

ETAPE ÎN HISTO- ŞI ORGANOGENEZA COMPONENTELOR JONCTIUNII COLEDOCOPANCREATICODUODENALE

Sergiu Suman – dr. în med., conf. univ.,
Catedra Anatomie topografică şi Chirurgie operatorie, Universitatea de Stat de Medicină
şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău Moldova,
Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Urgentă
GSM: + 37379435701, e-mail: sumanser@yahoo.com

Rezumat

În aspect fundamental elucidarea cât mai amplă a particularităţilor structurale ale componentelor zonei hepatopancreatoduodenale, inclusiv corelaţiile lor embrio-topografice şi spaţiale, prezintă interes studiile comparate. Totodată, trebuie de ținut cont că aceste interrelaţii suportă modificări în funcţie de vârstă, nemaivorbind despre cele morfopatologice, care pot surveni în orice perioadă a ontogenezei postnatale. Cunoaşterea particularităţilor de dezvoltare ale constituenţilor complexului duodenobiliopancreatic la etapele embrionare poate preveni erori de ordin diagnostic, prin urmare, şi curativ. Cele menţionate, în prim-plan, se referă la stenozele congenitale instalate pe fundalul recanalizării fiziologice insuficiente. O formă mai gravă a acestei patologii este atrezia, sau ocluzia căilor eliminatorii biliare şi/sau pancreatice. În procesul său de dezvoltare duodenul şi formaţiunile anatomice cu care el nemijlocit întreţine legături intime, dispun de un şir de particularităţi atât de ordin structural, topografic, cât şi funcţional. La om dezvoltarea elementelor constitutive ale complexului duodenobiliopancreatic este foarte variată în funcţie de individ şi condiţiile mediului ambiant în care se dezvoltă şi activează. De-a lungul timpului, fireşte, s-au succedat diverse opinii referitor la aspectele atât structurale, cât şi funcţionale ale complexului duodenobiliopancreatic.

Cuvinte-cheie: embriologie, organogeneză, formaţiuni anatomice

Summary. Stages of histo-and organogenesis components choledoch pancreatic duodenal complex

In the fundamental aspect, the wide elucidation of structural peculiarities of the components of the hepatopancreatoduodenal area, including their topographic and space correlations, present a high interest for comparative studies. All the same, we must take into account the fact that these inter-relations suffer changes with the age, not to

mention the morphopathological changes that may occur at any stage of postnatal ontogenesis. The knowledge of development of the constituents of duodenobiliopancreatic complex on embryonic stages can prevent diagnostic and eventually curative errors. The above-mentioned facts refer, first of all, to congenital stenosis installed on the background of insufficient physiological re-orientation. A more severe form of this pathology is atresia or occlusion of eliminatory and/or pancreatic bile ducts. Along the process of its development, the duodenum and anatomic formations with which it has direct intimate relations, has a series of structural, topographic and functional peculiarities. In the human body, the development of constitutive elements of the duodenobiliopancreatic complex is rather diverse, depending on the person and the environment in which the person is developing and working. Along the time, of course, various opinions raised about structural and functional aspects of the duodenobiliopancreatic complex.

Key words: embryology, organogenesis, anatomic formations

Резюме: Этапы гисто- и органогенеза компонентов холедохопанкреатикодуоденального комплекса

Основной вопрос гисто- и органогенеза анатомических составляющих, для комплексного выяснения структурных особенностей компонентов холедохопанкреатикодуоденальной области, в том числе их эмбриотопографические и пространственные взаимоотношения в сравнительных исследованиях, представляют интерес. Следует также иметь в виду, что взаимоотношения компонентов холедохопанкреатикодуоденального комплекса меняются в зависимости от возраста, когда мы говорим о патологии, которое может произойти в любое время в постнатальном онтогенезе. Особенности развития сложных составляющих холедохопанкреатикодуоденального комплекса в эмбриональных стадиях может предотвратить диагностические ошибки. В процессе развития холедохопанкреатикодуоденального комплекса и анатомических образований, с которыми он поддерживает интимные связи непосредственно, имеют ряд особенностей, как структурные, топографические и функциональные. У человека развитие холедохопанкреатикодуоденального комплекса варьирует в зависимости от индивидуальных и внешних условий, в котором он развивается. Со временем, конечно, удалось значительно улучшить и синхронизировать различные взгляды структурно-функциональных особенностей холедохопанкреатикодуоденального комплекса.

Ключевые слова. анатомические образования, эмбриогенез, органогенез

Și la etapa actuală embriologia, mai exact histo- și organogeneza formațiunilor anatomice, rămâne o sursă importantă de obținere a informației referitor la structura organismului uman.

La moment, s-a acumulat un număr mare de publicații care se referă la embriogeneza organelor corpului uman, inclusiv și ale sistemului digestiv [1-10].

Organele corpului uman, în formarea și evoluția sa ontogenetică, sunt supuse unui șir de modificări atât în funcție de vârstă, cât și în plan variațional individual. Aceste particularități pot fi evidențiate începând cu perioada embrionară, referindu-se la toate procesele de histo-, organo- și sistemogeneza ale formațiunilor anatomice [19, 20, 21, 22, 23, 24, 51].

D.B. Becov (1998) susține că e foarte complicat a înțelege particularitățile structurale și capacitățile funcționale ale organelor, inclusiv ale complexului biliopancreaticoduodenal, fără a ține cont de particularitățile embriologice ale lor [25]. Afirmția a fost susținută în repetate rânduri și într-un șir de relatări anterioare [3, 26, 27- 33].

Procesele și remanierele radicale care caracterizează embriogeneza umană sunt o consecință a evoluției îndelungate în dezvoltarea vertebratelor. Dificultățile legate de prelevarea materialului pentru studierea perioadelor inițiale de dezvoltare a embrionilor umani timp îndelungat au frânat această direcție a

cercetărilor fundamentale. Abia în 1944 a fost obținut în premieră embrionul uman de 7¹/₂ zile; ulterior s-au obținut embrioni cu vârste și mai mici, inclusiv de 5 și chiar 2 zile.

