



МОРФОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Завьялов С.Н., Ахмедзянов Р.В., Кузьмина С.С., Теунов Е.Е.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия, e-mail: chegresssss@mail.ru

Для цитирования:

Завьялов С.Н., Ахмедзянов Р.В., Кузьмина С.С., Теунов Е.Е. Морфология поджелудочной железы у крыс в эксперименте с хронической алкогольной интоксикацией и сахарным диабетом I типа. Морфологические ведомости. 2024;32(3):849. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2024.32\(3\).849](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2024.32(3).849)

Резюме. Хроническая алкогольная интоксикация и сахарный диабет 1 типа являются растущей проблемой здравоохранения в современном мире, актуальность их изучения как в клинике, так и в эксперименте сохраняется до настоящего времени. Сочетанное влияние двух этих заболеваний на состояние экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы остается до конца неизученным. Целью настоящего исследования является оценка роли хронической алкогольной интоксикации в нарушениях структуры и функции поджелудочной железы крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет 1 типа моделировали стандартным методом с использованием аллоксана. Хроническую алкогольную интоксикацию моделировали путем принудительной алкоголизации животных 15% раствором этанола в течении 30 дней. Гистологическому исследованию и морфометрии подвергли тотальные срезы поджелудочной железы крыс трех групп – интактных животных, животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа и животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа, отягощенным хронической алкогольной интоксикацией. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, паральдегид-фуксином и толуидиновым синим анализировали общую структуру поджелудочной железы, измеряли площади ацинусов и панкреатических островков, подсчитывали количество соответствующих клеток. В ходе исследования было установлено, что у крыс с сочетанным влиянием изучаемых патологий степень выраженности патоморфологических изменений в тканях поджелудочной железы была значительно выше, как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с крысами с вызванным аллоксаном сахарным диабетом. Эти изменения в первую очередь проявляются в усиленном фиброзировании тканей поджелудочной железы, деструктивных изменениях в ацинусах, изменениях сосудистого русла и торможении развития компенсаторных механизмов, направленных на восстановление эндокринного аппарата органа. Отсюда следует, что хроническая интоксикация алкоголем в значительной мере влияет на состояние как экзокринной, так и эндокринных частей поджелудочной железы у крыс с экспериментально вызванным сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: поджелудочная железа, крысы, аллоксановый диабет, патоморфология, хроническая алкогольная интоксикация

Статья поступила в редакцию 09 декабря 2023
Статья принята к публикации 09 декабря 2024

THE RAT'S PANCREAS MORPHOLOGY AN EXPERIMENT WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION AND TYPE I DIABETES MELLITUS

Zav'yalov SN, Akhmedzyanov RV, Kuz'mina SS, Teunov EE

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, e-mail: chegresssss@mail.ru

For the citation:

Zav'yalov SN, Akhmedzyanov RV, Kuz'mina SS, Teunov EE. The rat's pancreas morphology an experiment with chronic alcohol intoxication and type I diabetes mellitus. Morfoloicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2024;32(3):849. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2024.32\(3\).849](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2024.32(3).849)

Summary. Chronic alcohol intoxication and type 1 diabetes mellitus are a growing health problem in the modern world, the relevance of their study both in the clinic and in the experiment remains to this day. The combined effect of these two diseases on the state of the exocrine and endocrine parts of the pancreas remains unexplored. The aim of this study is to assess the role of chronic alcohol intoxication in disorders of the structure and function of the pancreas of rats with experimental type 1 diabetes mellitus. Type 1 diabetes mellitus was modeled by a standard method using alloxan. Chronic alcohol intoxication was modeled by forced alcoholization of animals with a 15% ethanol solution for 30 days. Histological examination and morphometry were performed on total sections of the pancreas of rats from three groups: intact animals, animals with experimental type 1 diabetes mellitus, and animals with experimental type 1 diabetes mellitus complicated by chronic alcohol intoxication. The general structure of the pancreas was analyzed on preparations stained with hematoxylin and eosin, paraldehyde fuchsin, and toluidine blue, the areas of acini and pancreatic islets were measured, and the number of corresponding cells was counted. The study established that the degree of expression of pathomorphological changes in pancreatic tissues was significantly higher in rats with the combined effect of the pathologies under study, both in intact animals and in rats with alloxan-induced diabetes mellitus. These changes are primarily manifested in increased fibrosis of pancreatic tissue, destructive changes in acinis, changes in the vascular bed and inhibition of the development of compensatory mechanisms aimed at restoring the endocrine apparatus of the organ. It follows that chronic alcohol intoxication significantly affects the condition of both the exocrine and endocrine parts of the pancreas in rats with experimentally induced type 1 diabetes mellitus.

