



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (53) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (53)

2023

март

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 611.37: 612.65:616-092.4

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ (обзор литературы)

Шагиязова Лола Махмудовна <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>

Туйчиева Маишураhon Алишер кизи. <https://orcid.org/0009-0001-1009-0893>

Насриддинова Зулфинисо <https://orcid.org/0009-0001-1009-0893>

Райимжонов Нозила <https://orcid.org/0009-0003-2504-1079>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Узбекистан ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Наблюдающиеся в настоящее время выраженные демографические сдвиги, сопровождающиеся заметным старением населения, актуальность исследований, направленных на решение проблем теоретической и экспериментальной геронтологии, в частности, профилактики и лечения геронтологической патологии является из одних актуальных проблем медицины. Авторами проведено динамическое анализ литературных данных в исследование поджелудочной железы в возрастном аспекте с анализом динамических патологоанатомических исследований поджелудочной железы при сахарном диабете.

Анализ возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток показывает, что размер последних плавно уменьшается после 40 лет. Наряду с этим, диаметр клеточных ядер остаётся относительно постоянным, показывая лишь некоторую тенденцию к уменьшению.

А изучения динамического изменения данного направления у больных детей с врождёнными патологиями поджелудочной железы является из актуальных проблем педиатрии.

Ключевые слова: возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток, проблемы теоретической и экспериментальной геронтологии.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PANCREAS IN AGE ASPECT (Literature review)

Shagiyazova L.M., Tuychieva M.A., Nasriddinova Z., Rayimjonova N.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Nablyudyushchiesya v nastoyashchee vremya vyrajennye demograficheskie dsvigi, soprovojdushchiesya zametnym postarenim naseleniya, actualnost issledovaniy, napravlennyy na reshenie problem teoreticheskoi i experimentalnoy gerontologii, v chastnosti, prophylactici i lecheniya gerontologicheskoi patologii yavlyaetsya iz odnikh actualnyx problem meditsiny. The authors performed a dynamic analysis of literary data and investigation of hypoglycemic signs and age-related aspects analysis of dynamic patho-anatomical research of pancreatic signs in diabetes mellitus.

Analysis of age-related changes in the cytometric parameters of β -cells shows that the size of the latter gradually decreases after 40 years. Along with this, the diameter of the cell nuclei remains relatively constant, showing only a slight tendency to decrease.

And the study of the dynamic change in this direction in sick children with congenital pathologies of the pancreas is one of the urgent problems of pediatrics.

Key words: age-related changes in cytometric parameters of β -cells, problems of theoretical and experimental gerontology.

ME'DA OSTI BEZINING YOSHGA NISBATAN GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHI (Adabiyotlar sharhi)

Shagiyazova L.M., Tuychieva M.A., Nasriddinova Z., Rayimjonova N.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda kuzatilayotgan aniq demografik siljishlar, aholining sezilarli qarishi, nazariy va eksperimental gerontologiya muammolarini, xususan, gerontologik patologiyaning oldini olish va davolashni hal qilishga qaratilgan tadqiqotlarning dolzarbligi tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir. Mualliflar oshqozon osti bezini yoshga nisbatan o'rganish bo'yicha adabiyot ma'lumotlarining dinamik tahlilini o'tkazdilar. Qandli diabetda oshqozon osti bezining dinamik patoanatomik tadqiqotlarini tahlil qilish bilan.

B-hujayralarning sitometrik parametrlarining yoshga bog'liq o'zgarishlarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, hujaralarning hajmi 40 yoshdan keyin asta-sekin kamayadi. Shu bilan birga, hujayra yadrolarining diametri nisbatan o'zgarish bo'lib, faqat bir oz pasayish tendentsiyasini ko'rsatadi.

Oshqozon osti bezining tug'ma patologiyalari bo'lgan kasal bolalarda ushbu yo'nalishdagi dinamik o'zgarishlarni o'rganish pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: β -hujayralarning sitometrik ko'rsatkichlarining yoshga bog'liq o'zgarishlari, nazariy va eksperimental gerontologiya muammolari.

Актуальность

Описания поджелудочной железы встречаются в трудах древних анатомов. Одно из первых описаний поджелудочной железы встречается в Талмуде, где она названа «пальцем бога». А. Везалий (1543 г) следующим образом описывает поджелудочную железу и её назначение: «в центре брыжейки, где происходит первое распределение сосудов, расположено большое желеzystое, весьма надёжно поддерживающее самые первые и значительные разветвления сосудов». При описании двенадцатиперстной кишки Везалий также упоминает желеzystое тело, которое, по мнению автора, поддерживает принадлежащие этой кишке сосуды и орошает её полость клейкой влагой. Спустя век был описан главный проток поджелудочной железы Вирсунгом имеющиеся источники не позволяют однозначно установить, кому из ученых античного мира принадлежит первое упоминание о поджелудочной железе. Первенство в этом и, следовательно, титул "Основателя Панкреатологии" могли бы принадлежать, по мнению разных историков анатомии "Отец медицины" Гиппократ Косский, живший в 460 - 370 гг. до н.э. раньше названных ученых, по-видимому, не знал о ее существовании. В его трактате «О железах» поджелудочная железа не упоминается, но фигурируют некие «железы внутренностей, находящиеся в сальнике и поглощающие излишнюю влагу из кишок...». Округлые обособленные скопления клеток в панкреас ("островки") в 1869 году обнаружил Paul Langerhans, в честь которого они получили название «островков Лангерганса». В 20 веке развитие методов лечения и диагностики заболеваний поджелудочной железы привлекли к анатомическим исследованиям представителей различных медицинских дисциплин и, прежде всего, - хирургов и радиологов наиболее цитируемыми современными иностранными авторами, посвятивших немало исследований вопросам анатомии pancreas, в настоящее время из Медицинской школы Университета Эмори [1,2,3].