Despre procesele de dezvoltare a embrionului în prima săptămână se știe mai mult grație informației obținute în urma studierii materialului respectiv de la maimuțele antropoide.

La om, la fel ca și la alte mamifere placentare, dezvoltarea organismului începe cu stadiul de zigot. După stadiul două blastomere, la om, urmează stadiul trei blastomere: unul mare, de culoare mai întunecată, și două mici, de culoare mai deschisă. Din blastomerele mici, situate în exterior, se formează trofoblastul; el vine în contact cu epiteliul uterin. Blastomerele interne, denumite și embrioblaști, constituie sursa de formare a celulelor embrionului („primordiul embrionar”).

Astfel, în stadiul de „morulă” embrionul uman nu se deosebește de cel al altor mamifere.

La a 4-a zi de dezvoltare, embrionul include în componența sa 8–12 blastomere.

În oviduct, embrionul capătă aspectul de blastocit („veziculă blastomerică”). Trofoblastul înconjoară cavitatea veziculei embrionare. La unul din poluri, în interiorul veziculei se alipesc celulele embrioblastului – nodulul embrionar.

Către a 7-a zi, după fecundație, embrionul ajunge în cavitatea uterului unde are loc implantația. Trofoblastul, cu participarea fermenților săi histolitici, dizolvă mucoasa uterină urmată de concreșterea vilozităților trofoblastului cu endometrul. Decompoziției sunt supuse epiteliul, stroma, inclusiv pereții vaselor sanguine. Astfel, embrionul devine înconjurat de un lac sanguin, el se acoperă cu chiag sanguin. Vilozitățile trofoblastului se aprofundează în peretele uterin. Extremele libere ale trofoblastului sunt irigate de sângele matern – sursă de substanțe nutritive și oxigen pentru embrion. Tot prin trofoblast, din corpul embrionului în sângele matern, se transmit metaboliții.

După două săptămâni trofoblastul se diferențiază în două straturi: stratul intern, care vine în contact cu embrionul; el are structură celulară fiind reprezentat de celule epiteliale izoprismatice. Alt strat e cel extern care se dezvoltă intens. El este lipsit de o structură celulară transformându-se în simplast, care se divide preponderent amniotic. În urma acumulării lichidului în embrioblast, el devine lax, cu excepția unui grup de celule care contactează cu partea îngroșată a trofoblastului – celule din care se formează corpul embrionului și organele provizorii. Partea laxă reprezintă mezodermul extraembrionar [2, 34].

I. Stanec (1974) descrie dezvoltarea cavităților corpului uman în felul următor [6]. La început cavitatea corporală apare în porțiunea extraembrionară a organismului în dezvoltare. În mezodermul amplasat între trofoblast și sacii amnioembrionar și endodermal se formează cavități mici care, ulterior, prin confluere, formează exocelomul. La această etapă de dezvoltare scutul embrionar prezintă o lamelă bistratificată. Cu apariția lamelelor mezodermale laterale și formarea splanhnelului, se începe dezvoltarea cavității corpului embrionului. În porțiunea cefalică a embrionului se dezvoltă primordiul cavității pericardului (celomul). Cavitatea celomică este tapetată de mezoderm care se divide în mezoblast visceral și parietal. Cavitatea pericardică menține legătură cu cavitățile pleurale care sunt separate printr-un sept mezenchimal – sursă de dezvoltare a mediastinului. Viitoarele cavități pleurale, din partea lor dorsală, se află în contact cu tubul intestinal și cu mugurele unitar al cavității peritoneale. Comunicarea între aceste formațiuni se menține prin intermediul canalelor pleuroperitoneale. Totodată, mezenterul dorsal separă primordiul cavității peritoneale în două părți; el urmează de la peretele dorsal al corpului (în sens sagital) la peretele intestinului primitiv. Viitoarea porțiune ventrală a cavității peritoneale rămâne unitară, deoarece mezenterul ventral superior de nivelul ombilicului nu se prelungește.

Așadar, în decursul săptămânii a 4-a de dezvolta-

re intrauterină apare o cavitate comună – *cavum pleuro-pericardo-peritoneale*. Viitoarea cavitate pericardică și lama cardiogenă ocupă loc pe fața ventrală a corpului devenind parte (topografic) a extremității cefalice a embrionului. Un strat de celule mezenchimale – *septum transversum* – delimitează din partea caudală primordiul cordului de cel al ductului eliminator al sacului vitelin. Ulterior, din partea caudală a septului sus-nominalizat va fi amplasat mugurele hepatic. Din septul transvers se formează o parte a diafragmei. Pe peretele posterior al corpului embrionului se află canalele pleuroperitoneale.

Către sfârșitul lunii a 2-a de dezvoltare intrauterină, cavitățile pleurale și peritoneale se separă cu participarea *membranae pleuroperitoneales*. Astfel, septul transvers și membranele sus-numite duc la formarea diafragmei care separă cavitățile toracică și abdominală una de alta. De menționat că diafragma, embriogenetic, dispune și de alte surse de formare. Deci porțiunea ei ventrală se dezvoltă din septul transvers, porțiunile dorsolaterale – din membrana pleuroperitoneală și parțial din mezoblastul parietal adiacent, iar porțiunile dorsomediale se formează din mezenchimul mezenterului dorsal.

Din punct de vedere clinic, prezintă interes cazurile în care porțiunile dreaptă și stângă ale membranei pleuroperitoneale nu se sudează între ele, din care cauză pot apărea anomalii congenitale – hernii diafragmatice cu participarea organelor cavității abdominale.

Peritoneul – una din cele trei membrane seroase ale corpului uman – are o semnificație deosebită atât în aspect funcțional cât și clinic. La embrion, surse de formare a peritoneului sînt lamelele mezodermale laterale. Mezoblastul dispune de sectoarele parietal și visceral.

