

Organogenesis of biliary pancreaticoduodenal constituents

S. Suman

Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery
Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova
Corresponding author: sumanser@yahoo.com. Manuscript received December 12, 2013, accepted May 15, 2014

Abstract

Background: Human organs and tissues, beginning from the primary stage until the final formation, are subjected to a number of substantial structural changes. Therefore, histogenesis and organogenesis of anatomical formations represent an important source which reveals many morphofunctional features of the human body. The latter has a special meaning in practical medicine, serving as a key moment in the elucidation of the pathogenesis of many diseases. Nowadays, histogenesis and organogenesis of anatomical formations remain an important source for obtaining information about the structure of the human body. The human organs, in their ontogenetic formation and evolution, are subjected to a number of changes, in accordance with both age and individual features. These peculiarities can be highlighted beginning with the embryonic period, referring to all the processes of histo-, organo- and systemic genesis of anatomical formations. It is very complicated to understand the structural peculiarities and functional capabilities of human organs, including those of the pancreatico-biliary ductal system, without taking into account their embryological particularities. Processes and radical reshuffles that characterize the human embryogenesis are a consequence of a long evolution in the development of the vertebrates.

Conclusions: It is elucidate more ample the morphogenesis of the components of coledocopancreaticoduodenale junction, since this information is needed in order to know and to appreciate at its true value the role of the respective components in complex providing of the functions of the digestive system at any age, as well as in the event of their various pathologies.

Key words: embryogenesis, postnatal ontogenesis, coledoco-pancreatico-duodenal junction.

Organogeneza constituentelor joncțiunii biliopancreaticoduodenale

Organele și țesuturile corpului uman, de la stadiul primordial până la formarea definitivă, sunt supuse unui șir de remanieri structurale substanțiale. Așadar, embriogeneza, în special histo- și organogeneza formațiunilor anatomice constituie o sursă importantă, care varsă lumină asupra multor caracteristici morfofuncționale ale corpului uman. Cele din urmă capătă o deosebită semnificație în medicina practică, servind drept cheie în elucidarea patogeniei multiplelor afecțiuni.

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.

Există un număr mare de publicații care se referă la embriogeneza organelor corpului uman, inclusiv și ale sistemului digestiv [1-18].

Organele corpului uman, în formarea și evoluția lor 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-ne la toate procesele de histo-, organo- și sistemogeneza ale formațiunilor anatomice [19-27].

Д. Б. Бекон (1998) opinează că este foarte complicat de înțeles particularitățile structurale și capacitățile funcționale ale organelor, inclusiv ale complexului biliopancreaticoduodenal, fără a ține cont de particularitățile lor embriologice. Afirmatia a fost susținută în repetate rânduri și într-un șir de relatări anterioare [28-44].

Procesele și remanierile 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 un embrion uman de $7\frac{1}{2}$ 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 care intervine segmentarea, care reprezintă o particularitate a mitozei, în care celulele fiice (blastomerele), după diviziunea celulară nu intră în perioada G1 ci direct în faza S a ciclului celular. Astfel este asigurată aducerea dimensiunilor celulelor la dimensiunile tipice speciei date. Din blastomerele mici, situate în exterior, se formează trofoblastul; care ulterior, va asigura implantarea produsului de concepție în mucoasa uterină. Blastomerele interne, numite și embrioblast, constituie sursa de formare a celulelor embrionului (primordiul embrionar). 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 polii veziculei sunt atașate celulele embrioblastului – nodulul embrionar.

La a 7-a zi, după fecundație, embrionul ajunge în cavitatea uterului, unde are loc implantarea. Trofoblastul, cu participarea fermeților săi histolitici, dizolvă mucoasa uterină urmată de concreșterea vilozităților trofoblastului cu endometrul. Degenerării enzimatice sunt supuse epiteliul, stroma, inclusiv pereții vaselor sangvine. Astfel, embrionul devine înconjurat de un lac sangvin, fiind acoperit de un chiag sangvin. 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.

În timpul implantării, trofoblastul se diferențiază în două straturi: stratul intern, celular, fiind reprezentat de celulele epiteliale izoprismatice. Alt strat este cel extern care se dezvoltă intens. El este lipsit de o structură celulară transformându-se în simplast [45, 46].