Поджелудочная железа человека (лат. *páncreas*) орган пищеварительной системы, обладающий внешнесекреторной и внутренне секреторной функциями. Внешнесекреторная функция органа реализуется выделением панкреатического сока, содержащего пищеварительные ферменты. Производя гормоны, поджелудочная железа принимает важное участие в регуляции углеводного, жирового и белкового обмена. Поджелудочная железа является главным источником ферментов для переваривания жиров, белков и углеводов — главным образом, трипсина(протеазы) и химотрипсина, панкреатической липазы и амилазы. Основной панкреатический секрет протоковых клеток содержит и ионы бикарбоната, участвующие в нейтрализации кислого желудочного химуса. Секрет поджелудочной железы собирается в междольковых протоках, которые сливаются с главным выводным протоком, открывающимся в двенадцатиперстную кишку [4,5].

По данным А.А. Молдавская, А.В. Савищева вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы выявляются на 5 неделе внутриутробного развития, ее идентификация в результате слияния двух зачатков определяется на 8 неделе эмбриогенеза, стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека находятся в зависимости от характера ее топографических взаимоотношений с закладками смежных органов брюшной полости на протяжении эмбрионального и предплодного периодов пренатального онтогенеза. Динамика коррелятивных взаимоотношений поджелудочной железы с прилегающими органами обусловлена особенностями развития и формирования производных пищеварительной трубки и характером ветвления чревного ствола, верхней брыжеечной (желточно-брыжеечной) артерии на ранних стадиях онтогенеза. Критические периоды в формировании поджелудочной железы определяются на 5-6, 7 и 8-9 неделях пренатального онтогенеза. Дифференцировка поджелудочной железы на экзокринный и эндокринный отделы отмечается в конце зародышевого периода. На 7-8 неделях эмбриогенеза определяется ультраструктурная идентификация А- и В-клеток островков Лангерганса. Полученные результаты по морфологии поджелудочной железы можно интерпретировать в плане обоснования факторов риска в возникновении заболеваний поджелудочной железы, приводящих к нарушению функции органов пищеварительного тракта [30].

Поджелудочная железа представляет собой особенный орган, выполняющий экзокринную и эндокринную функции [7]. Клетки протоков железы составляют значимую часть – около 30% от массы органа у человека – по сравнению с эндокринными клетками, которые составляют всего 1–2% от общей массы.

В свою очередь, панкреатические звездчатые клетки составляют около 47% от всех клеточных элементов поджелудочной железы, из которых 4-7% находятся в состоянии покоя. Они имеют интересное строение в виде продолговатых клеток, находящихся по краю ацинуса, с тонкими отростками, плотно прилегающими к базальной части клеток ацинуса.

Структурно-функциональной единицей экзокринной части являются ацинусы, а эндокринной – островки. Несмотря на различные функции и строение, экзокринная и эндокринная части тесно связаны между собой.

Ацинус состоит из секреторного отдела и вставочного протока. Снаружи они обрамлены тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани, включающей в себя кровеносные капилляры, нервные волокна и ганглии. Эндокринная часть делится на отдельные эндокринные клетки, на небольшие ростки эндокринной ткани и на собственно островки Лангерганса. (рис 1).

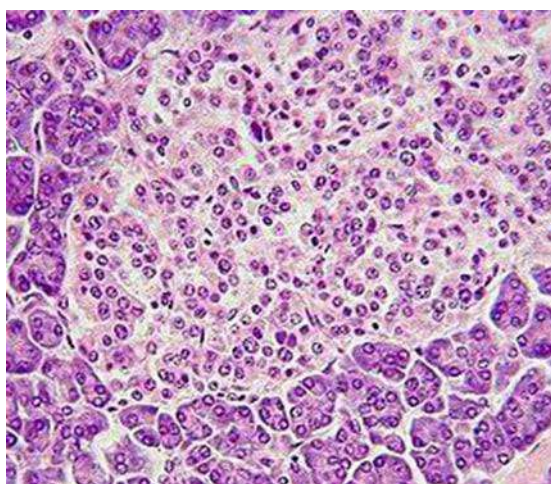


Рис 1. Островки Лангерганса

Поджелудочная железа секретирует в кровь гормоны: инсулин, глюкагон, гастрин, соматостатин, панкреатический полипептид, амилин. Железа человека в сутки производит от 50 до 1500 мл панкреатического сока (в зависимости от возраста). Сок, содержащий ферменты, играет важную роль в переваривании питательных веществ. Ферменты расщепляют белки, жиры и углеводы до более простых молекул [3,4,5].

Ферменты, вырабатываемые в поджелудочной железе, можно разделить на несколько групп: липолитические, амилалитические, протеолитические. К липолитическим ферментам

относятся липаза, фосфолипаза А, холинэстераза. Амилолитические ферменты – амилаза. К протеолитическим относятся эндопептидазы, экзопептидазы, нуклеолитические ферменты.

Регуляция экзокринной секреции обеспечивается с помощью сложного механизма, осуществляемого не только на системном, но и на местном уровне. Местный уровень по-другому называется паракринным. Паракринная регуляция внешней части железы происходит тремя путями через: инсуло-ацинарную портальную систему кровоснабжения, мембранные контакты соседних клеток, паракринные взаимодействия нервных терминалий с панкреатоцитами.