La început intestinul primitiv este rectiliniu, din părțile laterale el fiind tapetat de mezoblast. Din stratul mezenchimal intern ulterior se formează celule musculare netede și țesut conjunctiv, din cel extern – lama viscerală a mezenterului primitiv. Printr-un pliu dublu al mezoului primitiv, intestinul primitiv este suspendat în cavitatea abdominală.

După cum s-a menționat, mezoul primar este orientat în plan sagital, fixând intestinul primitiv la pereții dorsal și ventral ai corpului embrionului. Din cauza absenței mezenterului ventral inferior de nivelul ombilicului, cavitatea peritoneală rămâne mică spre deosebire de segmentul posterior care, prin mezenterul dorsal, se separă în două părți.

Deși, la embrion există *mesoecephagon*, el ulterior se transformă în *mesopulmonum dorsale* – sursă de formare a mediastinului toracic. Respectiv stomacului în curs de dezvoltare, se află *mezogastrum dorsale*,

din care se dezvoltă *omentum majus*, și *mesogastrium ventrale*; el parțial dă naștere *omentum minus*. Tot în mezenterul ventral crește ficatul.

Respectiv primordiului duodenului, este amplasat *mesoduodenum dorsale*, loc de creștere a primordiului pancreatic dorsal și, *mesoduodenum ventrale*, care găzduiește mugurele ventral al pancreasului și parțial primordiul ficatului. Repetăm că în sens caudal, intestinul primitiv este fixat de peretele posterior al corpului de către mezenterul dorsal, unde se pot evidenția *mesostenium*, *mesocolon*, *mesosigmoideum* și *mesorectum* – mezenterie pentru segmentele respective ale tractului intestinal.

Regiunea mezenterului posterior la embrioni care măsoară cca 3 mm lungime, în decursul săptămânii a 4-a, până la rotația ansei intestinale și a primordiului gastric, respectiv feței drepte a *mesogastrium dorsale*, se formează o depresiune care avansează spre partea stângă a corpului. Partea superioară a ei poate să persiste ulterior sub denumirea de *bursa infracardiaca*, în rest depresiunea în cauză reprezintă primordiul bursei omentale.

Când stomacul se rotește, în jurul axului lung, spre dreapta (în sensul acelor de ceasornic), curbura mare, din poziția sa inițial dorsală, se deplasează în așa mod că devine orientată lateral și spre stânga. Ca urmare, mezenterul dorsal al stomacului se lungeste spre stânga, fiind însoțit, totodată, de cavitatea bursei omentale care ocupă integral loc în spațiul retrogastric. Astfel, peretele gastric, care până la rotație era orientat spre dreapta, devine posterior. Intrarea în bursa omentală capătă formă hiatală – *foramen epiploicum* (Winslowi). Însuși bursa omentală, inclusiv și vestibulul ei, reprezintă un spațiu delimitat de două lamele ale mezenterului gastric dorsal.

În mezenterul ventral al stomacului pătrunde primordiul ficatului. Astfel, mezenterul se subdivide în două sectoare – dorsal și ventral – în raport cu sediul ficatului. Aceste sectoare devin surse de dezvoltare ale omentului mic și ale aparatului ligamentar al ficatului.

Primordiul pancreasului pătrunde în mezenterul posterior gastric și duodenal. În a 3-a lună de dezvoltare a embrionului, mugurele pancreatic se află în lamela dorsală a bursei omentale contactând cu peretele dorsal al corpului și fiind tapetat de peritoneul visceral numai din partea sa ventrală.

Mesoduodenum se concrește aproape integral cu peritoneul parietal de pe peretele dorsal al corpului. În așa mod duodenul aderă intim la peretele dorsal devenind secundar amplasat retroperitoneal.

La apariția și dezvoltarea tractului digestiv participă toate trei foițe embrionare: endo-, mezo- și ectodermul și, totuși, în stadiile inițiale ale embriogenezei, rolul principal îi revine endodermului. Remanierile lui condiționează dinamica genezei organelor sistemului digestiv, atât în dezvoltarea lor pre- cât și postnatală.

Dezvoltarea tractului digestiv are loc în mai multe etape: formarea cavității bucale, fantelor branhiiale, tubului intestinal primitiv, a canalului anal. Urmează apoi separarea primordiilor esofagului, stomacului, intestinelor – subțire și gros. Perioada terminală de dezvoltare include histo- și organogeneza compartimentelor sistemului digestiv [3, 5, 14, 18, 24, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41].

Așadar, formarea tubului digestiv începe cu apariția în endoderm a șanțului intestinal, cu orientare longitudinală care apoi se transformă într-un canal închis. Tot cu participarea endodermului, se formează jgheaburile cranian și caudal. Astfel, la un embrion care măsoară 3 mm lungime pot fi evidențiate porțiunile intestinului primitiv: anterioară și posterioară – închise orb și, intestinul mijlociu care comunică cu sacul vitelin. Deja la etapele precoce de dezvoltare a organismului, endodermul interacționează cu lamela viscerală a mezodermului, de unde rezultă formarea splanhnopleurei; între aceste lamele pătrunde mezenchimul. Prin diferențiere, din endoderm apare epiteliul tubului digestiv și cel al glandelor acestuia; din mezenchim – țesutul conjunctiv, vasele și tunica musculară, iar din lamela internă mezodermală – tunica seroasă a tubului digestiv.

Procese complicate au loc acolo unde contactează derivatele endo- și ectodermului. Prezența membranelor orofaringiană și cloacală, după cum s-a menționat, comunică un caracter închis extremelor craniană și caudală ale intestinului primitiv. Dacă prima membrană dintre cele numite se resoarbe la embrioni de trei săptămâni, apoi cea cloacală – la embrioni de trei luni.

