

## ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Норбек К. Ниёзов

Ташкентской медицинской академии. Ташкент, Узбекистан.

*E-mail:* [norbekniyozov65@gmail.com](mailto:norbekniyozov65@gmail.com)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15121175>

*Аннотация.* Цель работы изучить морфофункциональные нарушения поджелудочной железы и сосудов нижней конечности крыс при экспериментальном сахарном диабете. *Материал и методы исследования.* Объектом исследования служили 90 белых крыс в возрасте 4-6 месяцев. Изучено морфологические изменения поджелудочной железы и стенок сосудов нижней конечности при экспериментальном сахарном диабете. Модель экспериментального сахарного диабета воспроизводили однократным интраперитонеальным введением стрептозотоцина крысам Wistar в дозе 60 мг/кг. *Результаты.* Сравнения масса тел крыс контрольной и экспериментальной группы показало, что в течение эксперимента масса крыс экспериментальной группы оставалось в развитие по сравнению с контрольной группой на 1,7 раза. Во всех сроках эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация.

Морфологические исследование сосудов в различные сроки постнатального онтогенеза показали, что по сравнению с контрольной группой изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов. Деструктивные изменения в стенке артерий отмечены нами у всех подопытных животных с первых дней после эксперимента. *Заключение.* Полученные результаты свидетельствуют о том, что сахарный диабет I типа приводит изменениям поджелудочной железы и сосудов конечностей.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, поджелудочная железа, сосуды.

## ME'DA OSTI BEZIDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI TAJRIBAVIY QANDLI DIABETDA

*Annotatsiya.* Ishning maqsadi eksperimental qandli diabetda kalamushlarning pastki oyoq qo'llarining, oshqozon osti bezi va tomirlarning morfofunktsional buzilishlarni o'rganish. *Material va tadqiqot usullari.* Tadqiqot obyekti 4-6 oylik 90 ta oq kalamush edi. Eksperimental qandli diabetda oshqozon osti bezi va pastki oyoq tomirlari devoridagi morfoloqik o'zgarishlar o'rganildi. Eksperimental qandli diabet modeli Wistar kalamushlariga 60 mg/kg dozada

*streptozotosinni bir marta qorin bo'shlig'iga yuborish orqali chaqirildi. Nazorat va tajriba guruhlardagi kalamushlarning tana vaznini solishtirish shuni ko'rsatdiki, tajriba davomida tajriba guruhidagi kalamushlarning vazni nazorat guruhiga nisbatan 1,7 barobargacha rivojlanishdan orqada qoldi. Tajribaning barcha davrlarida oshqozon osti bezi orollarida o'rtacha limfositlar infltratsiyasi qayd etildi. Postnatal ontogeneznining turli davrlarida tomirlarning morfologik tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, rivojlanish kechikishi va tomir devorining individual tarkibiy qismlarining shakllanishida o'zgarishlar mavjud. Biz tajribadan keyingi birinchi kunlardan boshlab barcha tajriba hayvonlarda arteria devoridagi halokatli o'zgarishlarni qayd etdik. Xulosa. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, 1-toifa qandli diabetda meda osti bezi va qon tomirlarida o'zgarishlarga olib keladi.*

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, me'da osti bezi, qon tomirlar.

#### CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

**Abstract.** *Objective to study the morphological and functional disorders of the pancreas and blood vessels of the lower limb of rats with experimental diabetes mellitus. Material and methods. The object of the study were 90 white rats at the age of 4-6 months. The morphological changes of the pancreas and the walls of blood vessels of the lower limb in experimental diabetes mellitus. Model of experimental diabetes reproduced by single intraperitoneal administration of streptozotocin Wistar rats at a dose of 60 mg / kg. Results. Comparison of the mass of bodies of rat control and experimental group showed that during the experiment, the experimental group of rats had plenty in development compared to the control group by 1.7 times. In all the experiments in terms of pancreatic islets was observed moderate lymphocytic infiltration. Morphological examination of the vessels in different time postnatal ontogenesis demonstrated that compared with the control group in the form of changes in the delay of progression and formation of individual components vascular wall. Destructive changes in the arterial wall marked us all experimental animals from the early days after the experiment. Conclusion. The results indicate that the type 1 diabetes the pancreas causes changes and limbs.*