Развитие и возрастные особенности поджелудочной железы.

Поджелудочная железа развивается из энтодермы и мезенхимы; её зачаток появляется на 3-й неделе эмбрионального развития в виде выпячивания стенки эмбриональной кишки, из которого формируются головка, тело и хвост. Дифференцировка зачатков на внешнесекреторную и внутрисекреторную части начинается с 3-го месяца эмбриогенеза. Образуются ацинусы и выводные протоки, эндокринные отделы образуются из почек на выводных протоках и «отшнуровываются» от них, превращаясь в островки. Сосуды, а также соединительнотканые элементы стромы получают развитие из мезенхимы. У новорождённых поджелудочная железа имеет очень маленькие размеры. Её длина колеблется от 3 до 6 см, масса 2,5-3,0 г; железа располагается несколько выше, чем у взрослых, однако слабо фиксирована к задней брюшной стенке и относительно подвижна. К 3 годам её масса достигает 20 грамм, к 10-12 годам - 30 г. Вид, характерный для взрослых, железа принимает к возрасту 5-6 лет. С возрастом в поджелудочной железе происходит изменение взаимоотношений между её экзокринной и эндокринной частями в сторону уменьшения числа островков

История поджелудочной железы при старении человека.

- Уменьшается масса поджелудочной железы.
- Атрофия ацинозных клеток, разрастание вместе них соединительной ткани, увеличение объема жировой ткани.
- Уменьшается секреция бикарбонатов, активность трипсина, амилазы, липазы.
- Уменьшается количество бета - клеток островкового аппарата железы и число рецепторов к инсулину [4,5,6].

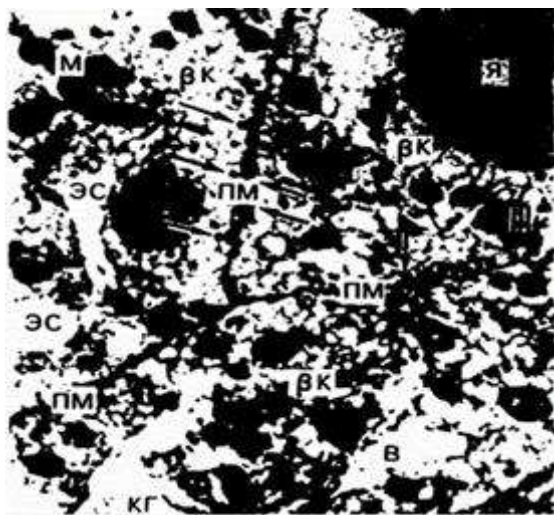
Сахарный диабет (МКБ: E10-E14) — заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Может быть обусловлен: 1) генетически (нарушение функции и количества бета-клеток, синтез ими аномального инсулина); 2) факторами внешней среды (вирусы, аутоиммунные реакции, избыточное потребление углеводов, ожирение). Недостаточность инсулина приводит к гипергликемии, глюкозурии, нарушению синтеза гликогена. Развивается гиперлипидемия, ацетонемия, ацидоз, тяжелая аутоинтоксикация. Циркуляция вышеуказанных продуктов в крови приводит к развитию ангиопатий крупных и мелких сосудов. Выделяют инсулинзависимый сахарный диабет, (ювенильный, тип 1). Начинается в молодом возрасте, провоцируется вирусными инфекциями, характерно наличие антител к бета-клеткам поджелудочной железы. При инсулиннезависимом сахарном диабете, который составляет около 80 % случаев диабета, синтез инсулина сохранен. Нарушена лишь доставка эндогенного инсулина, либо к нему имеется резистентность [6,7,8,9].

Поджелудочная железа при сахарном диабете часто уменьшена в размерах, склерозирована, с явлениями липоматоза. В клетках печени отсутствует гликоген, отмечается жировая дистрофия. В крупных и средних сосудах отмечается выраженный атеросклероз, в мелких сосудах склероз и гиалиноз стенки. Особенно выражены изменения в мелких сосудах почек. При этом развивается диабетический интракапиллярный гломерулосклероз склероз капилляров клубочков (синдром Киммельстиль-Вильсона) [1,2,3,4].

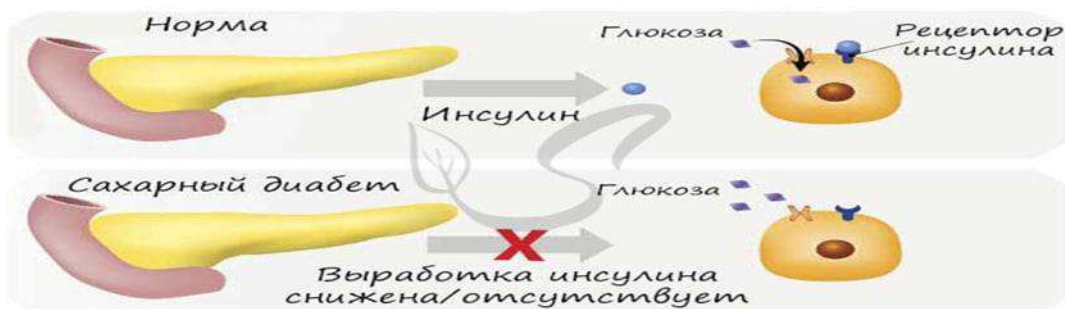
Сахарный диабет осложняется развитием ацидоза и комы, гангреной конечностей, тяжелым поражением почек с развитием почечной недостаточности, поражением сосудов глазного дна с утратой зрения. Часто присоединяются инфекции фурункулез, сепсис, туберкулез.

