

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОРГАНІВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ

навчальний посібник для здобувачів вищої освіти,
які навчаються за ОПП «Педіатрія»

Полтава - 2023

РОЗВИТОК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Розвиток підшлункової залози у людини починається на 3 – 4-му тижні ембріонального розвитку – з моменту утворення так званого панкреатичного дивертикулу. Закладка органу представлена скупченнями недиференційованих епітеліальних клітин, оточених мезенхімою, невдовзі в клітинних тяжках з'являються просвіти, утворюється система трубочок, що зв'язуються через протоку з порожниною кишки. У міру злиття зачатків відбувається утворення єдиної системи протоку органу. У людини протока підшлункової залози (вірсунгів) утворюється в результаті анастомозу дистальної частини дорсальної протоки з протокою вентральної закладки, він відкривається в дванадцятипалу кишку. Ранні стадії розвитку органу відзначені інтенсивним зростанням ектодермального зачатку. Підшлункова залоза ембріона на 5–8-му тижні представлена системою епітеліальних трубочок, що галузяться в мезенхімі [3, 5].

У процесі постнатального розвитку підшлункової залози вона схильна до значних вікових змін. Виділяються три вікові періоди:

- а) період зростання – від 0 до 20 років;
- б) період зрілості від 25 до 49 років;
- в) період старості – після 50 років.

Інтенсивний ріст залози фактично припиняється до 18 – 20 років, у період росту маса залози збільшується у 13 разів.

У ранньому дитинстві спостерігаються два періоди посилення розвитку залози: в 6 ½ місяці та в 5 – 6 років. До 13 – 15 років життя підшлункова залоза за масою і розмірами не відрізняється від залози дорослої людини, потім маса і розміри органу стабілізуються до 50 – 60-річного віку, після чого спостерігається тенденція до атрофічних процесів.

Після народження продовжується активне утворення панкреатичних острівців (Лангерганса) і ацинусів, що поступово витісняють сполучну тканину:

вміст сполучної тканини до 2 ½ - 3 місяців знижується з 23% до 14,4%. У перші місяці постнатального розвитку процес утворення панкреатичних островців (Лангерганса) з епітелію дрібних вивідних проток і ацинозних клітин помітно активізується, і до 1 ½ - 2 місяців життя вміст ендокринної тканини досягає 5,8 – 6,1%, поступово знижуючись до кінця 1-го року до 2,5-3%.

Кількість островців на 100 мм² тканини становить у новонароджених – 588, у дитини 2 місяців – 1332, 3–4 місяці – 90-100, і на цьому рівні вона тримається до 40 – 50 років життя.

Друга половина внутрішньоутробного розвитку залози характеризується активізацією процесів морфофункціонального становлення зовнішньосекреторної паренхіми органу.

Досить чітко диференціювання на часточки відзначається у плодів 24–25-ти тижнів. Збільшується кількість ацинусів, одночасно стає більше цитоплазми ацинарних клітин, посилюється її базофілія. У цитоплазмі ацинарних клітин плода 27-ми тижнів, при забарвленні по Маллорі, визначаються дрібні гранули зимогена. У міру диференціювання залози гранули зимогену стають більшими. Вже на початку другої половини вагітності значно зростає кількість кінцевих відділів, що мають форму типових ацинусів.

Розподіл цитоплазми секреторних клітин на дві зони: базальну – базофільну та апікальну – ацидофільну – чітко помітно вже до середини 5-го місяця вагітності. Паралельно морфофункціональному становленню кінцевих відділів залози відбувається оформлення внутрішньоорганних вивідних проток, диференціювання їх епітелію. У міру оформлення часточок чітко виявляється градація проток: вставна, внутрішньочасточкова, міжчасточкова. До моменту народження зміни спостерігаються і в епітелії вивідних проток. Клітини їх набувають вигляду кубічного або циліндричного епітелію, збільшуються цитоплазма та її оксифілія. У новонароджених дітей у слизовій оболонці протоки підшлункової залози (вірсунгова) зустрічаються поодинокі келихоподібні клітини.