În decursul săptămânii a 4-a de dezvoltare intrauterină de la porțiunea cefalică a intestinului primitiv se separă primordiul esofagului de la care, ulterior, se va desprinde mugurele traheii. În aspect histogenetic, la embrionii de 4 săptămâni, esofagul este alcătuit dintr-un strat de epiteliu prismatic turtit, înconjurat de mezenchim. Tunica musculară se formează la embrion cu lungime de 7 mm; sursă de formare a ei servesc celulele mezenchimale. Mai întâi se dezvoltă stratul circular apoi cel longitudinal și *lamina muscularis propria tunica mucosae*.

Stomacul, anatomic, se evidențiază în componența intestinului primitiv în etapele precoce ale ontogenezei. Intestinul primitiv coincide cu planul sagital median al corpului embrionului. Astfel, la embrioni cu lungime 3,2 – 3,5 mm (a doua jumătate a săptămânii a treia), se poate observa o dilatare fusiformă a

intestinului primitiv – primordiul stomacului. Lungimea inițială a acestei dilatări constituie cca 100 mcm, însă organul se dezvoltă în ritm rapid [5].

Suprafața internă a stomacului e netedă, ea este tapetată cu epitelii cilindric nalt, cu nuclee în câteva rânduri. Epiteliocitele au structură omogenă, membrana bazală este netedă; celulele mezenchimale dau naștere stratului submucos. Așadar, pentru stomac este caracteristică o creștere rapidă; el își modifică esențial forma, sediul, volumul [23].

A.-N. Schmidt (2002), în monografia sa „Embriologie specială”, prezintă o descriere amplă a dezvoltării sistemului digestiv. Cel din urmă face parte din categoria sistemelor destinate schimburilor de materie și energie cu mediul înconjurător, fiind alcătuit din totalitatea organelor care îndeplinesc importanta funcție de digestie și absorbție a alimentelor ingerate [14].

Sistemul digestiv, de rând cu segmentele sale, este dotat și cu unele anexe. Segmentele tubului digestiv sunt următoarele: cavitatea orală, faringele, esofagul, stomacul și intestinale – subțire și gros. Anexele tubului digestiv sunt reprezentate de glandele salivare, ficat și pancreas.

Originea sistemului digestiv, în prim-plan, este endodermală, alte componente structurale, au origine mezodermală și chiar ectodermală.

În decursul săptămânii trei și patru de dezvoltare intrauterină, curbura cranio-caudală și dorso-latero-ventrală transformă discul embrionar trilaminar și plat într-un cilindru, structurat dintr-o serie de trei tuburi concentrice. Tubul central (cel mai interior), de origine endodermală, este reprezentat de intestinul primitiv. Următorul tub concentric este constituit dintr-un strat mezodermal, pentru ca tubul exterior – ecodermul, să acopere suprafața embrionului.

Intestinul primitiv are originea în peretele superior (bolta) al veziculei viteline. Dacă extremele intestinului primitiv inițial sunt reprezentate în fund de sac, apoi în porțiunea sa mijlocie el comunică cu sacul vitelin, comunicarea are loc prin intermediul ductului vitelin.

La embrion tubul digestiv primitiv către sfârșitul săptămânii a 4-a de la nivelul esofagului abdominal și până la nivelul cloacei este suspendat la peretele dorsal al corpului printr-un mezenter dorsal. Tot în aceeași perioadă de dezvoltare intrauterină cavitățile mezocelomice din mezodermul plăcii laterale tind să fuzioneze pentru a forma o cavitate peritoneală unică și continuă. La nivelul viitorului stomac se creează o situație specifică: tubul digestiv primitiv rămâne conectat la peretele anterior al corpului cu participarea septului transvers.

Astfel, în decursul săptămânii a 4-a, cu participar-

ea septului transvers, se formează mezenterul ventral pentru ca stomacul și ficatul în curs de evoluție să fie atașate la perețele ventral al corpului embrionului.

Deci porțiunea abdominală a esofagului, stomacului și parțial duodenul dispun de mezenter dorsal și ventral fiind conectate la pereții respectivi ai corpului embrionar. Despre mezenterul dorsal care suspendează restul derivatelor intestinului primitiv până la rect, deja s-a vorbit.

În așa mod, la finele săptămânii a 4-a, la embrioni, stomacul capătă formă fuziformă. Ulterior, perețele dorsal al stomacului în raport cu cel ventral se evidențiază printr-o creștere mai rapidă. Este vorba despre viitoarea curbura mare a stomacului. Perețele gastric anterior devine sursă de dezvoltare a curburii mici. Din porțiunea superioară a curburii mari se va forma fundul gastric și incizura cardiacă; însă aceste elemente anatomic pot fi evidențiate spre sfârșitul săptămânii a 7-a de dezvoltare intrauterină. În decursul săptămânii 7 – 8, stomacul este supus unei rotații de 90° care are loc în jurul axului craniocaudal al corpului embrionului. Ca urmare, curbura gastrică mare devine orientată spre stânga și, respectiv, curbura mică – spre dreapta. A.-N. Schmidt (2002) admite că în rotația stomacului un anumit rol îi revine subțierii diferențiate a părții drepte a mezogastrului dorsal [14].

În rotația stomacului sunt implicați și nervii vagi care, concomitent, își schimbă orientarea sa spațială. Dacă inițial trunchiurile nervilor pneumogastriци, drept și stâng, ocupă loc pe fețele laterale – dreaptă și stângă – ale tubului digestiv primitiv, apoi în urma rotației stomacului, nervul vag stâng devine anterior, iar trunchiul nervului vag drept – posterior în raport cu fețele stomacului.

De menționat că stomacul, concomitent, este supus și unei ușoare rotații în jurul axului imaginar ventrodorsal, pentru ca mai apoi aceeași curbura gastrică mare să fie orientată (fie și neesențial) în sens caudal, iar curbura mică – în sens cranial.