В качестве основного заболевания сахарный диабет указывается, если больной умирает от комы, диабетической гангрены стопы или почечной недостаточности, в остальных случаях в качестве сопутствующего или Фонового. Фоновым является заболевание, которое повлияло на патогенез основного, обусловило особую его тяжесть и через это сыграло важную роль в смертельном исходе.

В поджелудочной железе образуются доброкачественные (МКБ: D13.6) и злокачественные (МКБ: C25) эндокринно-активные опухоли. Из бета-клеток -поджелудочной железы могут развиваться инсулиномы, которые клинически характеризуются гипогликемией. При болезни Золлингера-Эллисона в поджелудочной железе или в стенке двенадцатиперстной кишки образуется опухоль из гастринпродуцирующих клеток гастринома. Это вызывает гиперплазию обкладочных клеток с резким увеличением продукции соляной кислоты. Клинически это проявляется появлением множественных пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.



Инсулярная недостаточность при сахарном диабете. В цитоплазме β-клеток (βК) много вокуолей (В), каналцы эндоплазматической сети (ЭС) и комплекса Гольджи (КГ) растянуты, митохондрии (М) гомогенизированы; инкреторная функция β-клеток снижена, инкрет-гранул мало, они видны (указано стрелками) лишь вблизи плазматической мембраны (ПМ); Я-ядро. Электрограмма, x40 000 (по Бьеркману и др.)
(Рисунок 2)



(Рис 3)

При недостаточной выработке (гипофункции) поджелудочной железой инсулина глюкоза перестает поступать в клетки, которые в ней нуждаются, и уровень глюкозы в крови возрастает. Парадоксально, но высокий уровень глюкозы не способствует усвоению ее тканями, так как "ключ к двери" - гормон инсулин - отсутствует в нужном количестве.

Такое состояние называется сахарный диабет. Оно сопровождается гипергликемией (греч. *hupér* — сверх, чрезмерно + *glykús* — сладкий + *háima* — кровь) - повышением глюкозы в крови, и глюкозурией (греч. *urón* - моча) - выделением глюкозы с мочой.

Нейроны особенно чувствительны к отсутствию поступления в них глюкозы, поэтому нередко сахарный диабет впервые проявляется внезапной потерей сознания. Гипергликемия оказывает разрушительное действие на почки, нервы, сосуды. Поэтому больным с сахарным диабетом крайне важно контролировать уровень глюкозы в крови.

Изучению сахарного диабета (СД), заболеваемость которым, согласно последним данным, достигла 382 млн человек [11].

Это исследование проведено с целью изучить динамических изменений гистоморфометрических возрастных изменений ПЖ человека, при сахарном диабете. Изученны литературные источники по оценке динамических изменений в возрастном аспекте при сахарном диабете. Изучены оценки тканевых морфологических сдвигов при возрастной изменение в данной патологии этого органа, связанных с его эндокринной дисфункцией [13].

Морфологические изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. С помощью современных методов исследования, применяемых для изучения структуры органов, выявлены существенные изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. Прежде всего, в большинстве работ отмечается уменьшение объема и веса органа. Так, при гистологическом изучении аутопсического материала M. Lohr и др. [12].

Обзоры Kloppel [12] обнаружили у пациентов с СД двадцати - тридцатилетней давности при сравнении с контролем соответствующей возрастной группы уменьшение объема поджелудочной железы на 50%. Уменьшение объема органа связывают с атрофией ацинарных клеток. Согласно данным R.S. Olsen, атрофия экзокринной части поджелудочной железы происходит у 19% пациентов с СД [13]. При этом отмечается уменьшение как количества ацинарных клеток, так и их размеров, и количества гранул. Сравнительный анализ позволил выявить, что указанные изменения встречаются достоверно чаще при СД 1 типа, чем при СД 2 типа [14,15]. По мнению некоторых исследователей, зависимости между морфологическими изменениями поджелудочной железы и длительностью заболевания, а также возрастом пациента нет [12]. Другими установлено, что атрофия экзокринной ткани поджелудочной железы чаще развивается у пациентов с СД, проявившимся уже в зрелом возрасте. Между тем, убедительно показано, что атрофия поджелудочной железы, включающая уменьшение размеров самого органа с уменьшением количества ацинарных клеток, нередко встречается у молодых пациентов с сахарным диабетом [16]. Причем у детей и юношей уменьшение веса поджелудочной железы и гистологические признаки атрофии наблюдаются чаще при длительном течении СД 1 типа [17,18,19]. Хотя даже в очень короткие сроки развития СД 1 типа можно наблюдать атрофию ацинарных клеток вокруг островков с В-клетками, не содержащими инсулин, в то время как вокруг островков с В-клетками, сохранившими способность вырабатывать инсулин, атрофии ацинарной ткани ещё не наблюдается [14]. При длительном течении СД и развитии ЭПН тяжелой степени в поджелудочной железе наряду с атрофией выявляются признаки хронического воспаления и фиброза. В целом примерно у 50% диабетиков отмечен фиброз поджелудочной железы, а патологические изменения со стороны экзокринной ткани встречались примерно в 2 раза чаще, чем в контроле [20,21]. M.R. Hayden [22] с помощью специальных методов окрашивания и сканирующей электронной микроскопии удалось показать, что при развитии СД 2-типа у людей и экспериментального диабета у грызунов в поджелудочной железе происходит разрушение десмосом и адгезивных соединений между островковыми и ацинарными клетками, что вызывает последующий фиброз. Он начинается с капилляров островков (перикапиллярный фиброз) и распространяется на весь интерстиций, захватывая оставшиеся области поджелудочной железы. Раннее образование коллагеновых фибрилл в случае потери эндокринно-экзокринных контактов и расширения межклеточных пространств связывается с увеличением количества перицитов (возможно, в результате гиперплазии или миграции), которые способны дифференцироваться в миофибробластоподобные панкреатические звездчатые клетки, синтезирующие коллаген [23,24].