Keywords: pancreas, rats, alloxan diabetes, morphology, chronic alcohol intoxication

Article received 9 December 2023
Article accepted 9 December 2024

Введение. Алкоголизм – хроническое прогрессирующее заболевание, которое до настоящего времени является одной из важнейших социальных проблем современного общества. По расчетам экспертов в мире от алкоголизма умирает более трех миллионов людей в год. Сам же алкоголь занимает третье место в списке факторов риска инвалидизации и смертности по данным Всемирной организации здравоохранения, так как обуславливает возникновение нарушений во многих органах, в том числе в поджелудочной железе [1-3].

Не менее важной социальной проблемой остается сахарный диабет. По данным Международной диабетической федерации на конец 2021 года количество пациентов с этим заболеванием превысило 537 миллионов [4]. Игнорирование пациентами рекомендаций по образу жизни и питанию во многих случаях приводит к неконтролируемому течению заболевания и повышенному риску осложнений. Одной из причин этого является употребление алкоголя [6].

Ряд авторов в своих научных трудах описывают морфологию экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете, в том числе демонстрируют как повреждения островковой части железы могут влиять на ацинарную составляющую органа [7-11]. В исследованиях других авторов приводятся результаты морфометрического анализа изменений органа под воздействием только хронической алкоголизации. Работы морфологического характера по изучению состояния поджелудочной железы при наличии обеих патологий в литературе практически не встречаются, либо все они сводятся к изучению биохимических и молекулярных аспектов вопроса [12-20]. В этих трудах используются лишь отдельные элементы описательной патоморфологии, отсутствуют данные полноценного морфометрического исследования.

Исходя из вышеизложенного, **цель настоящего исследования** заключается в анализе морфометрических показателей поджелудочной железы крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа, отягощенным хронической алкогольной интоксикацией.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовались половозрелые самцы крыс линии Wistar, разделенные на 3 экспериментальные группы: К – контрольная группа, включающая интактных животных (n=10), О1 – первая опытная группа, включающая животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа (n=10), О2 – вторая опытная группа, включающая животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 типа, отягощенным хронической алкогольной интоксикацией (n=10).

Сахарный диабет 1 типа моделировали путем внутрибрюшинного однократного введения раствора аллоксана в дозе 163 мг/кг [21]. Эта концентрация рассматривается многими авторами как достаточная для обеспечения развития у крыс сахарного диабета 1 типа средней степени тяжести как не наносящая чрезмерного повреждения панкреатической ткани [22]. В эксперимент были отобраны животные, сохранившие жизнеспособность до стадии стойкой гипергликемии (2-е сутки после введения аллоксана), проявляющуюся полиурией, полидипсией и полифагией. Помимо оценки клинических проявлений моделируемого заболевания, его верификацию осуществляли путем измерения уровня глюкозы плазмы крови натошак через неделю после инъекции аллоксана, которая составила 5,3 (3,2; 6,7) [здесь и далее по тексту и в таблицах: Ме (Q1; Q3)] ммоль/л у интактных животных, а в первой и второй опытной группах 19,6 (12,4; 23,1) ммоль/л и 21,1 (13,1; 25,5) ммоль/л, соответственно. К концу эксперимента на 37-й день после введения аллоксана уровень гликемии натошак у опытных животных был незначительно ниже, чем при первом измерении, но все

еще в 2-3 раза превышал физиологические показатели концентрации глюкозы крыс из группы контроля.

В группе O2 после проведения первой глюкозомерии осуществляли моделирование хронической алкогольной интоксикации путем принудительной алкоголизации экспериментальных животных 15% раствором этанола в течение 30 дней, что по мнению ряда авторов является достаточным для формирования этой патологии [23-24]. Животные имели свободный доступ к раствору этанола, являющегося для них единственным источником жидкости. Учитывая этот факт, можно судить о том, что животные второй опытной группы ежедневно получали идентичный объем алкоголя, учет которого производился путем измерения количества выпитой жидкости в каждой клетке. Каждое животное употребляло в среднем по 40 мл раствора этанола в сутки. Для объективной оценки эффективности моделирования хронической алкогольной интоксикации на 20-й день эксперимента был произведен анализ тяжести неврологической симптоматики по шкале mNSS, который показал, что у животных второй опытной группы наблюдается умеренный неврологический дефицит, соответствующий 9 (7; 11) баллам [25].

Работа с лабораторными животными осуществлялась в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целях» принятой в Страсбурге (18.03.1986 г.) и подтвержденной в Страсбурге (15.06.2006 г.). Все исследуемые животные содержались в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (виварии) Южно-Уральского государственного медицинского университета. Эвтаназия животных проводилась методом декапитации под эфирным наркозом на 37-й день эксперимента.

