

УДК 611.37-053.3+611.37.013

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ И РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА**Ульяновская С.А.***ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: usarambler78@rambler.ru*

Основные органо-генетические процессы, связанные с закладкой органов и дифференцировкой тканей, происходят в первом триместре внутриутробного развития. Некоторые исследователи считают, что поджелудочная железа развивается из трех зачатков: одного дорсального и двух вентральных. Другие авторы отмечают, что этот орган образуется из двух зачатков: дорсального и вентрального. На 3 неделе развития из энтодермы дорсальной стенки двенадцатиперстной кишки развивается дорсальный зачаток. Вентральный зачаток формируется на 4 неделе и растет в каудальном направлении. Эндокринные клетки в поджелудочной железе появляются в 5–6 недель развития, первые ацинусы появляются на 8–9 неделе развития. Островки обособляются на 10–12 неделе эмбрионального развития. У плодов 13 недель наблюдается процесс образования выводных протоков, формируются дольки. В 20 недель экзокринный отдел железы представляет собой развитую часть органа, в которой есть все условия для выполнения специфической секреторной функции. У новорожденных основные морфологические структуры поджелудочной железы сформированы. Эндокринный аппарат поджелудочной железы новорожденного хорошо развит. Особенности развития поджелудочной железы в раннем постнатальном онтогенезе является относительная незрелость экзокринной части после рождения и мощное раннее развитие функционирующего эндокринного аппарата.

Ключевые слова: поджелудочная железа, анатомия человека**PRENATAL AND EARLY POSTNATAL MORPHOGENESIS OF HUMAN PANCREAS****Uljanovskaja S.A.***Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: usarambler78@rambler.ru*

Basic organic and genetic processes associated with organs anlage and tissue differentiation, occur in the first trimester of prenatal development. Some researchers believe that the pancreas develops from three buds: the dorsal and two ventral ones. Other authors point out that this organ is formed of two primordia: the dorsal and the ventral ones. At 3 weeks of development the dorsal bud develops from the endoderm of the dorsal wall of the duodenum. The ventral bud is formed at week 4 and grows in a caudal direction. The endocrine cells in the pancreas arise at 5–6 weeks of development, the first acini appear at 8–9 weeks. The islets are isolated at 10–12 weeks of embryonic development. In 13 weeks fetuses the formation of excretory ducts is observed, lobules are formed. At 20 weeks the gland has a developed exocrine part, which has all the facilities for the performance of specific secretory function. In newborns main morphological structures of the pancreas are formed. The endocrine apparatus of the newborn's pancreas is well-developed. The features of the pancreas development in the early postnatal ontogenesis are the relative immaturity of the exocrine part after the birth and powerful early development of the functioning endocrine apparatus.

Keywords: pancreas, human anatomy

Основные органо-генетические процессы, связанные с закладкой органов и дифференцировкой тканей, происходят в первом триместре внутриутробного развития [8, 24, 28]. Этот период считается определяющим для последующего формирования и дифференцировки органов и систем человеческого организма не только во внутриутробном развитии, но и в постнатальном онтогенезе. Относительно закладки поджелудочной железы у человека нет единой точки зрения. Одни исследователи считают, что она развивается из трех зачатков: одного дорсального и двух вентральных [7, 17]. Другие отмечают, что этот орган образуется из двух зачатков: дорсального и вентрального [39, 40].

На 3-й неделе развития из энтодермы дорсальной стенки двенадцатиперстной кишки в гепатопанкреатической зоне развивается дорсальный зачаток. Вентральный зачаток формируется на 4-й неделе, в углу,

образованном стенкой кишки и зачатком печени, и растет в каудальном направлении. При появлении двух вентральных зачатков возможно формирование кольцевидной поджелудочной железы [7].

В результате вращения первичной кишки и неравномерности роста кишечной стенки зачатки поджелудочной железы у эмбриона длиной 8 мм сближаются. Слияние зачатков и образование единого органа происходит у эмбриона длиной 12–16 мм [7, 24]. Проток поджелудочной железы (Вирсунгов) формируется в результате анастомоза дистальной части дорсального протока с протоком вентральной закладки, образование добавочного протока поджелудочной железы происходит из вентрального зачатка. После слияния закладок железы происходит обособление ее капсулы. Передняя часть головки, тело и хвост definitive поджелудочной железы формируются из дорсального отдела, а задняя

часть головки и крючковидный отросток из вентрального отдела закладки железы.