**Keywords:** diabetes mellitus, pancreas, blood vessels

**Актуальность.** Лечение диабета остается большой проблемой современной медицины.

Число людей с диабетом увеличивается с каждым годом: если в 2011 году этим заболеванием в мире страдало 360 миллионов человек, то к 2030 году это число может достичь 552 миллионов [1, 5, 8, 12]. Кроме того, диабет вызывает раннюю инвалидность трудоспособного населения, поэтому поиск новых методов лечения имеет большое социальное и экономическое значение. Социальная значимость сахарного диабета приводит к увеличению преждевременной инвалидности и смертности от сосудистых осложнений, в том числе микроангиопатий (ретинопатий и нефропатий) и макроангиопатий (инфаркт миокарда, инсульт), нейропатий [2, 4, 7, 13]. Патология сердца и сосудов является основной причиной инвалидности и смертности больных сахарным диабетом. При сахарном диабете развивается структурно-функциональная дисфункция миокарда. В результате развития диабетической дисфункции миокарда возникает сердечная недостаточность, которая встречается у 12% больных сахарным диабетом [3, 6, 10, 11].

Сахарный диабет – заболевание, вызывающее раннюю инвалидность и высокую смертность, вызывающее прежде всего заболевания сердечно-сосудистой системы. В мире в 2000 г. диабетом болеют 175,4 млн человек (из них 2,07 млн — из России), в 2025 г. их число составит 380 млн. (4,51 млн в России). По данным диабетолога Джослина, 50,2% смертей людей с диабетом вызваны поражением коронарных сосудов, 12,1% - повреждением сосудов головного мозга, 11,3% - повреждением сосудов почек, 2,3% - повреждением артерий конечностей [9, 15, 17, 19]. Сахарный диабет является угрожающим жизни фактором для пациента, страдающего заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Осложнения сердечно-сосудистой системы при диабете являются причиной 60% смертей. При сахарном диабете развитие сердечно-сосудистой системы в 2-4 раза выше, чем в общей популяции. Микрососудистые осложнения, характерные для сахарного диабета, реализуются через развитие эндотелиальной дисфункции [14, 16, 18, 20].

Понимание механизмов неблагоприятных изменений, возникающих в организме при сахарном диабете, является актуальной проблемой современной медицины. Для разработки методов коррекции, которые могли бы смягчить последствия осложнений СД, необходимо знать, какие механизмы при этом нарушаются. Целью работы было изучение морфофункциональных нарушений сосудов нижней конечности крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

**Цель исследования:** определить характер морфологических изменений поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись 90 белых крыс (самцов) линии Вистар с исходной массой  $180 \pm 2,64$  г в возрасте 4-6 месяцев. Модель экспериментального сахарного диабета воспроизводили путем однократного внутривентриального введения крысам Вистар стрептозотоцина в 0,1 М цитратном буфере, рН 4,5 в дозе 60 мг/кг. Определение глюкозы в крови из хвостовой вены проводили глюкозооксидазным методом. От прямого действия стрептозотоцина погибло 3 крысы. 2 животных оказались нечувствительными. Для дальнейшего исследования использовали только крыс с повышенным уровнем глюкозы ( $>11$  ммоль/л). Убой крыс производили через 5, 15, 30, 60, 90 дней после начала эксперимента. Для исследования поджелудочной железы и сосудов задних конечностей, как у интактных животных, так и у крыс ESD, проводили окраску гистологических препаратов гематоксилином и эозином по Ван Гизону и Вайгерту.