Ткани поджелудочной железы экспериментальных животных фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина,

обезжоживали с проведением через изопропил и заливали в парафиновую среду. Морфометрическое исследование органа проводили на тонких серийных срезах, толщиной 5-6 мкм, изготовленных на ротационном микротоме. Для оценки относительной площади стромы, экзокринной и эндокринной частей органа тотальные срезы окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, анализировали общую структуру поджелудочной железы, а также измеряли площадь ацинусов и панкреатических островков, подсчитывали количество панкреатоцитов в ацинусе и их ядерно-цитоплазматическое соотношение. Количество островков Лангерганса и оценку процентного соотношения β -клеток с измерением площади их ядра и цитоплазмы производили на срезах, окрашенных паральдегид-фуксином. И, наконец, состояние тучно-клеточной популяции в органе, а также площадь зимогенной и гомогенной зон в ацинусах оценивали на срезах, окрашенных толуидиновым синим.

Оценку морфометрических показателей поджелудочной железы проводили с использованием программно-аппаратного комплекса для анализа и обработки изображений в микроскопии, состоящего из тринокулярного микроскопа MoticBA-400 T, цифровой цветной системы ввода изображений на базе цифровой камеры ProgResC3 1/1.8 и лицензионного программного обеспечения Видео Тест – Морфология 5.0. Статические данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом. С учетом небольшого объема выборки животных, достоверность различий полученных результатов определялась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Структура поджелудочной железы экспериментальных животных всех трех групп в целом близка к физиологической, так как в ней визуально

можно выделить строму, экзокринную и эндокринную части. Однако соотношение этих компонентов в той или иной мере отличалось у животных с разным экспериментальным воздействием (табл. 1). Относительная площадь, занимаемая соединительнотканым компонентом, статистически значимо увеличилась у крыс с аллоксановым сахарным диабетом и у животных с сочетанной патологией по сравнению с группой контроля. Более того, этот показатель был незначительно выше у второй опытной группы по сравнению с первой. Отсюда следует, что

сахарный диабет и хроническая алкогольная интоксикация характеризуются патогенным синергизмом.

Многими авторами показано, что обе патологии повышают уровень определенных цитокинов (ТФ-β1, ФНО-α, PDGF) в тканях поджелудочной железы, что приводит к активации звездчатых клеток, миофибробластов, макрофагов и гранулоцитов, играющих решающую роль как в синтезе, так и в распаде внеклеточных белков соединительной ткани.

Таблица 1

Относительные величины паренхиматозно-стромального соотношения поджелудочной железы экспериментальных животных в %, Ме (Q1; Q3)

Показатель относительной площади	Группа животных К	Группа животных О1	Группа животных О2
Стромы	16,6 (16,1; 17,2)	19,5 (18,08; 20,6) ¹	23,4 (19,2; 23,6) ¹
Экзокринной части	80,6 (80,4; 81,1)	78,8 (77,2; 80,3) ¹	75,6 (75,0; 79,4) ¹
Эндокринной части	2,6 (2,3; 3,0)	1,9 (1,5; 2,2) ¹	1,2 (1,1; 1,6) ^{1,2}
Примечание: ¹ - результаты статистически значимы по отношению к группе К (p<0,05), ² - результаты статистически значимы по отношению к группе О1 (p<0,05)			

Эти патологические процессы наблюдаются не менее чем у 50% людей с диагнозом сахарного диабета и значительно чаще встречается у лиц, злоупотребляющих алкоголем [26-29]. Прогрессирование фиброза очевидно приводит к функциональной недостаточности органа, что находит свое проявление в снижении относительной площади панкреатической паренхимы. Согласно нашим данным, сочетанное влияние двух экспериментальных патологий привело к снижению доли экзокринной части на 5% и на 1,4% эндокринной части органа.

Особого внимания заслуживает состояние системы кровообращения поджелудочной железы. На

гистологических препаратах, полученных от крыс с сочетанной патологией, значительно чаще встречались крупные расширенные кровеносные сосуды с признаками стаза. Подобная ситуация наблюдалась и с сосудами микроциркуляторного русла, особенно в области панкреатических островков. Степень выраженности таких изменений была не столь значительной у крыс с экспериментальным сахарным диабетом и чаще носила очаговый характер, что соответствует данным литературы [30-31]. Помимо вышеуказанных изменений в строме органа крыс первой и второй опытных групп наблюдалось значительное увеличение количества тучных клеток (рис. 1).