Интерес представляет развитие сложной гистологической структуры поджелудочной железы. На ранних этапах развития экзокринная часть поджелудочной железы формируется в тесном единстве с элементами мезенхимы [15, 37]. Основные процессы дифференцировки морфологических структур поджелудочной железы происходят в период от 5,5 до 12 недель внутриутробного развития. В 5,5 недель – образование зачатков железистых альвеол, в 6 недель – появление зачатков островков, в 6,5 недель – начало слияния вентрального и дорсального отделов железы, в 9 недель – формирование долек железы, в 10,5 недель – формирование крючковидного отростка железы [10]. В 7–8 недель характерной особенностью тканей фетальной железы являются секреторные гранулы, появляющиеся по периферии скопления эпителиальных клеток, что свидетельствует о начале дифференцировки поджелудочной железы на экзокринный и эндокринный отделы [21].

Как известно, эндокринные клетки в поджелудочной железе появляются в 5–6 недель развития задолго до образования панкреатических островков, первые ацинусы появляются на 8–9 неделе развития. По мнению ряда авторов, в этот период происходит дифференцировка отдельных островковых клеток. Клетками-предшественниками эндокринной части поджелудочной железы человека являются С-kit-позитивные клетки эпителия протоков. Некоторые исследователи указывают на то, что развитие популяций А- и В-клеток происходит независимо друг от друга [35], другие [16] говорят о существовании одной общей мультигормональной клетки-предшественника А- и В-клеток поджелудочной железы. Часть клеток-предшественников может оставаться в составе эпителия протоков, но их основная часть находится в островках и сохраняется там после рождения. Островки обособляются лишь на 10–12 неделях эмбриогенеза. Первыми в 7–8 недель дифференцируются А-эндокриноциты, в 9–10 недель В-клетки, в 11–12 – Д-клетки, а к 13–14 неделям эндокринная часть поджелудочной железы представлена клетками четырех типов [6]. Появление дифференцированных эндокринных клеток совпадает с быстрым нарастанием секреции инсулина и глюкагона. Развитие панкреатических островков опережает развитие элементов экзокринной паренхимы органа [12]. В мезенхимальной ткани имеется фактор, осуществляющий контроль над пролиферацией и дифференцировкой панкреатического эпителия в ацинозную ткань

и В-клетки. Созревание В-клеток происходит и при отсутствии мезенхимы, тогда как для нормального развития экзокринного аппарата она необходима. В эмбриональный период эндокринные и экзокринные клетки образуются из стволовых клеток, локализованных в протоках поджелудочной железы. Не исключено, что в постнатальный период возможно образование эндокринных клеток из клеток панкреатических протоков [2]. У человека формирование новых В-клеток происходит как путем деления уже дифференцированных, так и путем их новообразования из клеток-предшественников островков [29]. Клетки островков Лангерганса проходят стадии дифференцировки от полигормональной (9–10 недель) к полиморфной (к 30-й неделе), что подтверждает концепцию о наличии в поджелудочной железе плода человека исходной клетки-предшественника эндокринных клеток [30]. Считается доказанным положение о том, что процесс дифференцировки клеточных островков и паренхиматозной ткани объясняется местными паракринными взаимодействиями островковых клеток [36]. Установлена зависимость дифференцировки клеток, вырабатывающих инсулин, глюкагон и соматостатин, в вентральной и дорсальной частях поджелудочной железы от сроков беременности. Фактор роста фибробластов и рецепторы к нему выступают в качестве медиаторов мезенхимально-эпителиальных взаимодействий в поджелудочной железе. Для нормального морфогенеза поджелудочной железы на ранних стадиях развития необходимы также гастрин и холецистокинин [38].

В начале 7 недели в закладку железы вырастают нервные волокна [1, 4, 13, 14, 23], в 12 недель она богато снабжена нервами [23, 27]. В начале 3 месяца развития в междольковой соединительной ткани и между закладками железы волокна образуют довольно выраженные пучки, формируется каркас органа [8]. В начале четвертого месяца внутриутробного развития происходит коллагенизация волокнистых структур соединительной ткани, а в междольковой соединительной ткани и по ходу кровеносных сосудов образование коллагеновых волокон не происходит.