În urma rotației stomacului, se modifică și forma viitorului duoden – formă care amintește o potcoavă sau litera „C”. În așa mod, duodenul este orientat spre dreapta venind în contact cu peretele posterior al corpului embrionului și, totodată, devenind situat secundar retroperitoneal. Concomitent cu duodenul, pancreasul, la fel, devine aplicat pe peretele posterior al trunchiului ducând la formarea viitoarei burse omentale (sacul peritoneal mic). Prin urmare, cealaltă parte a cavității peritoneale poartă denumirea „cavitate peritoneală mare”. În opinia noastră, acest termen ar trebui păstrat și în perioada postnatală pentru care este caracteristică denumirea „sac peritoneal mic” drept sinonim al termenului „*bursa omentalis*”.

În perioada embrionară expansiunea mezodermului dorsal duce la aplicarea stomacului pe peretele posterior al trunchiului, pentru ca în așa mod cavitatea peritoneală mică să-și mărească substanțial volumul [14].

Pentru perioada respectivă de dezvoltare embrionară – 7 – 8 săptămâni – o parte a cavității peritoneale mici, care corespunde feței posterioare a stomacului, poartă denumirea de reces superior, pentru ca denumirea de reces inferior al cavității peritoneale mici să-i revină spațiului ancorat în epiploonul mare. Ulterior, această formațiune cavitătară dispăre (deja în perioada prenatală) prin obliterare, deoarece lamalele anterioară și posterioară ale epiploonului mare fuzionează între ele.

În conformitate cu problema pusă în discuție în actualul studiu, o deosebită semnificație capătă etapele de dezvoltare ale componentelor zonei hepatopancreaticoduodenale începând cu perioada embrionară.

Dezvoltarea ficatului are loc în felul următor. Pe fața ventrală a duodenului, la embrionii de aproximativ 22 de zile, apare o îngroșare endodermală – placa hepatică. Celulele acestui primordiu proliferază, formând un diverticul hepatic, care crește în regiunea septului transvers – din partea lui inferioară. Diverticulul hepatic dă naștere cordoanelor celulare hepatice – sursă de formare a hepatocitelor, canaliculelor biliare și ductelor hepatice. Cu participarea mezodermului splanhnopleural din vecinătatea regiunii cardice a stomacului se dezvoltă stroma ficatului [10].

În dezvoltarea sa prenatală ficatul ocupă o mare parte a cavității abdominale. Exemplificăm: la a 30-a zi de gestație masa ficatului echivalează cu cea a corpului embrionului; la nou-născut ficatul deja ocupă mai mult de jumătate din volumul cavității abdominale, iar raportul dintre greutatea lui și a corpului constituie 1:33 [11].

În perioada embrionară, ficatul este organul hematopoietic principal, deși încă în săptămâna a 3-a de gestație, din mezenchimul septului transvers, derivă grupuri de celule hematopoietice care dau naștere celulelor sanguine.

Referitor la primordiul colecistului, trebuie de menționat că la a 26-a zi de dezvoltare a embrionului, caudal în raport cu diverticulul hepatic, apare o îngroșare endodermală distinctă – diverticulul cistic. Ea crește în mezenchimul ventral pentru a forma vezicula biliară și canalul cistic. Celulele de la nivelul joncțiunii diverticulului hepatic cu canalul cistic proliferază pentru a forma ductul biliar comun (coledocul). Drept rezultat al acestui proces, crește distanța dintre canalul cistic și duoden.

La baza dezvoltării veziculei biliare și a ductului

cistic se află populații de celule endodermale care în aspect histologic diferă unele de altele.

Odată cu creșterea ficatului, mezenterul ventral, reprezentat, în fond, de porțiunea caudală a septului transvers, se modifică formând un număr de structuri membranoase. Ficatul în creștere, în săptămâna a 6-a de gestație, ajunge în contact cu membranele superioară și inferioară ale septului transvers, pe care le separă. Astfel, membrana seroasă inferioară a septului transvers dă naștere peritoneului visceral care tapetează aproape toată suprafața ficatului. Numai la polul său superior ficatul vine în contact direct cu tendonul central al diafragmei în curs de dezvoltare. Această zonă neacoperită de peritoneu devine *aria nuda hepatis*. La periferia ariei nuda, peritoneul se reflectă de pe diafragmă pe ficat, moment din care rezultă formarea ligamentului coronar. O altă porțiune a mezenterului ventral, care atașează ficatul la peretele ventral al corpului, se transformă în *ligamentum falciforme hepatis*. Marginea caudală a acestui ligament este penetrată de vena ombilicală care urmează de la peretele ventral al corpului la ficat.

O porțiune a mezenterului ventral situată între ficat și stomac, sub forma unei membrane translucide, formează epiploonul mic (*omentum minus* sau *ligamentum hepatogastricum*). Marginea lui caudală contactează ficatul la duoden, fiind denumită *ligamentum hepatoduodenale*.

Ligamentul dat capătă semnificație practică deosebită prin faptul că reprezintă un conductor pentru ductele hepatice, cistic și biliar comun, pentru vena portă și artera hepatică proprie cu ramificările ei [43, 44, 45, 46].

Când stomacul se rotește spre stânga, iar ficatul spre dreapta cavității peritoneale, omentul mic își modifică orientarea spațială – dintr-un plan sagital în altul frontal. Această retropoziționare reduce comunicarea între marea cavitate peritoneală și cavitatea peritoneală mică (*bursa omentalis*) la un canal strâmt, situat posterior de omentul mic, denumit orificiul epiploic (*foramen Winslowi*) [38, 47, 48].

Primordiile pancreasului sunt amplasate la limita dintre segmentele cefalic și mijlociu ale intestinului primitiv [4, 18, 21, 49, 50].

În a 26-a zi de gestație, un mugure endodermal începe să crească în mezenterul dorsal – mugurele pancreasului dorsal. Topografic, el este opus diverticulului (primordiului) hepatic. Peste câteva zile apare un alt diverticul endodermal – primordiul pancreasului ventral care înmugurește în mezenterul ventral imediat caudal de primordiul veziculei biliare. În a 32-a zi de dezvoltare intrauterină, ductul principal al mugurelui pancreatic ventral se conectează la capătul proximal al ductului biliar comun [14].