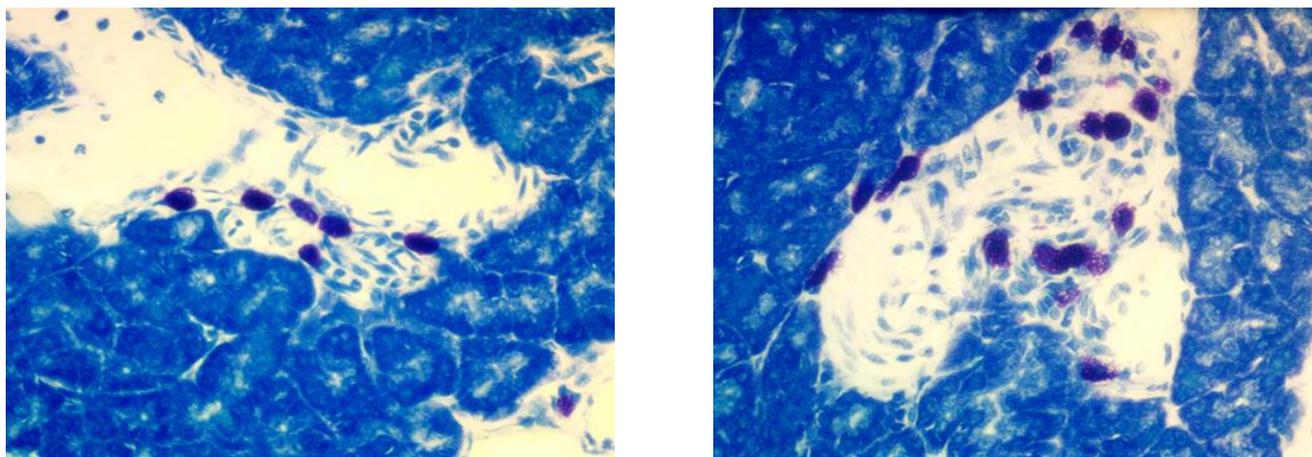


Рис. 1. Микрофото гистологических препаратов поджелудочной железы крыс с сочетанной патологией группы O2 (справа) и интактными животными контрольной группы К (слева). Тучные клетки в строме железы. Окр.: толуидиновым синим. Ув.: x400

Согласно опубликованным ранее нами данным, степень дегрануляции таких клеток была более высокой у животных с сочетанной патологией, а уровень насыщения цитоплазмы гранулами, напротив, был значительно ниже [32]. Экзокринная часть интактной группы животных была представлена различными по форме и размерам ацинусами, состоящими из панкреатоцитов классической конической формы с четко выраженной зимогенной и гомогенной зоной. Ядро таких клеток располагалось ближе к базальному

полосу, имело округлую форму и плотное ядрышко. Ацинусы располагались достаточно плотно друг к другу и не имели признаков атипии. В первой опытной группе по большей части наблюдалась сопоставимая с контролем морфология внешнесекреторного компонента поджелудочной железы. У второй опытной группы, напротив, структура органа имела выраженные признаки гистоморфометрических различий между ацинусами даже в границах одной дольки (таблица 2).

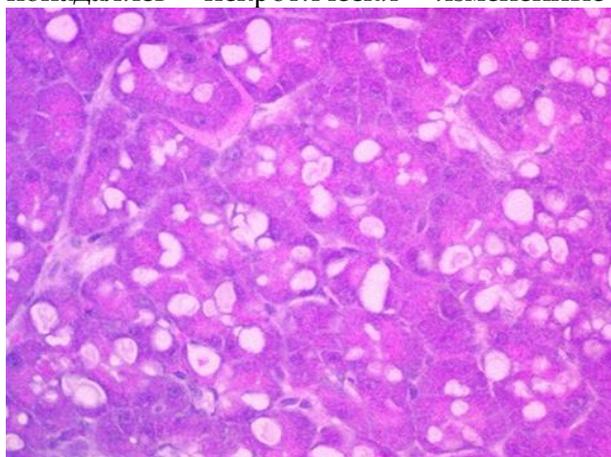
Таблица 2

Морфометрические показатели экзокринной части поджелудочной железы крыс разных экспериментальных групп, Me (Q1; Q3)

Показатель	Группа животных К	Группа животных O1	Группа животных O2
Площадь ацинуса, мкм ²	1012 (981; 1125)	1068 (973; 1163)	877 (784; 941) ^{1,2}
Площадь зимогенной зоны ацинуса, мкм ²	264 (233; 277)	304 (289; 339) ¹	330 (297; 364) ¹
Площадь гомогенной зоны ацинуса, мкм ²	775 (734; 848)	757 (700; 810)	576 (473; 594) ^{1,2}
Индекс отношения гомогенной зоны к зимогенной, усл. ед.	3,06 (2,84; 3,28)	2,38 (2,30; 2,49) ¹	1,72 (1,39; 1,85) ^{1,2}
Количество ациноцитов в ацинусе, шт.	7,9 (7,2; 8,5)	7,9 (7,3; 8,4)	6,6 (6,2; 7,1) ^{1,2}
Площадь ациноцита, мкм ²	179 (168; 198)	183 (172; 197)	148 (140; 163) ^{1,2}
Площадь ядра ациноцита, мкм ²	17,1 (16,3; 17,7)	16,8 (16,4; 17,3)	15,9 (15,4; 16,9) ¹
Площадь цитоплазмы ациноцита, мкм ²	162 (149; 180)	167 (156; 181)	132 (126; 146) ^{1,2}
Ядерно-цитоплазматическое	0,11 (0,10; 0,11)	0,10 (0,09; 0,11)	0,12 (0,11; 0,13) ^{1,2}