А также рентгенограммы сосудов. Для математической обработки данных использовали приложения Microsoft Excel 2010 в разделе описательной статистики, определения стандартных отклонений и сравнения выборок с определением среднего арифметического  $M$ , средней ошибки относительных величин  $m$  и коэффициента достоверности разности. Для гистологического исследования брали ткани головки, тела и хвоста поджелудочной железы. Ткань поджелудочной железы фиксировали в 10% растворе формалина, обезвоживали в спирте и готовили парафиновые блоки. Из подготовленных парафиновых блоков готовили гистологические препараты размером 8-12 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином. Эксперименты и декапитацию животных проводили в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1985 г.). Гистологические срезы, приготовленные на ротаторном микротоме толщиной 8-10 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином стандартным способом [Волкова О.В.В., Елецкий Ю.К., 1982].

**Результаты исследования.** Сравнение массы тела опытной и контрольной групп показало, что в начале эксперимента достоверной разницы в обеих группах не было. В течение эксперимента масса крыс опытной группы сохраняла в развитии по сравнению с контрольной группой в 1,7 раза. При этом скорость роста крысят контрольной группы составила 50%, а у крысят опытной группы – 21%. Развитие экспериментального сахарного диабета у подопытных животных сопровождалось стойкой гипергликемией. Уровень глюкозы в крови крыс с СД повысился до  $19,4 \pm 4,3$  ммоль/л по сравнению с  $5,2 \pm 1,1$  ммоль/л в контрольной группе.

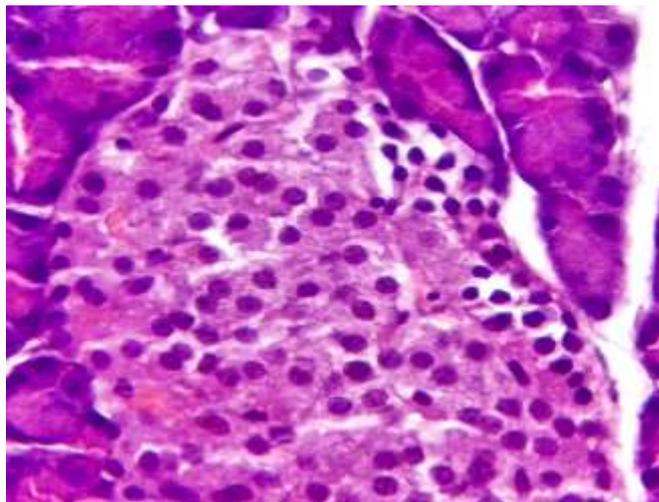
Уровень глюкозы в крови у крыс с ЭСД на 5-е сутки после введения стрептозотоцина был достоверно выше в 3,2 раза при сравнении с животными контрольной группы. В последующие дни наблюдения количество сахара в крови крыс опытной группы животных также оставалось стабильно высоким – 15,9 ммоль/л, практически не изменившись ( $\pm 0,38$  ммоль/л) по сравнению с 5-м днем исследования. В то же время уровень гликемии натощак достигал максимального значения к 30-му дню исследования и составил 19,4 ммоль/л. При микроскопическом исследовании поджелудочной железы опытных крыс установлены дистрофические и деструктивные изменения в ее ткани, особенно эндокринной части — островках Лангерганса. Уже на 5-е сутки ЭДС наблюдался отек междольковой соединительной ткани. На 60-е сутки эксперимента отмечались некротические изменения  $\beta$ -клеток, которые нарастали к 90-м суткам эксперимента. Во все сроки эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Капилляры островков были резко полнокровны, эндокриноциты, расположенные в центральных зонах, некротизированы, а расположенные в периферических отделах островка - гипертрофированы. Объемная доля островков снизилась на 25% по сравнению с крысами контрольной группы. Инсулиноположительные клетки располагались одиночно или в виде небольших скоплений в центральных отделах островков вокруг полнокровных капилляров. Отмечено достоверное уменьшение площади, занимаемой эндокриноцитами во всех зонах поджелудочной железы по сравнению с контрольной группой животных.

Данными рентгеновазографии установлено, что у всех животных опытной группы в течение 5 суток после экспериментального моделирования сахарного диабета наблюдалось заметное расширение внутримышечных артериальных сосудов в мышцах голени и кожи.