И. Станек (1977) descrie dezvoltarea cavităților corpului uman în felul următor: 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, discul embrionar prezintă o lamelă bistratificată. Cu apariția lamelelor mezodermale laterale și formarea splanhnozelului (celomului), se începe dezvoltarea cavității corpului embrionului. În porțiunea cefalică a embrionului se dezvoltă primordiul cavității pericardului. Cavitatea pericardică menține legătura 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) spre peretele intestinului primitiv. Viitoarea porțiune ventrală a cavității peritoneale rămâne unitară, deoarece mezenterul ventral superior la nivelul ombilicului nu se prelungește [47].

Așadar, în decursul săptămânii a 4-a de dezvoltare intrauterină apare o cavitate comună – cavitatea pleuro-pericardo-peritoneală. Viitoarea cavitate pericardică și lama cardiogenă ocupă loc pe fața ventrală a corpului devenind parte (topografic) a extremei 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 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 peritoneală se separă cu participarea membranelor pleuroperitoneale. 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 splanhnocele 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, drept surse de formare a peritoneului servesc lamelele mezodermale laterale. Mezoblastul dispune de sectoarele parietal și visceral.

La început, intestinul primitiv este rectiliniu, părțile laterale fiind tapetate de splanhnocele. 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 de pereții dorsal și ventral ai corpului embrionului. Din cauza absenței mezenterului ventral, situat inferior de nivelul ombilicului, cavitatea peritoneală rămâne mică spre deosebire de segmentul posterior care, prin mezenterul dorsal, se separă în două părți.

Embrionul posedă splanhnocele, el ulterior transformându-se în *mesopulmonum dorsale* – sursă de formare a mediastinului toracic.

Respectiv primordiul 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. 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* – mezenter pentru segmentele respective ale tractului intestinal.

Regiunea mesenterului 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 *mesogastrum 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 inițială dorsală, se deplasează în așa mod că devine orientată lateral spre stânga. Ca urmare, mezenterul dorsal al stomacului se lungește spre stânga, fiind însoțit, totodată, de cavitatea bursei omentale care ocupă loc integral 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)*. Înșiși 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 omen-

tale, contactând cu peretele dorsal al corpului și fiind tapetat de peritoneul visceral numai din partea sa ventrală. *Mesododenum* concrește aproape integral cu peritoneul parietal de pe peretele dorsal al corpului. Astfel, 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 prenatală, 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. La finele dezvoltării are loc histo- și organogeneza compartimentelor sistemului digestiv [47-62].

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 lateral, de unde rezultă formarea splanhnopleurei; între aceste lamele pătrunde mezenchimul. Prin diferențiere, din endoderm apare epitelul 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, imprimă un caracter cec extremităților craniană și caudală a intestinului primitiv. Dacă prima membrană dintre cele sus-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 embrioni de 4 săptămâni, esofagul este format dintr-un strat de epiteliu prismatic turtit, înconjurat de mezenchim. Tunica musculară se formează la embrion cu lungime de 7 mm; drept sursă de formare servind 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 lungimea de 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 [63].

Suprafața internă a stomacului este netedă, ea este tapetată cu epiteliu cilindric înalt, cu nucleu în câteva rânduri. Epiteliocitele au structură omogenă. Celulele mezenchimale dau naștere stratului submucos. Așadar, pentru stomac este caracteristică o creștere rapidă; el își modifică esențial forma, sediul, volumul [64].

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 schimbului de materie și energie cu mediul înconjurător, fiind alcătuit din totalitatea organelor, care îndeplinesc importanta funcție de digestie și absorbție a alimentelor ingerate [61].

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

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

În decursul săptămânilor 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 – ectodermul, să acopere suprafața embrionului.

Intestinul primitiv își are originea în peretele superior (bolta) al sacului vitelin. Dacă extremitățile 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 participarea septului transvers, se formează mezenterul ventral pentru ca stomacul și ficatul în curs de evoluție să fie atașate la peretele ventral al corpului embrionului.

Deci, porțiunea abdominală a esofagului, stomacului și parțial duodenul dispun de mezentere dorsal și ventral, fiind conectate la pereții respectivi ai corpului embrionar.