отношение ациноцита, усл. ед.			
Примечание: ¹ – результаты статистически значимы по отношению к группе К (p<0,05), ² – результаты статистически значимы по отношению к группе О1 (p<0,05)			

Анализ данных таблицы 2 демонстрирует, во-первых, значительное уменьшение абсолютной площади ацинусов более чем на 13% как по сравнению с контролем, так и по сравнению с первой опытной группой, что с одной стороны обусловлено статистически значимым снижением количества панкреатоцитов в ацинусе, с другой стороны - уменьшением их площади. Количество ацинарных клеток изменилось с 7,9 в контроле до 6,6 у животных с сочетанной патологией, а их размеры с 179 мкм² до 148 мкм², соответственно. Нередко в поле зрения попадались некротически измененные



панкреатоциты с пикнотичными ядрами, ячеистой цитоплазмой и деформированной структурой. Местами в препаратах наблюдались крупные скопления ацинусов с признаками жировой дистрофии. Сопоставимую картину, но меньшей степени выраженности, можно было встретить и в островках Лангерганса (рис. 2). Учитывая то, что подобные явления не наблюдались в поджелудочной железе крыс с экспериментальным сахарным диабетом, можно предположить, что наблюдаемые специфические изменения, вызваны токсическим действием алкоголя и продуктов его метаболизма [33].

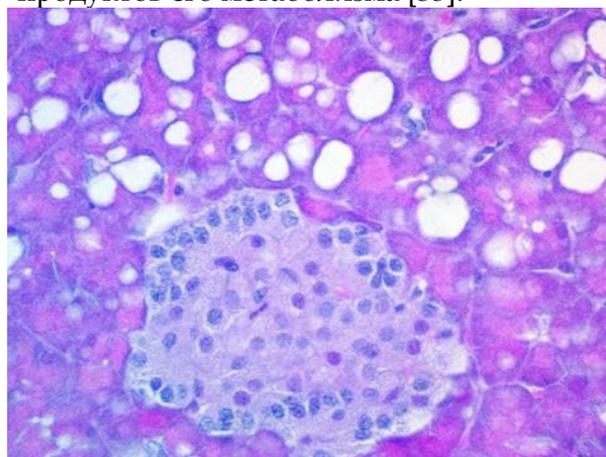


Рис. 2. Микрофото гистологических препаратов поджелудочной железы крыс группы с сочетанной патологией. Жировая дистрофия экзокринной части (слева) и дистрофические изменения панкреатических островков (справа). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x400

Во-вторых, в панкреатических ацинусах наблюдается перестройка ультраструктурных компонентов клеток, входящих в их состав, что проявляется в резком снижении площади гомогенной зоны и возрастании зимогенной площади, а также в изменении их ядерно-цитоплазматического отношения. Такие морфометрические изменения свидетельствуют о повышенной степени аутофагии органелл панкреатоцитов (уменьшении объема цитоплазмы и, в частности, ее гомогенной зоны) и неэффективном экзоцитозе зимогенных гранул. Последнее объясняется

окислительным стрессом, дестабилизирующим гранулы с проферментами, нарушающим целостность мембран лизосом, митохондрий и эндоплазматического ретикулума (ЭПР) [34]. Развивающиеся при этом митохондриальная дисфункция и ЭПР-стресс приводят к неэффективной работе клеток и блоку апикальной секреции зимогена, что в свою очередь обуславливает активацию протеаз непосредственно в ациноцитах, их базолатеральной секреции. В итоге клетки подвергаются аутолизу и общий объем функциональной части поджелудочной

железы падает, что наблюдается и у животных второй опытной группы. Очевидно, что этанол в значительной мере ускоряет развитие всех вышеописанных процессов, поскольку в группе животных с сахарным диабетом 1 типа наблюдаются лишь начальные стадии развития этих реакций. Вероятно, с течением времени степень атрофии ацинарных клеток может увеличиваться. В пользу этого свидетельствуют гистологические исследования материала поджелудочной железы пациентов, проживших 20-30 лет с диагнозом сахарного диабета и демонстрирующие уменьшение у них объема поджелудочной железы на 50% [27].

Эндокринная часть поджелудочной железы контрольных животных была представлена панкреатическими островками разных форм, густо пронизанными многочисленными капиллярами и отделенных от ацинарного компонента тонкой прослойкой соединительной ткани. Большая часть таких островков имела средние или небольшие размеры, гораздо реже встречались крупные скопления

инсулоцитов (средний размер островков составил 21101 мкм²). На препаратах, окрашенных паральдегид-фуксином, как правило, можно было отдифференцировать, центрально расположенные β-клетки. Суммарное их содержание составило 73,7% от общего количества островковых клеток (таблица 3). Остальные виды инсулоцитов не идентифицировались.