У плодов 13 недель наблюдается процесс массового образования выводных протоков, а в отдельных участках железистые структуры образуют дольки. Увеличивается количество островков Лангерганса, которые имеют различную величину: часть из них локализована обособленно, а часть еще полностью не отделена от стенки выводных протоков. Между эндокринными клетками

внутри островков располагаются синусоидные кровеносные капилляры. В островковых клетках поджелудочной железы плодов человека 10–14 недель В-клетки выполняют свою биологическую функцию. В течение плодного периода у человека определяются две совокупности эндокринных клеток, одна из которых составляет островки Лангерганса, а другая – свободно рассредоточенные клетки, расположенные в стенках протоков железы. Свободные клетки полигормональны и содержат инсулин, глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид [32]. Некоторые авторы в своих исследованиях указывают на асинхронность появления гормонов и ферментов в развивающейся поджелудочной железе плода человека [31, 34]. В развитии островков было выявлено несколько стадий:

- 1) выборочная полигормональная в 9–10 недель;
- 2) повсеместная полигормональная в 11–15 недель;
- 3) моногормональная по инсулину очаговую стадию в островках 16–29 недель с зональными или плащевидной формы островками;
- 4) полиморфная островковая стадия после 30 недель, характеризующаяся наличием клеток, образующих глюкагон или соматостатин. В последнюю стадию в ткани железы обнаруживаются так называемые биполярные островки [30].

С пяти месяцев внутриутробного развития происходит активизация процессов морфофункционального становления внешнесекреторной паренхимы органа. Параллельно этому происходит оформление внутриорганных выводных протоков, дифференцировка их эпителия. В этот период наблюдается большое количество островков. В середине пятого месяца экзокринный отдел железы представляет собой развитую часть органа, в которой есть все условия для выполнения специфической секреторной функции [8]. При компьютерной трехмерной реконструкции срезов поджелудочной железы у плодов 24 недель гестации установлено наличие контактов клеток формирующихся островков с протоками железы [41].

В 24–25 недель отмечается довольно четкая дифференцировка на дольки, увеличивается количество ацинусов, возрастает число концевых отделов. Наряду со зрелыми ацинусами в составе долек железы встречаются малодифференцированные концевые элементы. Возникновение и становление ацинусов в поджелудочной железе происходит не одновременно и продолжается весь внутриутробный период [9, 12]. В период с 22 до 28 недель в дольках

железы преобладают зрелые ацинусы, в которых имеются все признаки секреторного процесса. Вокруг ацинусов сформирована околоацинозная соединительная ткань. В капсуле, междольковых, междольковых прослойках происходит коллагенизация аргирофильных волокон, появляется значительное количество фиброцитов. Сосудистая система фетальной железы считается сформированной к 7 месяцу развития [11, 22, 25, 26]. В этот период в поджелудочной железе плодов содержится наибольшее количество инсулярной ткани на 1 мм² [18]. Наиболее многочисленными у плода человека до 7 месяцев развития являются А-клетки, которые образуют глюкагон и выводят его. В период эмбриогенеза глюкагон является специфическим стимулятором секреции инсулина и выступает как местный индуктор цитодифференцировки В-клеток. Дифференцировка А- и В-эндокриноцитов характеризуется асинхронностью [5, 6].

В конце позднефетального периода на экспериментальном материале выявлены ацинарно-островковые клетки, расположенные между экзокринным и эндокринным отделами железы [3,9]. Большинство морфологов придерживаются мнения о том, что эти клетки образуются в процессе трансформации, которой обладает паренхима поджелудочной железы [21]. В возрасте 33–40 недель гестации поджелудочная железа имеет выраженное дольчатое строение. В дольках преобладают зрелые ацинусы, вокруг которых сформирована околоацинозная соединительная ткань.