Одночасно з формуванням залози відбувається розвиток її нервового апарату та кровоносних судин. Нервові волокна в закладку залози врастають у зародка на початку 7-го тижня. У зародка 2-ох місяців речовина залози разом із кровоносними судинами з черевної аорти врастають нервові пучки, які складаються з безм'якотних волокон. Залоza плода 3-ох місячного віку вже добре забезпечена нервами.

Паралельно відбувається розвиток кровоносної системи. Особливістю її у плодів є значно більша кількість судинних пучків на одиницю тканини, ніж у дітей та дорослих. Судинна система підшлункової залози може вважатися сформованою до 7-го місяця вагітності.

Підшлункова залоза новонародженого відрізняється від залози дітей старшого віку та дорослих насамперед добре розвиненою міжчасточковою сполучною тканиною, багатою на лімфогістіоцитарні елементи та фібробласти. До 5-6-го місяця після народження в підшлунковій залозі відзначається поступове зменшення сполучної тканини, що значно збільшують в розмірах ацинуси та часточки. Протягом 1-го місяця позаутробного життя відзначається слизова оболонка секретії клітин великих вивідних проток. До кінця 1-го року життя з'єднувальні прошарки між часточками стають значно тоншими, зменшується вміст в них клітинних елементів, збільшується кількість колагенових волокон [2, 7].

Диференціювання секреторних клітин, що вистилають кінцеві відділи, супроводжується зміною їх цитохімічних характеристик: посиленням тинкторіальних властивостей цитоплазми, активним накопиченням у ній глікогену, підвищенням вмісту білків та РНК. Зміна обміну нуклеїнових кислот може розцінюватися, як перший прояв диференціювання залозистих елементів органу. Проведений цитохімічний аналіз показав, що секреторна зернистість ацинарних клітин плодів містить нечутливий до дії амілази і дає позитивну реакцію на COOH-, SH-, та SS-групи. Сукупність зазначених властивостей дозволяє говорити про білково-слизову природу секреторного продукту, активне виведення якого спостерігається з 18–19-го тижня розвитку

(переміщення секрету в апікальну зону клітин, їх часткова дегрануляція, заповнення просвітів кінцевих відділів і вивідних проток продуктом секреції). Виведення багатого вуглеводами секрету веде до помітного збіднення ацинарних клітин глікогеном.

Секретування підшлункової залози за слизово-білковим типом, що зберігається практично протягом усього періоду внутрішньоутробного розвитку, підтверджує умовність поділу залоз на чисто білкові та слизові оболонки.

Вважають, що продукти секреції підшлункової залози, беруть участь у регуляції травлення плода. Наявність секреції в привушній та підщелепній залозах у плодів людини, секреторну діяльність фетальної підшлункової залози можна вважати проявом функціональної активності травного апарату внутрішньоутробного періоду розвитку організму, можливо, участі в амінотрофному (парентеральному) харчуванні плода.

Власне травлення виникає вже у II – II $\frac{1}{2}$ тижневого плоду, а навколоплідні води, що заковтуються плодом, можна розглядати як поживну речовину – своєрідне «молоко». Ферментний склад панкреатичного соку плода відрізняється своєрідністю: до 24 тижнів розвитку не виявляється активність амілази та ліпази, для синтезу яких потрібні відповідні субстрати, трипсиноген виявляється у залозі плодів масою щонайменше 500 г.

На ранніх стадіях розвитку джерелом утворення острівців є комплекси клітин проток з ацидофільною цитоплазмою. Можливість трансформації диференційованих ацинарних клітин в ендокринні, як ще про одне додаткове джерело розвитку острівцевих елементів в ембріональному та постнатальному періодах.