Astfel, la finele săptămânii a 4-a, la embrioni, stomacul capătă un aspect fuziform. Ulterior, peretele dorsal al stomacului, în raport cu cel ventral, se evidențiază printr-o creștere mai rapidă. Este vorba despre viitoarea curbura mare a stomacului. Peretele 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

anatomice pot fi evidențiate spre sfârșitul săptămânii a 7-a de dezvoltare intrauterină. În decursul săptămânilor 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 [61].

În rotația stomacului sunt implicați și nervii vagi care, concomitent, își schimbă orientarea lor spațială. Dacă inițial trunchiurile nervilor pneumogastrici, 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”. Astfel, 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 este numită „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 astfel cavitatea peritoneală mică să-și mărească substanțial volumul [61].

Pentru perioada respectivă de dezvoltare embrionară – 7-8 săptămâni – o parte a cavității peritoneale mici, care corespunde feței posterioare a stomacului, se numește 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 lamelele 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 [65].

În dezvoltarea sa prenatală, ficatul ocupă o mare parte a cavității abdominale. Exemplificăm: 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 [66].

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

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 nude, peritoneul trece 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 conectează 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 [67, 68, 69, 70].

Când stomacul se rotește spre stânga, iar ficatul spre dreapta cavității peritoneale, omentul mic își modifică orientarea spațială – dintr-un plan sagital într-unul frontal. Această retropoziționare reduce comunicarea între marea cavitate peritoneală și cavitatea peritoneală mică (*bursa omentalis*) la un canal strâmt, situat posterior de omentul mic, numit orificiu epiploic (*foramen Winslowi*) [71, 72, 73].

Primordiile pancreasului sunt amplasate la limita dintre segmentele cefalic și mijlociu ale intestinului primitiv [62, 74, 75, 76, 77].

În a 26 zi de gestație, un mugure endodermal începe să crească în mezenterul dorsal – mugurele pancreasului dorsal. Topografic, el este opus diverticului (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 [61].

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

Grație dezvoltării rapide a ficatului și a creșterii neuniforme a duodenului, primordiul ventral al pancreasului împreună cu coledocul se deplasează pe fața dreaptă a duodenului spre a se poziționa apoi pe fața dorsală a intestinului, unde își are sediul sub porțiunea proximală a primordiului pancreatic dorsal.

Astfel, la embrionul de 7 săptămâni mugurii pancreatici – dorsal și ventral – fuzionează, cu formarea: din primordiul dorsal pancreatic a corpului și cozii (*corpus et cauda pancreatis*) organului, iar din primordiul ventral se dezvoltă capul pancreatic. Cel din urmă reprezintă cea mai mare porțiune a glandei. Unii autori afirmă că pancreasul ventral este sursa de formare numai a procesului uncinat pancreatic, în timp ce capul, corpul și coada pancreasului sunt derivate ale primordiului dorsal [61]. Părțile structurale ale pancreasului – capul, corpul și coada, deși se dezvoltă din câteva primordii, deja la nou-născut fuzionează între ele foarte intim fără a fi observate careva limite de sudare.

Porțiunea distală a canalului pancreatic dorsal se unește 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 porțiunea proximală a ductului pancreatic dorsal uneori se păstrează un canal accesoriu – *ductus pancreaticus minor Santorini*. El se deschide în ductul pancreatic principal.

În timpul rotației duodenului și a ansei intestinale spre dreapta (în sensul acelor de ceasornic), are loc torsiunea primordiului pancreatic amplasat în mezenterul gastric dorsal și în cel duodenal dorsal. În urma acestei rotații, peretele intestinal drept devine posterior, contactând cu peretele posterior al corpului. Astfel, lamela dreaptă a mezen-terului gastric concrește cu peritoneul parietal de pe peretele posterior, iar pancreasul devine organ cu sediul secundar retroperitoneal. Totodată, își schimbă poziția sa și papila duodenală mare: inițial ea corespunde liniei mediane a peretelui posterior (pe fața lui internă), apoi, în urma rotației ansei intestinale, papila Vater devine poziționată pe peretele medial.