По мнению авторов, прогрессирование фиброза приводит к функциональной недостаточности органа. Использование не только гистологических, но и других методов исследования значительно облегчило и расширило возможности изучения структуры поджелудочной железы. Широкое распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее определить размеры и состояние паренхимы органа. С помощью УЗИ поджелудочной железы пациентов с СД 1 и 2 типов V. Fonseca и др. [25] продемонстрировали убедительные данные, свидетельствующие об уменьшении плотности ткани и размеров органа. Аналогичные результаты отмечают, и другие авторы [26]. На основании УЗИ органов брюшной полости 243 пациентов с СД 1 типа, произведенного М.Н. Новиковой с 2011 по 2013 годы, показано, что на первых этапах развития заболевания акустические размеры поджелудочной железы и эхографическая структура не отличаются от нормальных параметров. Однако с течением болезни (более 5-6 лет) размеры железы уменьшаются, она резко истончается, приобретая «лентовидное» отображение. На фоне уменьшенных размеров железы растет эхогенность ткани в сочетании с уменьшением её зернистости [11]. При сравнительном ультразвуковом исследовании поджелудочной железы детей и подростков контрольной группы и группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа, соответствующих по полу и возрасту, также установлено явное уменьшение размеров органа у больных детей [25]. Однако обладая

доступностью, чувствительностью и специфичностью, ультразвуковой метод не всегда достаточно информативен. Более информативными для визуализации поджелудочной железы являются магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, ангиография, позитронно-эмиссионная томография и другие. Такие исследования у детей в связи со сложностью или большой лучевой нагрузкой проводятся только по разработанным четким показаниям. К настоящему времени с использованием этих методов проведены масштабные исследования поджелудочной железы не только у пациентов с хроническим панкреатитом, где эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография признана «золотым диагностическим стандартом», но и у пациентов с сахарным диабетом. Так, М. Bilgin с соавторами [27] магнитно-резонансные исследования и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию использовали для сравнительного анализа изображений поджелудочной железы у пациентов с СД (28 чел.), панкреатической экзокринной недостаточностью (25 чел.), у пациентов с сочетанием СД и ЭПН (29 чел.) и здоровых лиц в качестве контроля (21 чел.). В изображениях магнитно-резонансной холангиопанкреатографии оценивались размеры органа, плотность ткани и величина артериовенозного соотношения согласно Кембриджской классификации. У пациентов всех 3-х групп выявлены достоверные уменьшения размеров, плотности и артериовенозного соотношения по сравнению с здоровыми лицами. При сравнении этих показателей в трех опытных группах различия менее значительны, однако отмечается, что выявленные признаки чаще и серьезнее у пациентов с СД в сочетании с ЭПН. Ретроспективный анализ 156 исследований пациентов с СД 1 и СД 2 типов с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии показал, что изменения в протоковой системе поджелудочной железы подобны изменениям, наблюдаемым при хроническом панкреатите [28,29]. Некоторые исследователи предполагают, что немалая часть случаев морфологических изменений паренхимы поджелудочной железы и её протоковой системы при СД обусловлены именно хроническим панкреатитом, результатом которого является развитие СД 3 типа [9]. Доказана связь между изменениями протоковой системы и наличием в крови пациентов с СД антител к клеткам островков – ICA (islet cell antibodies). Журнал Гродненского государственного медицинского университета №1, 2016 г. Обзоры ретроградной панкреатографии обнаружены у 40% пациентов с СД 1 типа и у 59% – с СД 2 типа, имеющих ICA в крови, и только у 9% – с СД 2 типа без ICA [29].

Патологическая анатомия. При сахарном диабете наблюдаются прежде всего изменения островкового аппарата поджелудочной железы, изменения печени, сосудистого русла и почек. Поджелудочная железа нередко уменьшена в размерах, возникает ее липоматоз и склероз. Большинство островков подвергается атрофии и гиалинозу, отдельные островки компенсаторно гипертрофируются. Однако в ряде случаев железа выглядит неизменной и лишь с помощью специальных методов гистохимического исследования удастся обнаружить дегрануляцию В-клеток. Развивается диабетическая макро- и микроангиопатия. Диабетическая макроангиопатия проявляется атеросклерозом артерий эластического и мышечно-эластического типов. Изменения при диабетической микроангиопатии сводятся к плазморрагическому повреждению базальной мембраны микроциркуляторного русла с содружественной реакцией эндотелия и перителлия, завершающемуся склерозом и гиалинозом, при этом появляется свойственный диабету липогиалин. В некоторых случаях резко выраженная пролиферация эндотелия и перителлия сочетается с лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки микрососуда, что позволяет говорить о васкулите.