Становление паренхимы железы продолжается и после рождения, что связано с изменениями условий функционирования железы, совершенствованием нейрогуморальных механизмов регуляции. Поджелудочная железа новорожденного отличается хорошо развитой междольковой соединительной тканью, богатой лимфогистiocитарными элементами и фибробластами [1, 19, 20, 25]. На периферии долек, особенно в субкапсулярной зоне, продолжается активное новообразование островков Лангерганса, постепенно вытесняющих вместе с ацинусами нежнoволокнистую соединительную ткань. Они отличаются различной величиной и формой, часть из них локализована обособленно, а некоторые из них еще полностью не отделены от стенки выводных протоков. Между эндокриноцитами внутри островков располагаются синусоидные кровеносные капилляры. Паренхима островков представлена дифференцированными В-клетками, цитоплазма которых заполнена секреторными гранулами, а также дифференцирующимися клетками,

не содержащими секреторных гранул. В этот период большинство островков теряют непосредственный контакт с протоковой частью и распределяются дисперсно [21]. В поджелудочной железе новорожденного Д-клеток в 20 раз больше, чем у взрослых [2]. Механизмы высвобождения инсулина поджелудочной железой плода становятся полноценными в конце беременности или сразу после родов. Содержание инсулина в сыворотке крови плода человека повышено, но очень быстро падает после перевязки пуповины и поступления к плоду пищевых веществ. Полный ответ А-клеток на воздействие стимуляторов секреции глюкогона или угнетение его секреции инсулином и глюкозой наблюдается в конце беременности либо после рождения ребенка. Считается, что эти эндокринные изменения обусловлены активацией А-адренэргической системы новорожденного с одновременным снижением чувствительности В-клеток к инсулиногенным стимулам, а также повышение чувствительности А-клеток к аминокислотам или стимуляцией А-клеток глюкозой [2]. Только к 2 годам гистологическое строение поджелудочной железы начинает приближаться к таковому у взрослых. В-клеточная популяция и соотношение с другими типами клеток панкреатических островков устанавливается до 5 лет возраста [33]. Таким образом особенностью развития поджелудочной железы в раннем постнатальном онтогенезе является относительная незрелость экзокринной части и мощное раннее развитие функционирующего эндокринного аппарата.