Надалі відбуваються відшнурівка острівця від стінки дрібної вивідної протоки, збільшення його розмірів. Пізніше відзначаються вrostання в острівці капілярів та формування їх як ізольованих від екзокринної тканини утворень, що мають самостійну васкуляризацію. Ендокринні клітини, що містять секреторні гранули, починають виявлятися при терміні розвитку 8 $\frac{1}{2}$ - 9-ти

тижнів. На початку визначаються α - клітини, потім при терміні розвитку 10 ½ тижнів видно β - клітини. Поява диференційованих ендокринних клітин збігається зі швидким наростанням секреції інсуліну та глюкагону, яка протягом короткого часу встановлюється на рівні, властивому стадії повної диференціації.

У термін 4 ½-5-ти місяці розвитку острівцевий апарат представлений великою кількістю острівців, більшість з яких відбруньковано від стінки протоки. Гістохімічні реакції вказують на різке зниження вмісту глікогену в острівцевих клітинах аж до його повного зникнення, низький вміст РНК, зростання вмісту білка. Подібна динаміка може свідчити про активізацію процесів гранулоутворення та виведення секрету.

У 17-ти тижнів констатована висока концентрація фетального інсуліну не тільки у циркуляції, але й у навколоплідних волах. Інсулін у плода грає роль гормону росту, тоді як у материнському організмі інсулін забезпечує належний рівень глюкози і в матері, і в плода.

Друга половина вагітності характеризується бурхливим розвитком острівцевого апарату (високий вміст ендокринної тканини – 5, 4 – 8%). Острівці повністю відшнуровуються від стінок проток і набувають характеру «плащових».

Ендокринна тканина плода 28–30-ти тижнів становить близько 4% загальної маси залози, домінують «плащові» острівці, але відзначається поява острівців дефінітивного типу.

У «плащових» острівцях переважають α -клітини ($\alpha:\beta = 1:0.73$), а у зрілих острівцях плода співвідношення зазначених елементів наближається до дефінітивного ($\alpha:\beta = 1:1,7$). Отже співвідношення α і β клітин може бути критерієм зрілості острівцевого апарату.

Гістофізіогенез острівцевого апарату в антенатальному періоді онтогенезу якісно випереджає розвиток екзокринної паренхіми органу. Панкреатичні острівці (Лангерганса) плода є вже діючою ендокринною

залозою, тоді як функціональне становлення ендокринної тканини – процес більш тривалий, що завершується лише в постнатальному періоді.

Даними ранньої гормональної активності інсулярного комплексу у внутрішньоутробному періоді є:

- а) рання поява секреторної зернистості в островцевих елементах;
- б) наявність цинку в клітинах острівців починаючи з ранніх етапів розвитку;
- в) зменшення до 14-го тижня вмісту РНК у цитоплазмі острівцевих клітин та зростання у цей же період концентрації білка;
- г) періодична грануляція острівцевих клітин та раннє виявлення інсуліну в тканині підшлункової залози плода.

До кінця фізіологічно протікаючої вагітності основні компоненти фетальної підшлункової залози сформовані та відбувається становлення її функцій. Однак у постнатальному періоді відбуваються подальші процеси завершення розвитку.

З поданих даних випливає, що процес розвитку підшлункової залози проходить в два відповідальні етапи: внутрішньоутробний та постнатальний.

У внутрішньоутробному періоді відбуваються формування морфологічних структур залози та становлення її функцій.

Що стосується постнатального періоду, то на нього покладається подальше вдосконалення морфофункціональних структур для забезпечення можливості повноцінного функціонування органу постнатального життя. Фізіологічний перебіг вагітності створює передумови для правильного та своєчасного здійснення цих складних процесів.