Aşadar, printr-o dezvoltare mai accelerată se deosebeşte primordiul pancreasului dorsal care, sub formă de cordoane epiteliale dense şi noduli, pătrunde în mezenchimul mezenterului gastric dorsal precum şi al celui duodenal dorsal. În a 6-a săptămână de dezvoltare intrauterină, în primordiul pancreatic se depistează canalul excretor central; el menţine legătura cu duodenul prin peretele duodenal posterior prin intermediul unui pedicul epitelial. Pancrurul ventral, la fel printr-un pedicul epitelial, este conectat la primordiul coledocului.

Graţie dezvoltării rapide a ficatului şi a creşterii neuniforme a duodenului, primordiul ventral al pancreasului împreună cu coledocul se deplasează pe faţa dreaptă a duodenului spre a se poziţiona apoi pe faţa dorsală a intestinului, unde îşi are sediul sub porţiunea proximală a primordiului pancreatic dorsal.

În aşa mod, la embrionul de 7 săptămâni mugurii pancreatici – dorsal şi ventral – fuzionează, cu formarea: din primordiul dorsal pancreatic – a corpului şi cozii (*corpus et cauda pancreatis*) organului, iar din primordiul ventral se dezvoltă cefalul pancreatic (*caput pancreatis*). Cel din urmă reprezintă cea mai mare porţiune a glandei. Unii autori afirmă că pancreasul ventral este sursa de formare numai a procesului uncinat pancreatic, în timp ce capul, corpul şi coada pancreasului sunt derivate ale primordiului dorsal [14]. Părţile structurale ale pancreasului – capul, corpul şi coada, deşi se dezvoltă din câteva primordii, deja la nou-născut fuzionează între ele foarte intim fără a fi observate careva limite de sudare.

Porţiunea distală a canalului pancreatic dorsal se uneşte cu ductul eliminator ventral din care rezultă formarea *ductus pancreaticus major Wirsungi*. Acest duct, împreună cu coledocul, se deschid în duoden în regiunea papilei duodenale Vater. De la porţiunea proximală a ductului pancreatic dorsal uneori se păstrează un canal accesoriu – *ductus pancreaticus minor Santorini*. El se varsă în ductul pancreatic principal respectiv cefalului pancreatic.

În timpul rotaţiei duodenului şi a ansei intestinale spre dreapta (în sensul acelor de ceasornic), are loc torsiunea primordiului pancreatic amplasat în mezenterul gastric dorsal şi în cel duodenal dorsal. În urma acestei rotaţii, peretele intestinal drept devine posterior, contactând cu peretele posterior al corpului. Astfel lamela dreaptă a mezenterului gastric se concreşte cu peritoneul parietal de pe peretele posterior, iar pancreasul devine organ cu sediul secundar retroperitoneal. Totodată, îşi schimbă poziţia sa şi papila duodenală mare: iniţial ea corespunde liniei mediane a peretelui posterior (pe faţa lui internă), apoi, în urma rotaţiei ansei intestinale, papila Vater devine poziţionată pe peretele medial.

Cu participarea mugurilor epiteliali ai ductului pancreasului, care traversează centrul glandei, se formează multiple cordoane epiteliale; ele, ulterior, devin canelate dând naştere primordiilor acinilor şi lobulilor pancreatici. Tot din aceşti muguri apar cordoane şi noduli celulari din care se dezvoltă insulele lui Langerhans; ele predomină cantitativ în primordiul dorsal. Insulina începe să se producă deja în perioada prenatală de dezvoltare a organismului. Capsula pancreasului şi ţesutul interstiţial glandular se formează din mezenchimul mezenterelor dorsale gastric şi duodenal. Ţesutul conjunctiv separă parenchimul în lobi şi lobuli pancreatici. Pancreas accesoriu poate apărea în cazurile în care de la primordiile glandulare se separă careva porţiuni pentru ca ulterior să devină glande de sine stătătoare.

Aşadar, la embrionii umani, începând cu prima lună de gestaţie, în stroma pancreasului se pot observa focare hematopoietice care persistă până la naştere. Tot în ţesutul conjunctiv este localizată o parte din celulele Langerhans. Către sfârşitul perioadei de gestaţie, lobulii pancreatici sunt clar delimitaţi între ei cu participarea fâşiilor din ţesut conjunctiv [51]. Autorul se referă şi la unele elemente de ordin topografic ale pancreasului: dacă la embrioni de 2 luni glanda are o orientare aproape verticală, apoi la fetuşi de 8 – 9 luni ea ocupă o poziţie caracteristică persoanelor adulte.

Fuziunea mugurilor pancreatici – dorsal şi ventral, determină interconexiunea ductelor. Ductul mugurelui dorsal până la duoden, de regulă, involvează, iar ductul mugurelui ventral devine duct pancreatic principal. El confluează cu coledocul pentru ca secreţiile lor să se verse în duoden la nivelul PDM. La unii indivizi ductul mugurelui pancreatic dorsal persistă ca un duct pancreatic accesoriu care se varsă în duoden la nivelul papilei duodenale mici.

Celulele exocrine ale pancreasului se diferenţiază din celulele endodermale ale mugurilor pancreatici. Originea celulelor endocrine ale insulelor lui Langerhans totuşi rămâne controversată. A fost sugerată ideea originii lor din crestele neurale. În literatura de domeniu predomină ipoteza conform căreia celulele pancreatice endocrine au origine în celulele endodermale ale intestinului primitiv.

I. Stânc (1974), în expunerea dezvoltării pancreasului la om, indică prezenţa primordiilor dorsal – *pancreas dorsale* şi ventral – *pancreas ventrale*; totodată, autorul nu exclude existenţa primordiului ventral par – drept şi stâng – opinie susţinută şi de către alţi autori [6, 18, 41, 52].

Primordiul pancreatic ventral stâng (când persistă), în etapele precoce de dezvoltare a organismului se atrofiază până la dispariţia completă a lui [14, 41].