Микроангиопатия при диабете имеет генерализованный характер. Стереотипные изменения микрососудов обнаруживаются в почках, сетчатке глаз, скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе, головном мозге, периферической нервной системе и других органах.

Нефропатией (почечная недостаточность хроническая при гломерулосклерозе). больных диабетом инфекции, особенно гнойные (пиодермия, фурункулез, обострение туберкулеза генерализацией процесса и преобладает экссудативных изменений).

Гипотермия рассматривается как расстройство теплового обмена организма, которое характеризуется повреждением механизмов, направленных на регуляцию термогенеза и теплоотдачи. Проявляется снижением температуры тела ниже нормы и ответом организма на раздражитель многочисленными приспособительными реакциями.

При гипотермии снижается скорость обмена веществ, следовательно, уменьшается потребность в кислороде. Благодаря этому гипотермию часто применяют в медицине (как

общую, так и местную), во время операций, лечения различных травм и воспалений. При этом организм заранее подготавливают медикаментозно и с помощью различных медицинских методик и аппаратов.

Несмотря на вышеизложенное, гипотермия в обыденной жизни в основном оказывает негативное воздействие на организм и приводит к структурной перестройке организма как единой биологической системы.

Холодовой стресс – элемент адаптации организма на раздражающий фактор окружающей среды – низкую температуру. Как и любой раздражитель, переохлаждение вызывает перестройку гормонов, преобразовывает продукцию интерлейкинов 1 β , 6, 10 и фактор некроза опухолей α .

Также активизируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, что ведет к выработке и выбросу огромного количества инсулина и тироксина у неподготовленного организма, в то время как у тренированного вызывает запуск катаболизма [3,4,5,18].

Рассматриваемая железа является интегрированным, хорошо отлаженным органом, в котором все структуры функционально связаны друг с другом, поэтому рассмотрим ее при гипотермическом воздействии.

При анализе результатов исследований холодового воздействия на поджелудочную железу установлено, что кратковременная, неинтенсивная, мягкая гипотермия не вызывала явных патоморфологических изменений, но при этом наблюдалось значительное снижение уровня метаболических процессов. Далее при более агрессивной гипотермии происходили изменения и в экзокринной, и в эндокринной части [31].

Во время опытов криовоздействия на железе четко наблюдалось ледяное пятно, размеры которого зависели от площади и массы, вида ткани, ее гидрофильности и кровоснабжения. Локальное воздействие холода на данный орган вызывает морфологические изменения, характерные для панкреатита.

При макроскопическом исследовании поджелудочная железа имела различные изменения. Чаще всего она выглядела набухшей, отечной, цианотичной и дряблой. В некоторых случаях отмечалось геморрагическое пропитывание междольковых прослоек и даже долек железы. Немного чаще наблюдались единичные, мелкоочаговые субкапсулярные кровоизлияния и гиперемия органа. Отек являлся наиболее ранним и ярким проявлением. Некоторые авторы считают, что патоморфологические изменения железы после воздействия гипотермии носят сходный характер с отечно-геморрагической формой острого панкреатита, что морфологически определяется отеком соединительной ткани органа, участками паренхиматозного некроза. Картина изменений зависит от температуры воздействия: чем ниже температура, тем масштабнее площадь криогенного повреждения.

Микроскопическое исследование показывает еще более яркую палитру изменений. В ближайшее время после охлаждения видны острые изменения в экзокринной части паренхимы железы, а также в интерстициальной ткани.

Морфологически поражается как экзокринная, так и эндокринная части железы. Цитоплазма ацинарных клеток диффузная эозинофильная, граница базальных и апикальных частей стерта, наблюдаются преимущественно зрелые зимогеновые гранулы, вакуоли и везикулы. Происходят гидропическая дистрофия немногих этих клеток, концентрация миелоноподобных структур, скопление липидных капель, находящихся в парануклеарной зоне, и расширение перинуклеарного пространства клеточного ядра. Междольковая соединительная ткань отечная.

При длительном влиянии холода отмечают нарушение строения ацинусов, повышение количества клеток с оксифильной цитоплазмой без гранул зимогена, крупные интенсивно окрашенные ядра. Гранулы зимогена наблюдаются в некоторых клетках и поддерживают апикальную ориентацию. Через 3 часа после холодовой травмы наблюдается абсолютное нарушение гистологического строения групп ацинусов. Обнаруживаются очаги крупно-глыбчатого распада цитоплазмы клеток. Повреждение этих клеток выражается в виде зернистой фрагментации, а также лизирования цитоплазмы. Большое количество клеток принимают мешотчатую форму, затем заполняются эозинофильной цитоплазматической массой. Видны увеличенные многоядерные ацинарные клетки, не имеющие гранул зимогена. Отмечается выраженное возрастание количества ацинарных клеток с дистрофически трансформированными ядрами. Большое количество ядер пребывает в состоянии деструкции, отмечают краевая конденсация хроматина с просветлением ядра. Также происходит

нарушение структуры ацинусов: они становятся округлыми, цитоплазма становится интенсивно базофильная, гранулы зимогена отсутствуют [3,4,5,18,31].

Через 6 часов наблюдаются группы ацинусов с аутолизом и в состоянии мелкозернистого распада структурных образований. Цитоплазма множество клеток компактная диффузно-эозинофильная, отсутствуют пикнотичные и гиперхромные ядра, а также гранулы зимогена. Границы ацинарных клеток размыты, поэтому дольки выглядят, как гомогенная эозинофильная масса.