Cu participarea mugurilor epiteliali ai ductului pancreasului, care traversează centrul glandei, se formează multiple

cordoane epiteliale; ele, ulterior, devin canelate dând naștere primordiilor acinilor și lobulilor pancreatici. Tot din acești muguri apar cordoane și noduli celulari din care se dezvoltă insulele lui Langerhans, ele predominând cantitativ în primordiul dorsal. Insulina începe să se producă deja în perioada prenatală de dezvoltare a organismului. Capsula pancreasului și țesutul interstițial glandular se formează din mezenchimul mezen-terelor dorsale gastric și duodenal. Țesutul conjunctiv separă parenchimul în lobi și lobuli pancreatici. Pancreasul accesoriu poate apărea în cazurile în care de la primordiile glandulare se separă careva porțiuni pentru ca ulterior să devină glande de sine stătătoare.

Începând cu prima lună de gestație, în stroma pancreasului se pot observa focare hematopoietice care persistă până la naștere. Către sfârșitul perioadei de gestație, lobulii pancreatici sunt clar delimitați între ei de către septuri din țesut conjunctiv [78]. Autorul se referă și la unele elemente de ordin topografic ale pancreasului: dacă la embrionii de 2 luni glanda are o orientare aproape verticală, apoi la fetele de 8-9 luni ea ocupă o poziție caracteristică persoanelor adulte.

Fuziunea mugurilor pancreatici – dorsal și 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 secrețiile lor să se verse în duoden la nivelul papilei Vater. 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 diferențiază din celulele endodermale ale mugurilor pancreatici. Originea celulelor endocrine ale insulelor lui Langerhans totuși rămâne controversată. A fost sugerată ideea originii lor din crestele neurale. În literatura de specialitate predomină ipoteza conform căreia celulele pancreatice endocrine își au originea în celulele endodermale ale intestinului primitiv.

И. Станек (1977), în expunerea dezvoltării pancreasului la om, indică prezența primordiilor dorsal – *pancreas dorsale* și ventral – *pancreas ventrale*; totodată, autorul nu exclude existența primordiului ventral par – drept și stâng – opinie susținută și de către alți autori [47, 62, 79, 80].

Primordiul pancreatic ventral stâng (când persistă), în etapele precoce de dezvoltare a organismului se atrofiază până la dispariție completă [61, 80].

Persistența primordiului ventral stâng în următoarele perioade de dezvoltare a organismului poate servi drept cauză a dezvoltării pancreasului inelar [42, 81]. Totodată, Ю.Т. Ахтемийчук remarcă că, începând cu embrionii care măsoară 4,5 mm lungime și terminând cu nou-născuții, nu s-au observat cazuri, în care mugurele pancreatic ventral ar fi fost par sau pancreas inelar. Conform opiniei autorului, existența a două primordii pancreatice ventrale este un teren pentru apariția atavismelor, deci nu se încadrează în starea de normalitate. Autorul citat mai sus, într-un șir de publicații, pune accent pe corelațiile topografice dintre organele zonei hepatopancreaticoduodenale în morfogeneza lor embrionară [62].

Ne-am pus drept scop să elucidăm în acest articol ceva mai amplu morfogeneza componentelor joncțiunii coledo-

copancreaticoduodenale, 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

Așadar, organele și țesuturile corpului uman, de la stadiul primordial până la formarea definitivă, sunt supuse unui șir de remanieri structurale substanțiale, legate de etapa evolutivă a ontogenenței postnatale. Prin urmare, embriogeneza, în special histo- și organogeneza, formațiunilor anatomice prezintă o sursă importantă care varsă lumină asupra multor caracteristici morfofuncționale ale corpului uman. Aceste rezultate capătă o deosebită semnificație în medicina practică, servind drept cheie în elucidarea patogeniei multiplelor afecțiuni. La etapa actuală embriologia, mai exact histo- și organogeneza formațiunilor anatomice, rămâne o sursă importantă în obținerea informației referitor la structura organismului uman. Este foarte complicat de a înțelege particularitățile structurale și capacitățile funcționale ale organelor, inclusiv ale complexului biliopancreaticoduodenal, fără a ține cont de particularitățile lor embriologice. Procesele și remanierile radicale care caracterizează embriogeneza umană sunt o consecință a evoluției îndelungate în dezvoltarea vertebratelor.

Așadar, cunoașterea morfogenezei componentelor joncțiunii coledocopancreaticoduodenale, este necesară pentru a înțelege 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.