Список литературы

1. Афферентная иннервация стромы поджелудочной железы плодов человека и новорождённых / С.А. Лапутьев // *Функциональная морфология человека и животных*. – Симферополь, 1979. – С. 73–74.
2. Балаболкин М.И. *Диабетология*. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Бархина Т.Г. Ультраскопические аспекты становления клеток пищеварительной системы в эмбриогенезе человека: докл. Конгр. Асоц. морфологов, Тюмень, 1994 // *Морфология*. – 1993. – 105, № 9–10. – 46 с.
4. Башкин А.Д. Сенситивные периоды развития поджелудочной железы человека в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе // *Влияние антропог. факторов на морфогенез и структур, преобраз. органов: материалы Всерос. конференции. Всерос. науч. общ-во анатомов, гистологов, эмбриологов*. – Астрахань, 1991. – С. 11–12.
5. Бобрин И.И., Шевченко Е.А., Черкасов В.Г. Закономерности дифференцировки и специализации эндотелия микрососудов функционально различных органов человека в пренатальном периоде онтогенеза // *Морфология*. – 1992. – Т. 102, В.2. – С. 107–115.
6. Бойко Ю.Г., Прокопчик Н.И. Возрастная морфометрическая характеристика поджелудочной железы человека // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1987. – Т. ХСIII, № 12. – С. 79–81.
7. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: Медицина, 1976. – С. 166–192.
8. Гвоздухин А.П. Морфологические и цитохимические особенности дифференцировки соединительнотканной стромы поджелудочной железы человека в эмбриогенезе // *Функциональная анатомия человека и животных*. – 1979. – Т.78. – С. 63–65.
9. Герловин Е.Ш. Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желез. – М.: Медицина, 1978. – 263 с.
10. Глущенко Илья Леонидович. Морфометрическая характеристика поджелудочной железы человека в эмбриогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2004. – С. 3–17.
11. Гречко О.А. Морфология сосудистого русла инкреторного отдела поджелудочной железы плода человека // *Закономерности морфогенеза и регенерации в норме, патологии и индивидуальном развитии*. – Свердловск, 1978. – С. 150.
12. Грищенко В.И., Яковцева А.Ф. Крупный плод / В.И. Грищенко, А.Ф. Яковцева. – Киев: Здоровья, 1991. – С. 3–124.
13. Давиденко Л.М. Морфогенез поджелудочной железы человека в пренатальном периоде // *Морфология*. – 1993. – Т. 105, Вып. 9–10. – С. 69–70.
14. Давиденко Л.М. Последовательность дифференцировки эндокриноцитов поджелудочной железы человека в пренатальном периоде развития // *Морфология*. – 1996. – 109, № 2. – 47 с.
15. Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. – М.: Медицина, 2004. – 152 с.
16. Калигин М.С. Клетки-мишени фактора стволовых клеток во внутренних органах человека в ходе онтогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2009.
17. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез: монография. – Л., 1971. – 432 с.
18. Козырь Н.Н. Количественное распределение инсулярной ткани в поджелудочной железе плодов человека // *Материалы 9-й научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии*. – М., 1969. – Т.1. – С. 214–215.
19. Молдавская А.А., Савищев А.В. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5. – С. 211–217.
20. Пузырев А.А., Иванова В.Ф., Костюкевич С.В. Эндокринная гастроэнтеропанкреатическая система человека при патологии // *Морфология*. – 1996. – Т. 109, Вып. 2. – С. 82.
21. Савищев А.В. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы в пренатальном онтогенезе человека и при экспериментальном моделировании: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
22. Сайфулин М.Х. Васкуляризация поджелудочной железы: варианты строения ангиоархитектоники в плодном периоде гестации // *Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии*. – СПб.: СПбГМУ, 1998. – Вып. 2. – С. 201–204.
23. Ставрова Н.П. развитие нервных и паренхиматозных компонентов поджелудочной железы человека в эмбриогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1972. – 20 с.
24. Фалин Л.И. Эмбриология человека. – М.: Медицина, 1976. – С. 185–186.
25. Цитологические аспекты морфофункциональных взаимодействий экзокринных клеток поджелудочной железы в процессе постнатального роста / Б.А. Хидоятов, Н.Ш. Шарифитдинходжаев, З.В. Маликов, Д.Х. Рахманова; под ред. Д.Х. Хамидова. – Ташкент: ФАН, 1983. – С. 188–190.
26. Шадрин Н.С. К анатомии артериального русла поджелудочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Горький, 1961. – 15 с.
27. Шевчук И.А., Мардарь А.И. Развитие поджелудочной железы человека в эмбриональном периоде // *Функциональная морфология эмбрионального развития человека и млекопитающих: Труды П МГМИ. Серия – гистология*. – М., 1981. – СХIV, № 2. – С. 157–159.
28. Шмидт Г.А. Некоторые новые вопросы периодизации индивидуального развития человека // *Материалы VI науч. конф. по вопросам возрастной морфологии, физиологии, биохимии*. – М., 1963. – С. 241–243.
29. Beta cell proliferation and growth factors / J.H. Nielsen, C. Svensson, E.D. Galsgaard et al. // *J. Molecular Medicine*. – 1999. – 77, № 1. – P. 62–66.