Persistenţa primordiului ventral stâng în următoarea

rele perioade de dezvoltare a organismului poate servi cauză a dezvoltării pancreasului inelar [53, 54]. Totodată, Iu.T. Ahtemiiciuc remarcă că, începând cu embrioni care măsoară 4,5 mm lungime și terminând cu nou-născuți, cazuri în care mugurele pancreatic ventral ar fi fost par sau pancreas inelar, nu a observat. Conform opiniei autorului, existența a două primordii pancreatice ventrale este un teren pentru apariția atavismelor, deci nu se încadrează în starea de normalitate. Autorul sus-citat, într-un șir de publicații, pune accent pe corelațiile topografice dintre organele zonei hepatopancreaticoduodenale în morfogeneza lor embrionară [24].

Ne-am pus drept scop să elucidăm în aceas reviu ceva mai amplu morfogeneza componentelor joncțiunii coledocopancreaticoduodenale, deoarece această informație este necesară pentru a cunoaște și a aprecia la justa valoare rolul componentelor respective în realizarea complexă a funcțiilor sistemului digestiv în orice perioadă de vârstă, precum și în caz de afectare a lor prin diverse patologii.

Concluzii

În aspect fundamental, prezintă interes studiile comparate. Ele trebuie să pornească de la elucidarea cât mai amplă a particularităților structurale ale componentelor zonei hepatopancreaticoduodenale, inclusiv corelațiile lor topografice, spațiale. Totodată, trebuie de ținut cont că aceste interrelații suportă modificări în funcție de vârstă, nemaivorbind despre cele morfopatologice, care pot surveni în orice perioadă a ontogenezei postnatale.

Cunoașterea particularităților de dezvoltare ale constituentelor complexului duodenobiliopancreatic la etapele embrionare poate preveni erori de ordin diagnostic, prin urmare și, curativ. Cele menționate, în prim-plan, se referă la stenozele congenitale instalate pe fundalul recanalizării fiziologice insuficiente. O formă mai gravă a acestei patologii este atrezia, sau ocluzia, căilor eliminatorii biliare și/sau pancreatice.

Se știe că în procesul său de dezvoltare duodenul și formațiunile anatomice cu care el nemijlocit întreține legături intime, dispun de un șir de particularități atât de ordin structural, topografic, cât și funcțional. Așadar, cele menționate se referă la stomac, colecist și căile biliare extrahepatice, la pancreas și modalitățile de comunicare ale lui cu duodenul, precum și la jejun.

Așadar, la om dezvoltarea elementelor constitutive ale complexului duodenobiliopancreatic este foarte variată în funcție de individ și condițiile mediului ambiant în care se dezvoltă și activează.

De-a lungul timpului, firește, s-au succedat diverse opinii referitor la aspectele atât structurale, cât și funcționale ale complexului duodenobiliopancreatic.

Bibliografie

1. Пэттен Б.М. *Эмбриология человека*. М.: Мадчиз. 1962: с. 467.
2. Кнорре А.Г. *Эмбриональный гистогенез*. Л.: «Медицина», 1971: с. 432.
3. Светлов П.Г. *О значении теории зародышевых листков в современной науке*. Архив анат., гистол. и эмбриол., 1963; 4:7–25.
4. Hamilton W.J., Boyd J.D., Mossman H.W. *Embriologia humana*. Buenos Aires: Intermedica, 1973: 667 p.
5. Волкова О.В., Пикарский М.И. *Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека*. М.: Медицина, 1976: с. 415.
6. Станек И. *Эмбриология человека*. Братислава. Изд. Словацкой Акад. наук «Веда». 1974: с. 441.
7. Леонтьев А.С. *Количественный анализ ритмических процессов в онтогенезе человека и животных*. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов (17–19 сентября 1986 г.). Тезисы докладов. Винница изд-во «Полтава», 1986: с. 209.
8. Skandalakis L.J. et al. *Surgical embryology and anatomy of the pancreas*. Surg. Clin. North Amer., 1993; 73(4):661–695.
9. Ionescu M., Șcheanu M., Dragoi Șt. și al. *Embriologie umană și antropologie*. Ed. Aius, Craiova, 1994:
10. Larsen W.J. *Human embryology. Second edition*. Churchill Livingstone New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokio, 1997: 229–254.
11. Albu I. *Anatomia omului. Papilian*. Ediția VIII, Ed. ALL, București, 1998; 2:15–20.
12. Sadler T.W. *Medizinsche Embriologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1998:248–276.
13. Ando H., Kaneko K., Ito F. et al. *Embryogenesis of pancreaticobiliary maljunction inferred from development of duodenal atresia*. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 1999; 1:50–54.
14. Schmidt A.-N. *Embriologie specială*. Cluj-Napoca: Ed. Intelcredo, 2002.
15. Козлов В.А., Мушенин В.А., Терещенко С.В. *Формообразование толстой кишки в пренатальном онтогенезе*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА. 2004; 3:68–69.
16. Лююттик М.Д., Луканова С.М., Шумко Б.У. *Морфогенез діафрагми в ранньому передплідовому періоді онтогенезу людини*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА, 2004; 3:70–71.
17. Бредихин С.В. *Варианты строения малого дуоденального сосочка и его кровоснабжение*. Автореф. канд. дис. Томск, 2005: с. 22.
18. Ахтемійчук Ю.Т. *Ембріогенез дванадцятипалої кишки. Нариси ембріотопографії*. Чернівці: Видавничий дім «Букрек». 2008: 12–23.
19. Haan R.L. de, Ursprung H. *Organogenesis*. Holt, Rinehart a. Winston. New York, 1965:
20. Mättig H. *Papilla Vateri. Normale und pathologische Function*. Leipzig: Barth, 1977:216 s.
21. Карлсон Б. *Основы эмбриологии по Пэттену*. М.: Мир. 1983, том 2:390 с.
22. Петрова Р.М., Чайка Е.Н., Козей С.А. *Влияние*