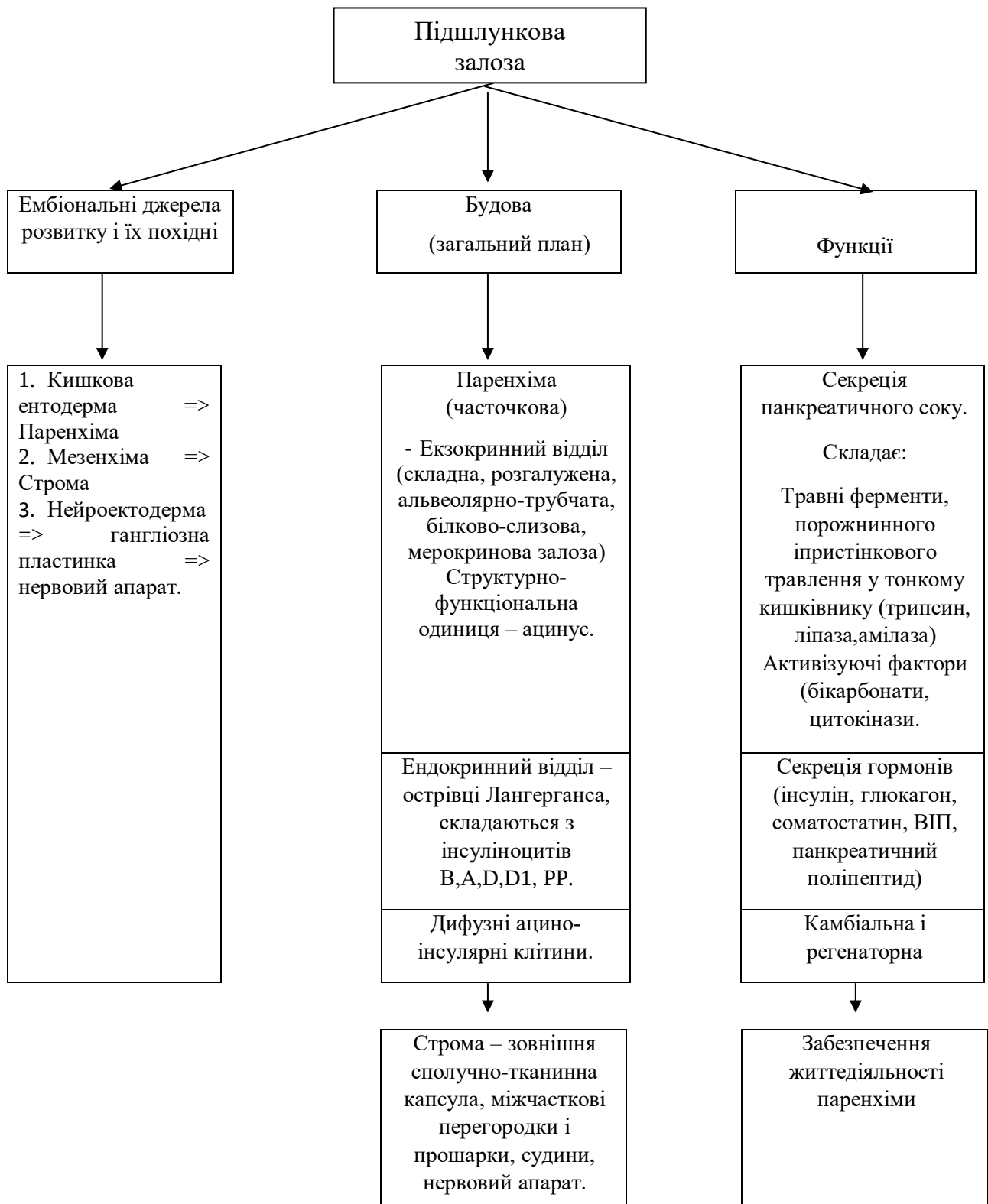
Основним стимулятором біосинтезу та секреції інсуліну є глюкоза. При стимуляції глюкозою в ендоплазматичній сітці β -клітин спостерігається накопичення аморфної речовини, що є проінсуліном. Проінсулін транспортується каналами ендоплазматичної сітки в пластинчастий комплекс (апарат Гольджі). Тут відбувається його перетворення на інсулін, тут же утворюються гранули, які потім переходять у цитоплазму. Гранули є формою