References

- Zavarzin AA. *Kratkoe rukovodstvo po embriologii cheloveka i pozvonochinikh zhivotnikh* [A Quick Guide to Human Embryology and vertebrates]. M.: Medghiz, 1939.
- Petten BM. *Embriologiya cheloveka: perevod s angliyskogo* [Human embryology]. M.: Medghiz, 1959;768.
- Petten BM. *Embriologiya cheloveka* [Human embryology]. M.: Medghiz, 1962;467.
- Knorre AG. *Kratkiy ocherk embriologii cheloveka* [A brief sketch of human embryology]. M.: Medghiz, 1967.
- Knorre AG. *Embrionalnyi khistogenez* [Embryonal histogenesis]. M.: Medghiz, 1971;432.
- Shapovalov IN. *Materialy po embriologii cheloveka pervykh dvukh mesyatshev razvitiya* [Materials on human embryology first two months of development]. Tr. Krymskogo gos. med. Instituta. 1961;30.
- Masevichius II. *Razvitie dvenadtsatiperstnoy kishki u cheloveka* [Development of duodenum in humans]. Avtoreferat doktorskoy dissertatsii. Kaunas, 1964.
- Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. *Human embryology*. Baltimore, 1962.
- Falin LI. *Embriologiya cheloveka (atlas)* [Human embryology]. M.: Meditsina, 1976;543.
- Shelkunov SI. *Osnovnye printsipy kletochnoy differentsirovki* [Basic principles of cell differentiation]. M.: Meditsina, 1977;256.
- Leontiuk AS. *Kolichestvenniy analiz ritmicheskikh protsessov v ontogeneze cheloveka i zhivotnikh* [Quantitative analysis of rhythmic processes in the ontogeny of human and animal]. X Vses. Siezd anatomov, gistologov i embriologov (17 – 19 sentyabrya 1986). Tezisy dokladov. Vinitisa: Poltava, 1986;209.
- Skandalakis LJ. *Surgical embryology and anatomy of the pancreas*. *Surg. Clin. North Amer.* 1993;73:661-695.