Островки Лангерганса животных первой опытной группы отличались значительной гетероморфностью и статистически значимым снижением их общей площади практически в 2 раза. Объяснить такое явление можно высокой степенью гибели и дистрофических изменений β-клеток, вызванных действием аллоксана. Процентное содержание этих клеток снизилось до 44,6%, а их площадь уменьшилась на 11,2 мкм² по сравнению с контрольной группой. В некоторых островках встречались крупные гипертрофированные β-инсулоциты, что может быть проявлением компенсации функции погибших клеток.

Таблица 3

Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы экспериментальных животных разных групп, Ме (Q1; Q3)

Показатель	Группа животных К	Группа животных О1	Группа животных О2
Количество островков Лангерганса в 1 мм ²	3,3 (2,8; 3,5)	4,8 (4,3; 5,3) ¹	3,7 (3,3; 3,8) ²
Площадь островков Лангерганса, мкм ²	21101 (19346; 23175)	11659 (9458; 13584) ¹	7952,2 (6947; 9056,9) ^{1,2}
Количество β-клеток островков, %	73,7 (69,5; 78,3)	44,6 (37,6; 58,3) ¹	43,3 (38,6; 48,5) ¹
Количество остальных клеток островков, %	26,7 (21,9; 30,5)	55,2 (41,9; 62,1) ¹	57,3 (51,9; 61,3) ¹
Площадь β-клеток, мкм ²	98,1 (93,6; 115)	86,9 (76,8; 89,6) ¹	79,4 (73,9; 84,8) ¹
Площадь ядра β-клеток, мкм ²	24,3 (21,1; 26,6)	23,9 (22,1; 24,8)	20,2 (18,0; 22,9) ^{1,2}
Площадь цитоплазмы β-клеток, мкм ²	75,7 (71,0; 88,6)	64,6 (56,8; 65,8) ¹	59,3 (50,2; 64,6) ¹
Ядерно-цитоплазматическое отношение β-клеток, усл. ед.	0,31 (0,28; 0,33)	0,38 (0,36; 0,40) ¹	0,33 (0,27; 0,46)
Примечание: ¹ – результаты статистически значимы по отношению к группе К (p<0,05), ² – результаты статистически значимы по отношению к группе О1 (p<0,05)			

Еще одним механизмом, направленным на компенсацию утраченных эндокринных функций железы, можно рассматривать появление мелких новообразованных островков, часто располагающихся вблизи междольковых выводных протоков органа. Известно, что пролиферативная активность самих инсулоцитов является низкой, а потому источником их развития становятся клетки эпителия протоков [35-37]. Также в пользу этого свидетельствуют часто встречающиеся на препаратах крупные междольковые выводные протоки с множеством мелких дополнительных эпителиальных тяжей. Вероятно, именно эти тяжи и становятся источником регенерации островкового аппарата поджелудочной железы крыс с сахарным диабетом. Помимо этого, некоторые авторы рассматривают второй возможный механизм формирования новых мелких островков Лангерганса – пролиферацию дифференцированных β -клеток [38-39].

В поджелудочной железе крыс с сочетанной патологией была выявлена аналогичная закономерность по снижению площади островков Лангерганса, но степень выраженности этого показателя оказалась выше (площадь островков в группе O2 почти в три раза меньше, чем в контрольной группе). Количество таких островков было больше, чем у интактных животных, но меньше, чем у первой опытной группы. Это означает, что токсическое воздействие

алкоголя и продуктов его метаболизма привели к задержке или даже блокаде реализации компенсаторных реакций островкового аппарата. При этом значимой разницы в содержании β -клеток и их площади обнаружено не было.

Заключение. Таким образом, произведенный полный морфометрический анализ поджелудочной железы крыс с аллоксановым сахарным диабетом 1 типа, отягощенным хронической интоксикацией алкоголем, достоверно продемонстрировал и подтвердил факт более выраженных структурных и цитофизиологических нарушений органа. В первую очередь у таких животных усугубляется нарушенное состояние экзокринной части органа, о чем свидетельствует изменение площади ацинарной ткани и самих ациноцитов, их ядерно-цитоплазматическое отношение, индекс отношения гомогенной зоны к зимогенной и рост численности тучно-клеточной популяции органа. Ранее такие показатели не оценивались методами морфометрии и носили лишь описательный характер. Более того, впервые удалось продемонстрировать торможение реализации компенсаторных реакций, приводящих к формированию новых островков Лангерганса, при одновременном отсутствии выраженных изменений в эндокринной части органа по сравнению с животными без алкогольной интоксикации.