зберігання інсуліну, вони розташовуються в мембранних мішечках. Встановлено, що інсулін у гранулах знаходиться у кристалічному вигляді та пов'язаний з цинком. Проінсулін також зв'язується з цинком і утворює кристали, які знаходяться у гранулах поряд із кристалами інсуліну. Процес виходу гранул із β -клітини називають еміоцитозом. На біосинтез і секрецію інсуліну впливають ряд речовин (лейцин, аргінін, лізин, вільні жирні кислоти і кетонів тіла), проте основним стимулятором цих процесів є глюкоза. Надходження глюкози в β -клітини знаходиться у прямій залежності від її концентрації у позаклітинному просторі і не регулюється інсуліном. Збільшення концентрації глюкози з 2,5 до 20 ммоль/л при перфузії підшлункової залози призводило до підвищення концентрації глюкози в острівцях через 1 добу у 3 рази, а через 30 діб – у 6 разів, β -клітини найбільш чутливо реагують зміною секреції інсуліну на коливання концентрації глюкози в крові в межах від 5,5 до 8,8 ммоль/л [3, 4].

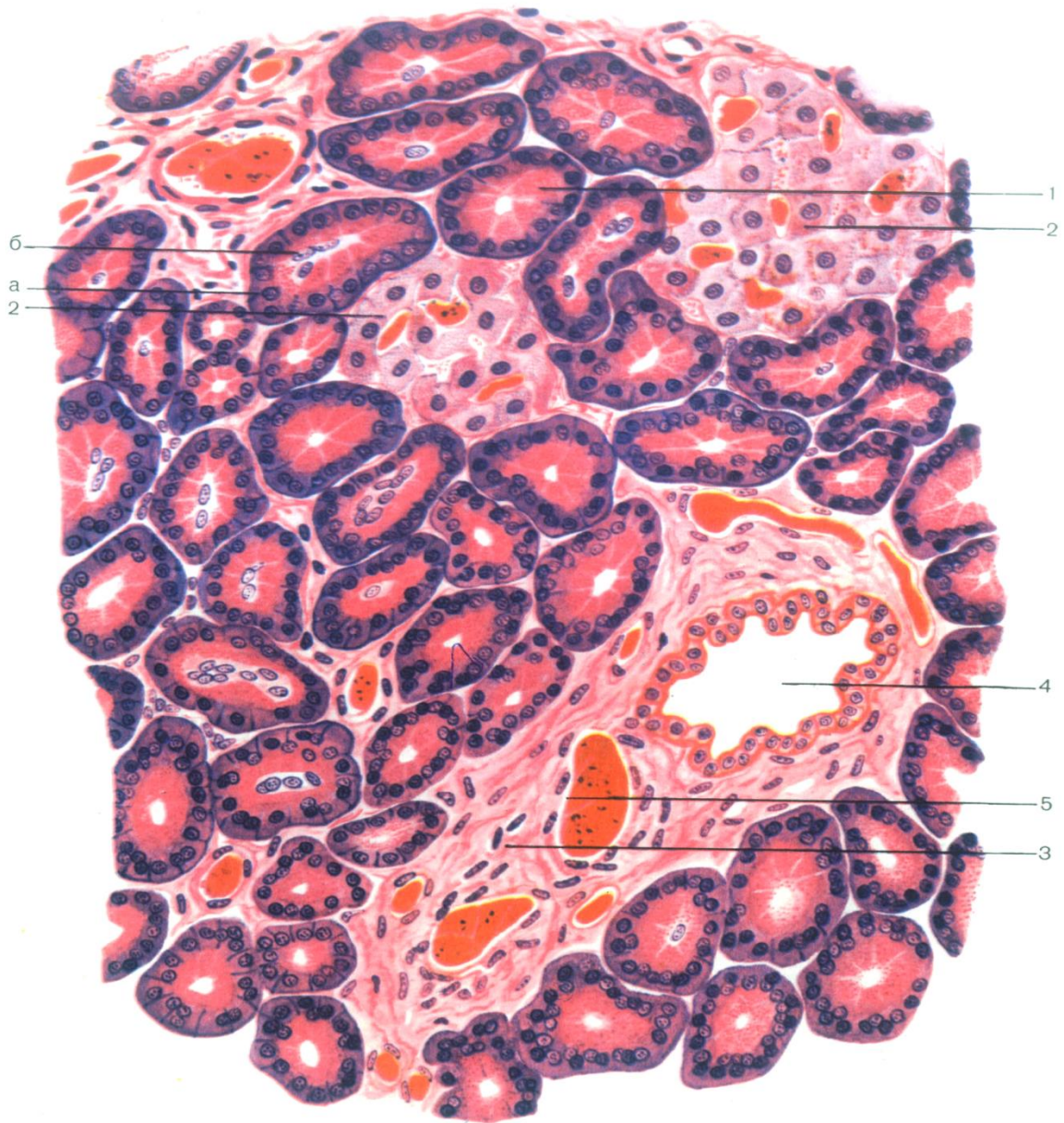
Ряд гормональних і негормональних речовин впливають на біосинтез і вихід інсуліну з β -клітин: ацетилхолін, карбамілхолії, глюкагон, гормон росту, адренкортикотропний і тиреостимулюючий гормони, глюкокортикоїди в присутності глюкози стимулюють. Адреналін, навпаки, пригнічує секрецію інсуліну, спричинену глюкозою, амінокислотами та жирними кислотами.