30. Bocian-Sobkowska J., Zabel M., Wozniak W. Polygornal aspect of the endocrine cells of the human fetal pancreas // *Histochem-Cell-Biol.* – 1999. – Aug. 112 (2). – P. 147–153.
31. Bock P. Development of pancreas / P. Bock, M. Abdel-Moneim, M. Egerbacher // *Microsc. Res. and Techn.* – 1997. – 37, № 5–6. – pp. 374–383.
32. Detection of proinsulin, C-peptide, insulin-A-chain, and Glicentin in pancreatic islet cells of early human fetogenesis / H.H. Dorsche, K. Fait, O. Madsen, et al. // *Acta histochem.* – 1991. – № 91, no. 1. – P. 39–42.
33. Developmental gene expression and immunohistochemical study of the human endocrine pancreas during fetal life / D.Sanches, C.Moriscot, S.Marchand // *Horm-Res.* – 1998. – 50 (5). – P. 258–263.
34. Endocrine cells in intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. A histochemical and immunohistochemical study / T. Terada, T. Ohta, Y. Kitamura, et al. // *J. Virchows Archiv.* – 1997. – 431, № 1. – P. 31–36.
35. Herrera P.L., Huarte J., Zufferey R. Ablation of islet endocrine cells by targeted expression of hormone-promoter-driven toxigenes // *Proc. Natl. Acad. Sci. – USA*, 1994. – v. 91. – P. 12999–13003.
36. Larsson L.I. On the development of the islets of Langergans // *Microsc-Res-Tech.* – 1998. – Nov. 15, 43 (4). – P. 284–291.
37. Miralles F., Czernichow P., Scharfmann R. Follistatin regulates the relative proportions of endocrine versus exocrine tissue during pancreatic development // *J. Development.* – 1998. – 125, № 6. – P. 52–59.
38. Nishimori I., Kamakura M., Fujikawa-Adachi K. Cholecystokinin A and B receptor mRNA expression in human pancreas // *Pancreas.* – 1999. – Aug. 19(2). – P. 109–113.
39. Pancreatic development and maturation of the islet P-cell studies of pluri potent islet cultures / Ole D. Madsen, J. Jensen, N. Blum, et al. // *Eur. J. Bio-chem.* – 1996. – 242, № 3. – P. 435–445.
40. Sander M., German S. The cell transcription factors and development of the pancreas // *J. Molecular Medicine.* – 1997. – 75, № 5. – P. 327–340.
41. Watanabe T., Yaegashi H., Koizumi M. Changing distribution of islets in the developing human pancreas: a computer-assisted three-dimensional reconstruction study // *Pancreas.* – 1999. – May. 18(4). – P. 349–354.
16. Kaligin M.S. Kletki-misheni faktora stvolovoyh kletok vo vnutrennih organah cheloveka v hode ontogeneza. Avtoref. k.m.n., Kazan', 2009.
17. Knorre A.G. Jembrional'nyj gistogenez: Monografiya; L.: 1971, 432 p.
18. Kozyr' N.N. Materialy 9-ji nauchnaja konferencija po vozrastnoj morfologii, fiziologii i biohimii, Moskva, 1969, T.1, pp. 214–215.
19. Moldavskaja A.A., Fundamental'nye issledovaniya, 2011, no. 5, pp. 211–217.
20. Puzyrev A.A., Ivanova V.F., Kostjukevich S.V. Morfologija, 1996, T. 109, vyp.2, pp. 82.
21. Savishhev Aleksej Vladimirovich. Morfogenez i funkcional'naja anatomija podzheludochnoj zhelezy v prenatal'nom ontogeneze cheloveka i pri jeksperimental'nom modelirovanii: Avtoref. dis. dokt. med. nauk. Moskva, 2009. 26 p.
22. Sajfulin M.H. Biomedicinskie i biosocial'nye problemy integrativnoj antropologii, Sankt-Peterburg: SPbGMU, 1998, Vyp.2, pp. 201–204.
23. Stavrova N.P. Razvitie nervnyh i parenhimatoznyh komponentov podzheludochnoj zhelezy cheloveka v jembriogenezе. Avtoref. k.m.n., Stavropol', 1972, 20 p.
24. Falin L.I. Jembrilogija cheloveka. M.: Medicina, 1976, pp. 185–186.
25. Hidojatov B.A., Sharafitdinhodzhaev N.Sh., Malikov Z.V., Rahmanova D.H. Citologicheskie aspekty morfofunkcional'nyh vzaimodejstvij jekzokrinnyh kletok podzheludochnoj zhelezy v processe postnatal'nogo rosta, Tashkent: FAN, 1983, pp. 188–190.
26. Shadrina N.S. K anatomii arterial'nogo rusla podzheludochnoj zhelezy. Avtoref. diss. kand.med. nauk, Gor'kij, 1961, 15 p.
27. Shevchuk I.A. Funkcional'naja morfologija jembrional'nogo razvitiya cheloveka i mlekpitajushhih: Trudy P MGMI. Seriya – gistologija, M., 1981, CXIV, no. 2, pp. 157–159.
28. Shmidt G.A. Materialy VI nauch. konf. po voprosam vozrastnoj morfologii, fiziologii, biohimii, M., 1963, pp. 241–243.
29. Bocian-Sobkowska J., Zabel M., Wozniak W. *Histochem-Cell-Biol.*, 1999, Aug. 112 (2), pp. 147–153.
30. Bock P., Abdel-Moneim M., Egerbacher M. *Microsc. Res. and Techn.*, 1997, 37, no. 5–6, pp. 374–383.
31. Dorsche H.H., Fait K., Madsen O., et al. *Acta histochem.*, 1991, 91, no. 1, pp. 39–42.
32. Herrera P.L., Huarte J., Zufferey R. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1994, Vol. 91, pp. 12999–13003.
33. Larsson L.I. *Microsc-Res-Tech.*, 1998, Nov. 15, 43 (4), pp. 284–291.
34. Madsen Ole D., Jensen J., Blum N., et al. *Eur. J. Biochem.*, 1996, 242, no. 3, pp. 435–445.
35. Miralles F. *J. Development*, 1998, 125, no. 6, pp. 52–59.
36. Nielsen J.H., Svensson C., Galsgaard E.D. et al. *J. Molecular Medicine*, 1999, 77, no. 1, pp. 62–66.
37. Nishimori I., Kamakura M., Fujikawa-Adachi K. *Pancreas*, 1999, Aug. 19(2), pp. 109–113.
38. Sanches D., Moriscot C., Marchand S. *Horm-Res.*, 1998, 50 (5), pp. 258–263.
39. Sander M.J. *Molecular Medicine*, 1997, 75, no. 5, pp. 327–340.
40. Terada T., Ohta T., Kitamura Y., et al. *J. Virchows Archiv.*, 1997, 431, no. 1, pp. 31–36.
41. Watanabe T., Yaegashi H., Koizumi M. *Pancreas*, 1999, May. 18(4), pp. 349–354.