- Ionescu M, Șcheanu M, Dragoi Șt, ș. a. *Embriologie umană și antropologie* [Human Embryology and Anthropology]. Craiova: Aius, 1994.
- Sadler TW. *Medizinsche Embriologie*. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 1998;248-276.
- 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.
- Kozlov VA, Mushinin VA, Tereshenko SV. *Formoobrazovanie tolstoy kishki v prenatalnom ontogeneze* [Morphogenesis colon prenatal ontogenesis]. *Klinicina anatomia ta operativna hirurgia*. 2004;3:68-69.
- Liutik MD, Lukanova SM, Shumko BU. *Mofogenez diaframi v raniomu predplodovomu periodu ontogenezu liudini* [Morphogenesis diaframy peredplodovomu periodu the early ontogeny of human]. *Klinicina anatomia ta operativna hirurgia*. 2004;3:70-71.
- Bredihin SV. *Varianty stroenia malogo duodenalnogo sosochka i ego krovosnabzhenie* [Variants of the structure of small duodenal papilla and its blood supply]. Avtoref. kand. dis. Tomsk, 2005;22.
- Gerke PI. *Ciastnaya embriologia celoveka* [Private human embryology]. Riga: Izd. AN Latv. SSR, 1957;248.
- Heisina VN. *Gistogenez dventadziperstnoi kishki u celoveka* [Histogenesis of duodenum in humans]. *Arhiv anat., histol. i embriologii*. 1957;34(7):100-102.
- Haan RL, de Ursprung H. *Organogenesis*. New York: Holt, Rinehart Winston, 1965.
- Koziri NN. *Morfologicheskie osobennosti podzheludochinoy zhelezy pozvonochnikh zhivotnikh* [Morphological features of pancreatic vertebrates animals]. Tez. dokl. VIII Vses. siezda anat., histol. i embriologov. Tashkent, 1974;197.
- Mättig H. *Papilla Vateri. Normale und pathologische Function*. Leipzig: Barth, 1977;216.
- Petrova RM, Ciaika EN, Kozei SA, i dr. *Rol fiziologicheskoy atrezii v formoobrazovanie zarodisha* [Physiological role in shaping the embryo atresia]. Tez. dokl. IX Vses. siezda anat., histol. i embriologov. Minsk, 1981;299-300.
- Karlson B. *Osnovy embriologii po Pettenu* [Basics embryology by Petten]. M.: Mir, 1983;2:390.
- Andronescu A. *Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală* [Anatomy of human development. Medical Embryology]. București: Ed. medicală, 1987.
- Ahtemiiciuk IT. *Organogenez zocervinnogo prorostu* [Organogenesis retroperitoneal]. Cernivzi: Prut, 1997;148.
- Bekov DB. *Teoreticheskie aspekty uchenia ob individualnoy anatomicheskoy izmenchivosti organov, sistem i form tela cheloveka* [Theoretical aspects of the doctrine of individual anatomical variability of organs, systems and forms of the human body]. Akt. pit. Morfologii, Nauk. Prazi II Nazionalinogo kongr. Anat., histol., embriol. i topografoanatomov Ukrainy. Lugansk: BAT LOD, 1998;24-25.
- Svetlov PV. *O znachenii teorii zarodishivih listcov v sovremennoy nauke* [On the significance of the theory of germ layers in modern science]. *Arhiv anat., histol. i embriologii*. 1963;4:7-25.
- Podubnii IG. *Nekotorye osobennosti vnutriorganoy arkhitektoniki legochinikh ven v rannem ontogeneze* [Some features intraorganic architectonics human pulmonary veins in early ontogeny]. Tr. Kishin. Med. In-ta. 1962;16:22-26.
- Podubnii IG. *Arkhitektonika legochinikh sosudov v rannem ontogeneze i pri pnevmonii u detei pervikh dvukh let zhizni* [Architectonics of the pulmonary vessels in early ontogeny and pneumonia in children during the first two years of life]. Avtoref. kand. dis. Kishinev, 1964;29.
- Podubnii IG. *Embriogenez vnutriorganoy venoznoi sistemy legkogo* [Embryogenesis intraorganic venous system easy]. *Krovenosnye sosudy v norme i patologii*. Kishinev: Shtiintsa, 1974;30-36.
- Fruntash NM. *O stanovlenii nervnikh elementov kolennogo sustava cheloveka v period utrobnogo razvitiya* [On the formation of neural elements in the human knee joint during uterine development]. Dokl. 22-i ocherednoy nauchnoy sessii Kishin. Med. In-ta. Po itogam nauchno-issledovatel'skoy raboty za 1963 god. Kishinev, 1964;50.
- Fruntash NM. *Histometricheskie dannye o stroenii aorty cheloveka na rannikh stadiakh ontogeneza* [Histometric data on the structure of human aorta in the early stages of ontogenesis]. *Arhiv anat., histol. i embriologii*. 1981;80(6):44-46.