Через 1 сутки после холодовой травмы в ткани ацинусов выявляются фокусы коагуляционных некрозов, по краю фокусов видны единичные клетки в состоянии некробиоза.

Спустя 1 месяц в ацинусах отмечается полиморфизм: форма круглая, овальная, реже – удлинённая, часть уменьшена в размерах. В большом числе ацинарных клеток заметна дисконфлексация. Клетки уплощены, ядра смещены от центра к базальной мембране.

Островки Лангерганса (различной формы и величины) располагаются между ацинусами поодиночке, от внешне секреторной части железы отделены прослойками соединительной ткани. Эндокриноциты в островках выстроены в виде колонн или рядов и имеют многогранную форму. Клетки полигональные с хорошо выраженными очерченными, большими ядрами, с мелкозернистой, бледно-розовой цитоплазмой в виде узкого ободка. Четко различимы кровеносные капилляры, располагающиеся рядами между клеточных элементов.

Большинство исследователей, занимавшихся проблемой холодового повреждения поджелудочной железы, указывают на изменения микроциркуляторного русла в виде гемодинамических и гемореологических нарушений. В межклеточном матриксе, тесно взаимодействуя с нервными окончаниями, свободно лежат кровеносные сосуды внешней части, окруженные коллагеновыми фибриллами.

В части железы, ответственной за эндокринную секрецию, капилляры тесно контактируют с островковыми клетками, имеют истонченную субэндотелиальную зону и утолщенный осмиофильный базальный слой. Набухание ядер и самих клеток эндотелия, просветленная гиалоплазма, количество органелл уменьшены.

Во внешней части цитоплазма эндотелиоцитов содержит большое количество микропиноцитозных везикул. Ацинарные клетки («светлые» и «темные») периодически сменяют друг друга. Во внутренней части железы видно большое количество мелких митохондрий, которые имеют гиперосмированный матрикс, что говорит об активации и этих органелл. Микровезикулы видны в достаточном количестве по всей площади цитоплазмы, но большая часть эндотелиоцитов на протяжении от одной фенестры до другой у плазмалеммы базального и свободного края цитоплазмы полностью заполнены микровезикулами, почти всегда сливающимися между собой и с плазмолеммой.

Сосуды в островках Лангерганса дилатированы, но скопления эритроцитов с образованием «микроагрегатов» наблюдались достаточно редко [31].

В большинстве случаев обнаруживается острое нарушение микроциркуляции по типу полнокровия сосудов или в виде мелких, периваскулярных геморрагий. Мигрировавшие за пределы сосудистого русла массы эритроцитов с довольно четкими контурами располагаются компактными группами вокруг стенки, изменяя диаметр капилляров. Престазы, стазы в просветах сосудов, а также микроагрегаты эритроцитов. В некоторых сосудах микроциркуляции наблюдаются изменения реологических и коагуляционных свойств крови в виде сепарации форменных элементов и плазмы, а также ее сгущения. Диапедез эритроцитов через сосудистую стенку происходит с сохранением целостности в результате повышения проницаемости вследствие тканевой гипоксии.

В клетках ацинарной паренхимы отмечаются дилатированные каналы гранулярной эндоплазматической сети. Рибосомы по всему участку цитоплазмы располагаются одинаково – как в базальной, так и в апикальной части клетки. Данные морфологические особенности говорят о стимуляции биосинтеза для регенеративных процессов патологически дефектных клеток. В междольковой соединительной ткани обнаруживается приличный отек, в просвете дилатированных капилляров наблюдаются сгустки фибрина.

Во внешнесекреторной части отмечается увеличение просвета сосудов, перикапиллярные пространства хорошо выражены. В межацинарных капиллярах замечено стояние эритроцитов, на отдельных участках отмечается пропитывание кровью. В междольковой строме – мелкоочаговые кровоизлияния, в капиллярах заметны эритроцитарные сладжи, а в отдельных

венах среднего диаметра – тромбоз. В некоторых артериолах отмечены «подушкообразные» выпячивания интимы в просвет сосуда.

После действия холода в выводящих протоках выявлены следующие патоморфологические признаки: набухание эпителиальных клеток на всем протяжении, эпителиоциты кубической либо призматической формы с крупными ядрами, увеличение размеров и числа бокаловидных клеток. Просветы протоков неправильной формы либо фестончатой или звездчатой.

Соединительнотканые междольковые прослойки с явлениями отека, гомогенизированы, резко эозинофильны с фиброзом, очагами жировой ткани, со слабыми клеточными инфильтратами, состоящими из единичных моноцитов и лимфоцитов. В самих дольках отмечаются гомогенизация, фрагментация и набухание эластических и коллагеновых волокон стромы. Определяется отек интерстиция с фокусами скопления небольшого количества масс белковой природы.

Отмечается инфильтрация стромы палочкоядерными лейкоцитами, которые местами проникают в некробиотически измененную паренхиму. Очаги некроза окружены зоной перифокального воспаления, по периферии участков некроза выявляются пролиферирующие фибробласты [3,4,5,18,31].

Заключение

Наблюдающиеся в настоящее время выраженные демографические сдвиги, сопровождающиеся заметным постарением населения, охватывает практически весь мир. Это определяет актуальность исследований, направленных на решение проблем теоретической и экспериментальной геронтологии, в частности, профилактики и лечения геронтологической патологии.

В этой связи особый интерес представляет изучение возрастных изменений со стороны желёз внутренней секреции, что обусловлено первостепенной ролью эндокринных дисфункций в нарушении процессов жизнеобеспечения и в патогенезе широкого спектра заболеваний, связанных с возрастом.