References

1. Laput'ev S.A. Funkcional'naja morfologija cheloveka i zhivotnyh, Simferopol', 1979, pp. 73–74.
2. Balabolkin M.I. *Diabetologija*, M.: Medicina, 2000, 672 pp.
3. Barhina T.G. *Morfologija*, 1993, 105, no. 9–10, 46 p.
4. Bashkin A.D. Vlijanie antropog. faktorov na morfogenez i strukturu, preobraz. organov: Materialy Vseros. konferencii. Vseros. nauch. obshh-vo anatomov, gistologov, jembrilogov, Astrahan', 1991, pp. 11–12.
5. Bobrik I.I., Shevchenko E.A., Cherkasov V.G. *Morfologija*, 1992, T. 102, Vol. 2, pp. 107–115.
6. Bojko Ju.G., Prokopchik N.I. *Arhiv anatomii, gistologii i jembrilogii*, 1987, no. 12, pp. 79–81.
7. Volkova O.V., Pekarskij M.I. *Jembriogenez i vozrastnaja gistologija vnutrennih organov cheloveka*. M.: Medicina, 1976, pp. 166–192.
8. Gvozduhin A.P. Funkcional'naja anatomija cheloveka i zhivotnyh, 1979, T.78, pp. 63–65.
9. Gerlovin E.Sh. *Gistogenez i differencirovka pishhevaritel'nyh zhelez*. M.: Medicina, 1978, 263 p.
10. Glushhenko I.L. Morfometricheskaja karakteristika podzheludochnoj zhelezy cheloveka v jembriogenezе. Avtoref. dis. kand. med. nauk, Tjumen', 2004, pp. 3–17.
11. Grechko Zakonomernosti morfogeneza i regeneracii v norme, patologii i individual'nom razvitiu, Sverdlovsk, 1978, pp. 150.
12. Grishhenko V.I., Jakovceva A.F. *Krupnyj plod*, Kiev: Zdorov'ja, 1991, pp. 3–124.
13. Davidenko L.M. *Morfologija*, 1993, T.105, vyp. 9–10, pp. 69–70.
14. Davidenko L.M. *Morfologija*, 1996, 109, no. 2. 47 p.
15. Kagan I.I., Zhelezov L.M. *Podzheludochnaja zheleza: mikrohirurgicheskaja i komp'juterno-tomograficheskaja anatomija*, M.: Medicina, 2004, 152 p.

Рецензенты:

Мартынова Н.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск;
Болдуев В.А., д.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 23.08.2013.