Литература References

1. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization. 2018. URL: https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/. Viewing Date 09.12.2024
2. Permyakov AV, Viter VI. Patomorfologiya i tanatogenez alkogol'noy intoksikatsii. Izhevsk: Izvestiya, 2002.- S. 91. In Russian
3. Beyer G, Mayerle J. Risk Stratification and Early Conservative Treatment of Acute Pancreatitis. *Visceral Medicine*. 2019;35(2):82-89. <https://doi.org/10.1159/000497290>
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. International Diabetes Federation (IDF). Brussels: 2021.- URL: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf. Viewing Date 09.12.2024
5. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov A Ju. Algoritmy okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. *Sakharnyy diabet*. 2023;26(2):1-231. In Russian
6. Morgunov L Ju. Alkogol' i sakharnyy diabet: palka o dvoikh kotsakh. *Lechashchiy vrach*. 2021;3:10-15. In Russian
7. Bykov IM, Popov KA, Berberidy HP i dr. Characterization of the metabolic disorders in rats with alloxan-induced diabetes alcoholic intoxication. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(3):511-515. <https://doi.org/10.14300/2018/13092>
8. Bidzhieva FA. Morfologiya alloksan-indutsirovannogo eksperimental'nogo sakharnogo diabeta. *Vestnik nauchnykh konferentsiy*. 2018;7-2(35):26-28. In Russian
9. El'bekyan KS, Sumkina OB, Bidzhieva FA. Morfofunktsional'noe sostoyanie podzheludochnoy zhelezy pri alloksanovom diabete. *Meditsinskiy alfavit*. 2018;2(31):32-36. In Russian