35. Fruntash NM. Biomorfóz aorty cheloveka [Biomorfóz human aorta]. Kishinev: Shtiintsa, 1982;176.
36. Nogaller ML. Nekotorye voprosy vozrastnykh izmenenii topografii i stroenia podzheludochnoy zhelezy vo vnutriutrobnom periode [Some questions are age-related changes of topography and structure of the pancreas in utero]. Khirurgicheskaya anatomia i vosstanovitel'naya khirurgia organov pishchevaritelnogo trakta. V: Materialy II-i resp. tematicheskoy konferentsii. Kiev, 1966;147-148.
37. Kiroshka LI. Arkhitektonika krovenosnykh sosudov nadpochechnika u cheloveka v rannem ontogeneze [Architectonics of blood vessels in human adrenal gland in early ontogenesis]. Avtoref. kand. dis. Kishinev, 1969;17.
38. Moraru FV. Arkhitektonika krovenosnykh sosudov podzheludochnoy zhelezy cheloveka v rannem ontogeneze [Architectonics of blood vessels in the human pancreas early ontogenesis]. Avtoref. kand. dis. Kishinev, 1969;16.
39. Parfenteva VF, Moraru FV, Podubnyi IG, i dr. Zakonomernosti razvitiya krovenosnykh sosudov v prenatalnom ontogeneze [Regularities of the development of organ blood vessels in prenatal ontogenesis]. Tez. VIII Vses. siezda anat., histol. i embriol. Tashkent, 1974;285.
40. Bareliuc L, Neagu N. Embriologie umană [Human Embryology]. București: Editura Medicală, 1977.
41. Shurkus VE. Spiralizatsiya derivatov peredney kishki v embriogeneze cheloveka [Spiralization foregut derivatives in human embryogenesis]. IX Vses. Syezd anatomov, histologov i embriologov. Tezisy dokladov. Minsk, 1981;444.
42. Kirilova IA, Kulajenko BP, Novikova IV, i dr. Anomalii razvitiya pishchevaritel'noy sistemy u zarodyshy cheloveka [Malformations of the digestive system in human embryos]. Aktualnye voprosy morfologii. Tez. dokl. II siezda anat., histol., embriol. i topografoanatomov Ukr. SSR. Poltava, 1985:90-91.
43. Kirilova IA, Novikova IV, Bragina ZN. Anomalii dvenadsatiperstnoy kishki u embrionov cheloveka [Anomalies duodenum in human embryos]. Aktualnye voprosy morfologii. Tez. dokl. III siezda anat., histol. embriol. i topografoanatomov Ukr. SSR. Cernovzi, 1990;131.
44. Ahtemiiciuk IT. Rekonstruktsiya pankreaticheskikh zachiatiiv 4-ti-jnevoy embriona liudini [Upgrade pancreatic primordia 4 weeks embryona human]. *Vistnik morfologii*. 1997;1:14-15.
45. Knorre AG. Kratkii ocherk embriologii cheloveka [A brief sketch of human embryology]. Medgiz. Leningr. otd. 1959;223.
46. Eliseev VG, Afanasiev II, Kopaev IN, et al. Histologia [Histology]. M.: Meditsina, 1972;473-487.
47. Stanek I. Embriologia cheloveka [Human embryology]. Bratislava: Izd. Slovatskoy Akad. Nauk „Veda“. 1974;441.
48. Malyshevskaya VA, Kruziak VN, Vlasov VA, i dr. Nekotorye zakonomernosti prenatalnogo morfogeneza ryada organov pishchevaritelnogo, dikhatel'nogo i mocepologovogo apparatov cheloveka [Some patterns of prenatal morphogenesis of several organs of the digestive, respiratory and urogenital apparatus human]. Tez. VIII Vses. Siezda anat., histol. i embriol. Tashkent, 1974;244-245.
49. Malyshevskaya VA, Kruziak VN, Brindak OI, i dr. Prenatalnyi morfogenez nekotorykh organov cheloveka [Prenatal morphogenesis of some organs]. Zakavkazkaia konferentsiya morfologov. Tbilisi, 1975;143-144.
50. Gvozdukhin AP. Nekotorye dannye ob embrionalnom razvitiu podzheludochinoy zhelezy cheloveka [Some data on the development of embryonic human pancreatic]. Tr. Krim. Med. in-ta. Simferopol, 1973;49:59-60.
51. Gvozduhin AP. Rannee razvitie protokov podzheludochinoy zhelezy cheloveka [Early development of human pancreatic duct]. Tr. Krim. Med. in-ta. 1973;52:85-87.
52. Gvozduhin AP. Formirovanie stenok vivodnykh protokov podzheludochinoy zhelezy u cheloveka v embriogeneze [Formation of the walls of the excretory ducts of the pancreas in human embryogenesis]. Tr. Krim. Med. in-ta. Morfogenez i regeneratsiya. Simferopol, 1978;75:82-83.
53. Maiboroda IN. Razvitie vivodnykh protokov pecheni, podzheludochinoy zhelezy i ikh nervnogo aparata [Development of the excretory ducts of the liver, pancreas and nervous apparatus]. Reguliazia morfogeneza i regeneratsii pishchevaritel'nykh zhelez. L., 1974;92-93.