Інсулін у крові знаходиться у вільній та пов'язаній формі. Вільний інсулін стимулює поглинання глюкози нервовою та м'язовою тканиною, реагує з антитілами, отриманими до кристалічного інсуліну. Пов'язана форма інсуліну виявляє свою активність тільки на жировій тканині та імунологічно неактивна [1, 9].

СХЕМА



МІКРОПРЕПАРАТ:



Підшлункова залоза. Забарвлення гематоксилін і еозином. ×400

1 – кінцеві відділи підшлункової залози (екзокринна частина): а – ядра залозистих клітин; б – ядра центроазинозних клітин; 2 – панкреатичний острівець (острівець Лангерганса-Соболева); 3 – між часточкова перетинка; 4 – між часточкова вивідна протока; 5 – кровоносні судини.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. В препараті органа травної системи видно однотипні кінцеві відділи залоз. Їх клітини конічної форми, базальна частина різко базофільна, в апікальній - містяться ацидофільні гранули. В прошарках сполучної тканини розташовані вивідні протоки, вистелені одношаровим призматичним епітелієм. Який орган досліджується?

підшлункова залоза

привушна залоза

під'язикова залоза

підщелепна залоза

губа

2. В препараті видно однотипні кінцеві відділи залоз. Їх клітини конічної форми, базальна частина різко базофільна, в апікальній містяться ацидофільні гранули. Міоепітеліальні клітини відсутні. В прошарках сполучної тканини розташовані вивідні протоки, вистелені одношаровим призматичним епітелієм. Що найвірогідніше є джерелом розвитку паренхіми цього органу?

ентодерма

мезенхіма

ектодерма

вентральна мезодерма

дорсальна мезодерма

3. У хворого на панкреатит спостерігається недостатня активність клітин, що продукують травні ферменти. Кількість яких органел зменшена в цих клітинах в першу чергу?

гранулярної ендоплазматичної сітки

мітохондрій

агранулярної ендоплазматичної сітки

лізосом

комплексу Гольджі

4. У хворого на панкреатит спостерігаються недостатня кількість клітин, що продукують травні ферменти. Як називаються ці клітини?

ациноцити

сероцити

мукоцити

міоепітеліоцити

гепатоцити

5. У хворого на панкреатит спостерігається недостатня активність клітин, що продукують травні ферменти. Як називається частина секреторної клітини підшлункової залози, де розташовані в нормі органели білкового синтезу?

гомогенна зона

зимогенна зона

латеральна

апикальна

зерниста

6. У хворого на панкреатит спостерігалась недостатня активність клітин, що продукують травні ферменти. Як називається частина секреторної клітини підшлункової залози, де накопичується в нормі секреторні гранули?

зимогенна зона

гомогенна зона

латеральна

апикальна

зерниста

7. Великі травні залози відрізняються між собою за джерелом свого ембріонального розвитку. З чого розвивається паренхіма підшлункової залози?