10. Kaligin MS, Titova AA, Plyushkina AS i dr. Proliferatsiya kletok podzheludchnoy zhelezy pri eksperimental'nom diabete. *Geny i kletki*. 2014;9(3):85-88. In Russian
11. Kolesnik YuM, Orlovskiy MA. Pankreaticheskie ostrooki: nekotorye aspekty morfologii, fiziologii i protsessov destruktivnoy pri sakharnom diabete I tipa. *Problemy Endokrinologii*. 2004;50(2):3-10. In Russian
12. Sidorov PI, Solov'ev AG, Pankov MN. Osobennosti techeniya sakharnogo diabeta pri zloupotreblenii alkogolem. *Problemy Endokrinologii*. 1999;45(6):10-13. In Russian
13. Mozheyko LA. Mekhanizmy vozdeystviya pankreatit-provotsiruyushchikh faktorov na atsinarnye i zvezdchatye kletki podzheludchnoy zhelezy. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019;16(1):108-116. In Russian
14. Kunitsyna MA, Shestakova MV. Kompleksnyy analiz faktorov riska sakharnogo diabeta u bol'nykh khronicheskimi pankreatitom. *Klinitsist*. 2012;6(2):23-26. In Russian
15. Pereverzev VA. Alkogol' kak veroyatnyy faktor riska sakharnogo diabeta. *Narkologiya*. 2015;5(161):42-49. In Russian
16. Glushkova TG, Gorbunova MA. Morfofunktsional'naya kharakteristika pecheni i podzheludchnoy zhelezy pri vozdeystvii gepatoprotektora Remaksol na fone ostrogo alkogol'nogo povrezhdeniya u kryss. *Eksperimental'naya nauka i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2023;(10):216-220. In Russian
17. Van de Wiel A. Diabetes mellitus and alcohol. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:263-267. <https://doi.org/10.1002/dmrr.492>
18. Kong, F, Pan Y, Wu D. Activation and Regulation of Pancreatic Stellate Cells in Chronic Pancreatic Fibrosis: A Potential Therapeutic Approach for Chronic Pancreatitis. *Biomedicines* 2024;12(1):108. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010108>
19. Kim JY, Lee DY, Lee YJ et al. Chronic alcohol consumption potentiates the development of diabetes through pancreatic β -cell dysfunction. *World J Biol Chem* 2015;6(1):1-15. <https://doi.org/10.4331/wjbc.v6.i1>
20. Lam BQ, Srivastava R, Morvant J et al. Association of Diabetes Mellitus and Alcohol Abuse with Cancer: Molecular Mechanisms and Clinical Significance. *Cells* 2021;10:3077. <https://doi.org/10.3390/cells10113077>
21. Volchegorskiy IA, Vazhenin AV, Zyuzina MS. Vliyaniye proizvodnykh 3-oksipiridina i yantar'noy kisloty na depressivnyy simptomatiku, intenzivnost' boli i kachestvo zhizni posle khirurgicheskogo lecheniya raka molochnoy zhelezy. *Sovremennaya onkologiya*. 2020;1:13-23. In Russian
22. Mozheyko LA. Eksperimental'nye modeli dlya izucheniya sakharnogo diabeta chast' 1. Alloksanovyy diabet. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;3(43):26-29. In Russian
23. Sivukhina EV. Krupnokletochnye yadra gipotalamusa pri khronicheskoy alkogol'noy intoksikatsii (eksperimental'noe i kliniko-morfologicheskoe issledovanie). Avtoref. diss. na soisk. uch. st. kand. med. nauk. Volgograd, 2004.- S. 22. In Russian
24. Savishchev AV, Pankrashova EYu, Droblenkov AV. Tkanevyye reaktsii v podzheludchnoy zheleze posle vozdeystviya alkogol'noy intoksikatsii v perinatal'nom periode u kryss. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo*. 2019;1(113):51-55. In Russian
25. Knysheva LP, Poroyanskiy SV, Yakovlev AT i dr. Kriterii dostovernosti vosproizvedeniya eksperimental'noy modeli khronicheskoy alkogol'noy intoksikatsii. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;4:48-51. In Russian
26. Varvanina GG, Trubitsyna IE, Smirnova AV i dr. Mekhanizmy regulyatsii glikemii cherez sistemu gastrointestinal'nykh gormonov u bol'nykh khronicheskimi pankreatitom. *Doktor.ru*. 2018;7(151):39-42. In Russian
27. Mozheyko LA. Vliyaniye sakharnogo diabeta na ekzokrinnyy deyatel'nost' podzheludchnoy zhelezy. Chast' 1. Morfofunktsional'nye izmeneniya ekzokrinnoy chasti podzheludchnoy zhelezy pri sakharnom diabete. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016;1(53):17-24. In Russian
28. Hegyi P, Párnicszky A, Lerch MM et al. International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatologists, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020;20(4):579-585
29. Lipatov DV, Kuz'min AG, Tolkacheva AA i dr. Osobennosti proliferativnogo protsessa u patsientov s diabeticheskoy retinopatiyey i ikh lechenie. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016;17(2):107-111. In Russian
30. Chartakov K, Chartakova KhKh. Morfoloicheskaya kharakteristika podzheludchnoy zhelezy pri patologii. *Mirovaya nauka*. 2024;3(84):89-91. In Russian
31. Bidzhiya FA. Morfoloicheskaya alloksan-indutsirovannogo eksperimental'nogo sakharnogo diabeta. *Vestnik nauchnykh konferentsiy*. 2018;7(2):26-28. In Russian
32. Akhmedzyanov RV, Kuz'mina SS, Zav'yalov SN. Morfofunktsional'noe sostoyaniye tuchnykh kletok podzheludchnoy zhelezy kryss s eksperimental'nyy sakharnym diabatom I tipa, otyagoshchennym khronicheskoy alkogol'noy intoksikatsiyei. Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsinskoy nauki i zdavookhraneniya: sbornik statey VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov, 19-20 aprelya 2023 g., Ekaterinburg. 2023;1449-1455. In Russian
33. Goncharova AV, Novikova SM, Popugaylo MV. Alkogol'nyy pankreatit. Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya. 2023;98(8):34-39. In Russian
34. Demidova IYu, Glinkina IV, Perfilova AN. Sakharnyy diabet tipa 2 (patogenez i lechenie). *Consilium Medicum*. 2000;2(5):211-214. In Russian
35. Gol'dberg ED, Dygay AM, Zhdanov VV i dr. Mekhanizmy terapevoticheskikh effektov granulotsitarnogo koloniestimuliruyushchego faktora pri eksperimental'nom sakharnom diabete. Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsine. 2006;3:123-127. In Russian
36. Wu X, Wang L, Schroer S et al. Perinatal survivin is essential for the establishment of pancreatic beta cell mass in mice. *Diabetologia*. 2009;52(10):2130-2141. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1469-6>
37. Bertelli E, Bendayan M. Association between endocrine pancreas and ductal system. More than an epiphenomenon of endocrine differentiation and development? *J Histochem Cytochem*. 2005;53(9):1071-1086. <https://doi.org/10.1369/jhc.5R6640.2005>
38. Veld P, Smeets S. Microscopic anatomy of the human islet of Langerhans. *Dodrecht: Springer Science and Business Media*, 2015.- P. 19-37. https://doi.org/10.1007/978-90-481-3271-3_1
39. Chong AS, Shen J, Tao J et al. Reversal of diabetes in non-obese diabetic mice without spleen cell-derived beta cell regeneration. *Science*. 2006;311(5768):1774-1775. <https://doi.org/10.1126/science.1123510>

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования

The Authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Завьялов Сергей Николаевич, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; e-mail: chegresssss@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sergey N. Zav'yalov, Assistant of the Department of Histology, Embryology and Cytology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; e-mail: chegresssss@mail.ru

Ахмедзянов Роман Вильданович, студент, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; **e-mail: akhmedroman@bk.ru**

Кузьмина Софья Сергеевна, студентка, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; **e-mail: s0nkuz28@yandex.ru**

Теунов Егор Евгеньевич, студент, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; **e-mail: egor.teunov@yandex.ru**

Roman V. Akhmedzyanov, Student, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; **e-mail: akhmedroman@bk.ru**

Sof'ya S. Kuz'mina, Studentin, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; **e-mail: s0nkuz28@yandex.ru**

Egor E. Teunov, Student, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; **e-mail: egor.teunov@yandex.ru**