54. Maiboroda IN. Razvitie nervnykh i tkanevykh komponentov vivodnykh protokov pecheni, podzheludochinoy zhelezy i sfinktera Oddi v embriogeneze cheloveka [Development of nerve and tissue components of the excretory ducts of the liver, pancreas, and the sphincter of Oddi in human embryogenesis]. *Arhiv anat., histol. i embriol*. 1976;70(2):47-50.
55. Maiboroda IN. Razvitie duodenalnogo soschika i ego nervnogo apparata u cheloveka [Development of duodenal papilla and its nervous apparatus in humans]. Voprosy innervatsii vnutrennykh organov. Sb. tr. Stavrop. Med. in-ta. Stavropol, 1978;79-87.
56. Maiboroda IN. Razvitie zhelchnikh i pankreaticheskikh protokov i ikh nervnogo apparata v embriogeneze cheloveka [Development of bile and pancreatic ducts and their nervous apparatus in human embryogenesis]. Avtoref. kand. dis. Iaroslavl, 1979;23.
57. Kruziak VN. Prenatalnyi ontogenez vnepechechnykh zhelchnykh putey cheloveka i nekotorykh mlekopitayushchikh (sravnitel'noye embriologicheskoye issledovaniye) [Prenatal ontogeny vnepechechnykh biliary tract of humans and some mammals (comparative embryological study)]. Avtoref. dokt. dis. Simferopol, 1971;38.
58. Krutsyak VN, Malishevskaya VA, Lyutik MD, i dr. Morfologiya nekotorykh organov pishchevaritelnogo i dykhatelnogo apparatov cheloveka v prenatalnom periode ontogeneza [Some of the digestive and respiratory apparatuses human prenatal ontogenesis]. Tez. dokl. IX Vses. syezda anat., gistol. i embriol. Minsk, 1981;220-221.
59. Barsukov NP, Trotsenko BV, Barsukova GA. Zakonomernosti prenatalnogo razvitiya cheloveka s uchedom individualnoy izmenchivosti gisto- i organogeneza [Laws of prenatal human development, taking into account individual variability histo- and organogenesis]. *Morfologiya*. 1993;105:9-10:45-46.
60. Yasuo Ischii, Rex Maria, Scotting PJ, 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.
61. Schmidt AN. Embriologie specială [Special Embryology]. Cluj-Napoca: Intelcredo, 2002.
62. Akhtemiychuk YuT. Narisi embriotopografii [Essays embriotopografii]. Chernivtsi: Bukrek, 2008;199.
63. Volkova OV, Pykarskyy MY. Émbryohenez y vozrastnaya hystolohyya vnutrennykh orhanov cheloveka [Embryogenesis and vozrastnaya hystolohyya vnutrennykh human organs]. M.: Meditsyna, 1976;415.
64. Andronesku A. Anatomyya rebenka [Anatomy child]. Bukharest: Merydyane, 1970;369.
65. Larsen WJ. Human embryology. Second edition. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokio: Churchill Livingstone, 1997;229-254.
66. Albu I. Anatomia omului [Human Anatomy]. Ediția VIII. București: ALL, 1998;2:15-20.
67. Kavun MP. Zakladka ta rozvitok voritnoi veny u zarodkiv lyudini [Bookmark and development voritnoi zarodkiv veins in man]. Akt. pit. morfogenezu: mater. nomk. konf. Chernivtsi, 1996;131-132.
68. Unhuryan VP. Rozvytok i stanovlennya topografii komponentiv vorit pechinky v rannomu periodi ontogenezu lyudyny [Development of i formation topografii components vorit liver at an early period the human ontogenesis]. Avtoref. dys. k.m.n. Ternopil, 1999;16.
69. Huzun HF, Podubnyy YH, Heorhytsa VN, i dr. Khyrurhicheskaya anatomyya sosudov y zhelchnykh protokov pechenechno-dvenadsatyp-erstnoy svyazky [Surgical anatomy of the blood vessels and bile ducts pechenechno-duodenal ligament]. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya. Chernivtsi: BDMA, 2004;3:44.
70. Catereniuc I. Morfologia aparatului neurovascular al complexului hepatoligamentar [The morphology of the complex neurovascular unit hepatoligamentary]. Chișinău, 2010;332.
71. Shurkus VE. Razvitiye salnikovoy sumki i formiruyushchikh ego organov v embriogeneze cheloveka [Development of omental and forming its organs in human embryogenesis]. *Arkhiv anat., gistol. i embriol*. 1980;8:84-91.
72. Krutsyak VN, Voytiv YuYa. Prostranstvennaya organizatsiya malogo peritonealnogo meshka na rannikh etapakh ontogeneza cheloveka [The spatial organization of small peritoneal sac in the early stages of human ontogenesis]. *Arkhiv anat. gistol. i embriol*. 1984;87(12):46-54.
73. Petrenko VM. Embrionalnoye razvitiye dvenadsatiperstnoy kishki cheloveka [Embryonic development of the human duodenum]. *Arkhiv anat., gistol. i embriol*. 1985;91(11):60-72.