Анализ возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток показывает, что размер последних плавно уменьшается после 40 лет. Наряду с этим, диаметр клеточных ядер остаётся относительно постоянным, показывая лишь некоторую тенденцию к уменьшению.

А изучения динамического изменения данного направления у больных детей с врождёнными патологиями поджелудочной железы является из актуальных проблем педиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Крылов.Ю.В , Крылов.А.Ю Основы патологической анатомии , Москва , 2011; 199.
2. Серова В.В., Пальцева М.А. Патологическая анатомия. Курс лекций. / Учебное пособие. /Под ред. В.В. Серова, М. А. Пальцева. - М.: Медицина, 1998; 640.
3. Черствого Е.Д., Недзведзя М.К. Патологическая анатомия. Курс лекций. Учебное пособие. /Под ред. Е.Д. Черствого, М.К. Недзведзя. МН: АСАР, 2006; 464.
4. Пальцева М.А. и др. Патология: Руководство. /Под. Ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э. Гулумбекова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002; 960.
5. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. Учебник - 4-е издание М. Медицина, 1995; 688.
6. Пауков В.С Патологическая анатомия 6-е издание, (рис-1) 2022; 587.
7. Www.studarium.ru рис 2
8. Зубрицкий М.Г. Морфологические изменения в поджелудочной железе при герпетической инфекции человека /Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. 2006; Минск БГМУ 23 стр.
9. Ларин А.С. и др. Диагностика и коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом / А. С. Ларин, С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко // Сучасна гастроентерологія. 2006; 3:42-45.
10. Молдавская А.А., Савищев А.В. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе // Фундаментальные исследования. 2011;5:211-217 <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21286>

11. Новикова М.Н. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы при сахарном диабете первого типа / М.Н. Новикова // Материалы конференции УАФУД. 2014; Трускавец. 51-52.
12. L'ohr M. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type I (insulin dependent) diabetes mellitus and microangiopathy / M. L'ohr, G. Kl'oppel // *Diabetologia*. 1987;30(10):757–762.13
13. Olsen R.S. The incidence and clinical relevance of chronic inflammation in the pancreas in autopsy material / R.S. Olsen // *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica — Section A*. 1978;86(5):361-364.
14. Foulis A.K. The pancreas in recent-onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: insulin content of islets, insulinitis and associated changes in the exocrine acinar tissue / A.K. Foulis, J.A. Stewart // *Diabetologia*. 1984;26(6):456-461.
15. Vacca J.B. The exocrine pancreas in diabetes mellitus / J.B. Vacca, W.J. Henke, W.A. Knight // *Ann. Intern. Med*. 1964;61:242-247.
16. Frier B.M. [et al.] Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus / B. M. Frier [et al.] // *Gut*. 1976;17:685-691.
17. Guariguata L. [et al.] Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / Guariguata L. [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103:137-149.
18. Gepts W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus / W.Gepts // *Diabetes*. 1965;14(10):619-633.
19. Le Compte P.M. [et al.] The pathology of juvenile Diabetes / P.M. Le Compte [et al.] // Wellmann, Eds., Plenum Press, New York, NY, USA. 1977; 325-363.
20. Singh J. [et al.] Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus / J. Singh [et al.] // *Int. J. Diabetes & Metabolism*. 2004;12(3):849-860.
21. Gröger G. et al. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Gröger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 1995;7:740-746.
22. Hayden M.R. [et al.] Attenuation of endocrine-exocrine pancreatic communication in type 2 diabetes: pancreatic extracellular matrix ultrastructural abnormalities / M.R. Hayden [et al.] // *J Cardiometa Syndr*. 2008;3:234-243.
23. Hayden M.R. [et al.] Ultrastructural islet study of early fibrosis in the Ren2 rat model of hypertension. Emerging role of the islet pancreatic pericyte-stellate cell / M.R. Hayden [et al.] // *JOP*. 2007;8(6):725-738.
24. Hayden M.R. [et al.] Ultrastructure of islet microcirculation, pericytes and the islet exocrine interface in the HIP rat model of diabetes / M.R. Hayden [et al.] // *Exp Biol Med (Maywood)*. – 2008 Jul;18:504-509.
25. Chiarelli F. [et al.] Size of the pancreas in type I diabetic children and adolescents / F. Chiarelli [et al.] // *Diabetes Care*. 1995;18(11):1505-1506.
26. Gilbeau J.P. [et al.] The density, contour and thickness of the pancreas in Diabetics / J.P. Gilbeau [et al.] // *The American Journal of Roentgenology*. 1992;159(3):527-531.
27. Bilgin M. [et al.] MRI and MRCP findings of the pancreas in patients with diabetes mellitus: compared analysis with pancreatic exocrine function determined by fecal elastase 1 / M. Bilgin [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009;43(2):165-170.
28. Hardt P.D. [et al.] Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent Diabetes mellitus / P. D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. 2002;2(1):30-32.
29. Nakanishi K. [et al.] Exocrine pancreatic ductograms in insulin-dependent diabetes mellitus / K. Nakanishi [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. 1994;89(5):762-766.
30. Молдавская А.А., Савищев А.В. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенез // *Научные ведомости* 2011;10(105):124-126.
31. Стрельникова С.С., Корсиков Н.А., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Бобров И.П., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы в постгипотермическом периоде. Современные проблемы науки и образования. – 2022;3: <https://science-education.ru/>

Поступила 20.02.2023