube is absent. During prenatal ontogenesis noticeable is the lack of data about the changing of topographic relationships of pancreas, its syntopy, skeletopy given the asynchrony of growth and development of the digestive tube surrounding embryonic and prefetal periods of ontogeny.

Although abnormalities of pancreas in literature is given quite a lot of attention, we can note the low awareness of clinicians, radiologists, ultrasound specialists about these defects, which often leads to diagnostic errors and incorrect choice of tactics such patients.

Keywords: pancreas, prenatal embryogenesis, topographic anatomy, human.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 26.10.2015 року*