ентодерми

ектодерми

мезенхіми

вентральної мезодерми

дорсальної мезодерми

8. Підшлункова залоза має гістологічну будову подібну до привушної слинної залози. Але є деякі відмінності. Які вивідні протоки відсутні у підшлунковій залозі?

посмуговані

вставні

внутрішньочасточкові

міжчасточкові

загальна

9. Підшлункова залоза має гістологічну будову подібну до привушної слинної залози. Але є деякі відмінності. Яким епітелієм вистелені міжчасточкові протоки підшлункової залози?

одношаровим призматичним

двошаровим призматичним

одношаровим плоским

одношаровим кубічним

багатошаровим плоским

10. Підшлункова залоза має гістологічну будову подібну до привушної слинної залози. Але є деякі відмінності. Яким епітелієм вистелені міжчасточкові протоки привушної слинної залози?

двошаровим призматичним

одношаровим призматичним

одношаровим плоским

одношаровим кубічним

багатошаровим плоским

11. Підшлункова залоза має гістологічну будову подібну до привушної слинної залози. Але є деякі відмінності. Які клітини розрізняють тільки в складі слинних залоз і відсутні в паренхімі підшлункової залози?

міоепітеліальні клітини

А-інсулоцити

В-інсулоцити

Д-інсулоцити

екзокриноцити

12. Екзокринна частина підшлункової залози містить секреторні відділи та вивідні протоки. Деякі клітини мають назву центроацинозних. До яких відділів належать ці клітини?

вставних проток

секреторних

внутрішньочасточкових проток

міжчасточкових проток

загальної протоки

13. Екзокринна частина підшлункової залози містить секреторні відділи та вивідні протоки. В деяких з клітин розрізняють гомогенну та зимогенну зони. Де розташовані ці клітини?

в секреторних відділах

у вставних протоках

у внутрішньочасткових протоках

у міжчасточкових протоках

у загальній протоці

14. Підшлункова залоза має гістологічну будову подібну до привушної слинної залози. Але є деякі відмінності. Де розташовані клітини в яких розрізняють гомогенну та зимогенну зони?

в ацинусах підшлункової залози

в ацинусах привушної залози

у вставних протоках привушної залози

у вставних протоках підшлункової залози

в ацинусах обох залоз

15. В екзокринних панкреатоцитах виражена полярність. В них розрізняють гомогенну та зимогенну зони. Де розміщена гомогенна зона?

в базальній частині

навколо ядра

в апікальній частині

в латеральних частинках

в мікроворсинках

16. В екзокринних панкреатоцитах виражена полярність. В них розрізняють гомогенну та зимогенну зони. Де розміщена зимогенна зона?

в апікальній частині

навколо ядра

в базальній частині

в латеральних частинках

в мікроворсинках

17. Ендокринна частина підшлункової залози представлена острівцями Лангерганса. Їх чітко видно під світловим мікроскопом в першу чергу завдяки тому, що клітини-інсулоцити виглядають на тлі ендокринної паренхіми:

світлішими

темнішими

великими

відростчатими

пірамідними

18. Ендокринна частина підшлункової залози представлена острівцями Лангерганса. На гістологічному препараті забарвленим гематоксилін – еозином, між інсулоцитами чітко видно велику кількість:

гемокапілярів

нервових волокон

артерій

лімфатичних капілярів

колагенових волокон

19. Підшлункова залоза є змішаною залозою за типом секреції. При її дослідженні було встановлено, що в ендокринній частині підшлункової залози синтезується ряд гормонів, окрім:

соматотропіну

інсуліну

глюкагону

соматостатіну

панкреатичного поліпептиду

20. Хворий, 55 років, наглядається у ендокринолога з приводу порушення ендокринної функції підшлункової залози, що проявляється зменшенням кількості гормону глюкагону в крові. Функція яких клітин цієї залози порушена в цьому випадку?

А-клітин острівців Лангерганса

В-клітин острівців Лангерганса

Д-клітин острівців Лангерганса

Д1-клітин острівців Лангерганса

РР-клітин острівців Лангерганса