- некоторых эмбриональных процессов на морфогенез зародыша. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. (17–19 сентября 1986 г.) Тезисы докладов. Винница, изд-во «Полтава», 1986: с. 267.
23. Andronescu A. *Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală*. Bucureşti; Ed. medicală, 1987.
24. Ахтемійчук Ю.Т. *Органогенез заочеревинного простоту*. Чернівці: Видавництво «Прут». 1997:148 с.
25. Беков Д.Б. *Теоретические аспекты учения об индивидуальной анатомической изменчивости органов, систем и формы тела человека*. Акт. пит. Морфології, Наук. праці II Національного конгр. анат., гістол., ембріол. і топографоанатомів України. Луганськ: ВАН «ЛЮД», 1998: с. 24–25.
26. Поддубный И.Г. *Эмбриогенез внутриорганной венозной системы легкого*. В сб.: Кровеносные сосуды в норме и патологии. Кишинев: «Штиинца», 1974: с. 30–36.
27. Фрунташ Н.М. *Биоморфоз аорты человека*. Кишинев: «Штиинца», 1982:176 с.
28. Ногаллер М.Л. *Некоторые вопросы возрастных изменений топографии и строения поджелудочной железы во внутриутробном периоде*. Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта. В: Материалы II-й респ. тематической конференции. Киев, 1966: с. 147–148.
29. Кирошка Л.И. *Архитектоника кровеносных сосудов надпочечника у человека в раннем онтогенезе*. Автореф. канд. дис. Кишинев, 1969: 17 с.
30. Морару Ф.В. *Архитектоника кровеносных сосудов поджелудочной железы человека в раннем онтогенезе*. Автореф. канд. дис. Кишинев, 1969: с. 16.
31. Парфентьева В.Ф., Морару Ф.В., Поддубный И.Г. и др. *Закономерности развития органных кровеносных сосудов в пренатальном онтогенезе*. Тез. VIII Всес. съезда анат., гистол. и эмбриол., Ташкент, 1974: с. 285.
32. Bareliuc L., Neagu N. *Embriologie umană*. Editura Medicală, Bucureşti, 1977.
33. Ахтемійчук Ю.Т. *Эмбриотопографические взаимоотношения поджелудочной железы с органами брюшинного пространства*. Морфология. 1997; 112: 4:75–78.
34. Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Копаев Ю.Н., Юрина Н.А. *Гистология*. М. «Медицина», 1972: с. 473–487.
35. Малишевская В.А., Круцяк В.Н., Бриндак О.И. и др. *Пренатальный морфогенез некоторых органов человека*. Закавказская конференция морфологов. Тбилиси, 1975:143–144.
36. Гвоздухин А.П. *Формирование стенок выводных протоков поджелудочной железы у человека в эмбриогенезе*. Тр. Крымского мед. ин-та. Том 75. Морфогенез и регенерация. Симферополь, 1978: с. 82–83.
37. Майборода Ю.Н. *Развитие желчных и панкреатических протоков и их нервного аппарата в эмбриогенезе человека*. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1979: с. 23.
38. Круцяк В.Н., Войтив Ю.Я. *Пространственная организация малого перитонеального мешка на ранних этапах онтогенеза человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1984; 87(12):46–54.
39. Барсуков Н.П., Троценко Б.В., Барсукова Г.А. *Закономерности пренатального развития человека с учетом индивидуальной изменчивости гисто- и органогенеза*. Морфология, 1993; 105:9–10,45–46.
40. Yasuo Ischii, Rex Maria, Scotting P.J. et al. *Region-Specific Expression of Chicken Sox 2 in the Developing Gut and Lung Epithelium: Regulation by Epithelial-Mesenchymal Interactions in Developmental Dynamics*, 1998; 213:464–475.
41. Vlad M. *Carrefour-ul biliopancreatic*. Bucureşti: Ed. Modelism, 1999:173 p.
42. Andronescu A. *Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală*. Bucureşti; Ed. medicală, 1987.
43. Кавун М.П. *Закладка та розвиток ворітної вени у зародків людини*. Акт. пит. морфогенезу: матер. номк. конф. Чернівці, 1996: с. 131–132.
44. Унгурян В.П. *Розвиток і становлення топографії компонентів воріт печінки в ранньому періоді онтогенезу людини*. Автореф. дис. к.м.н. Тернопіль, 1999: 16 с.
45. Гузун Г.Ф., Поддубный И.Г., Георгица В.Н., Булат В.В. *Хирургическая анатомия сосудов и желчных протоков печеночно-двенадцатиперстной связки*. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. Чернівці: БДМА, 2004; 3:44.
46. Catereniuc I. *Morfologia aparatului neurovascular al complexului hepatoligamentar*. Chişinău, 2010, 332 p.
47. Шуркус В.Э. *Развитие сальниковой сумки и формирующих её органов в эмбриогенезе человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1980; 8:84–91.
48. Петренко В.М. *Эмбриональное развитие двенадцатиперстной кишки человека*. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1985; 91(11): 60.
49. Boenig H. *Leitfaden der Entwicklung – chichte des Menschen*. Leipzig: ver George Thime, 1960:
50. Боденер Ч. *Современная эмбриология: перевод с англ.* М.: Мир. 1971: с. 446.
51. Козырь Н.Н. *О развитии поджелудочной железы у человека*. Материалы X научн. конф. по возрастной морфол., физиол. и биохимии. М. 1971, Том 1: с. 236–238.
52. Boyden E.A. *The anatomy of the choledochoduodenal junction in man*. Surgery. Gynecology and Obstetrics, 1957; 104(6):641–652.
53. Langman J. *Medical embryology*. Baltimore-London, 1981:384 p.
54. Кириллова И.А., Новикова И.В., Брагина З.Н. и др. *Исследование пороков развития двенадцатиперстной кишки у зародышей человека: значение для теории и практики*. Материалы II съезда анатомов, гистологов и эмбриологов Белорусии. Минск. 1991: с. 80.