Так, на ранних сроках (5-15 суток) наблюдения прогрессируют воспалительно-деструктивные изменения в сочетании с невыраженными атрофическими процессами.

Морфологические исследования сосудов в разные сроки постнатального онтогенеза показали, что по сравнению с контрольной группой наблюдаются изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов (рис. 1).

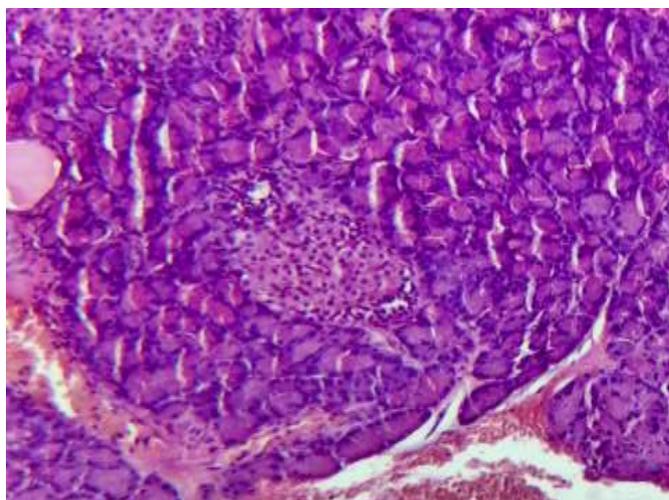
Деструктивные изменения артериальной стенки у всех опытных животных отмечены нами с первых суток после эксперимента.



*Рис. 1. Микрофотография островков Лангерганса*

*Островки Лангерганса, окрашенные гематоксилином-эозином.*

Для них характерно истончение стенки и расширение просвета сосуда, редкое расположение ядер эндотелия, десквамация отдельных эндотелиальных клеток в просвет сосуда. Мышечный слой растянут, представлен 1 рядом клеток. Отмечается также фрагментация внутренней эластической мембраны. На 30-е сутки эксперимента в стенках микрососудов преобладают склеротические и деструктивные изменения (рис. 2).



*Рис. 2. Микрофотография островков Лангерганса*

*Окраска гематоксилином и эозином. × 100. Гипертрофированная ОЛ, состоящая из скоплений большого количества эндокриноцитов.*

Стенка артериол утолщена за счет увеличения базальной мембраны. При микроскопическом исследовании поджелудочной железы опытных крыс установлены дегенеративно-деструктивные изменения в ее ткани, особенно эндокринной части — островках Лангерганса.

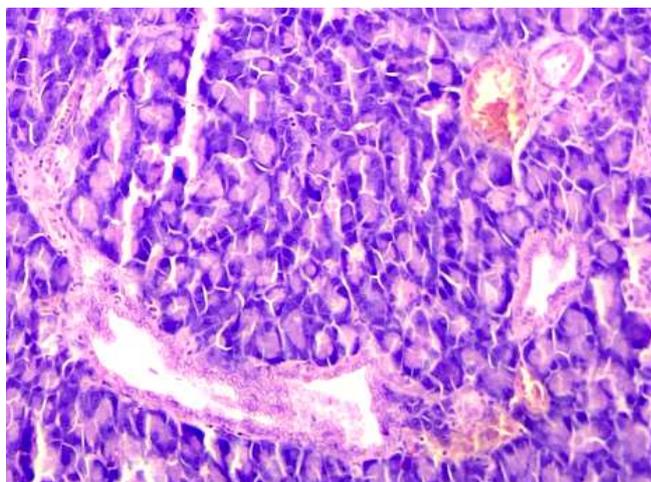
Уже на 5-е сутки ЭДС наблюдался отек междольковой соединительной ткани. На 60-е сутки эксперимента отмечались некротические изменения  $\beta$ -клеток, которые усиливались к 90-м суткам эксперимента.

Во все сроки эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Капилляры островков были резко полнокровны, эндокриноциты, расположенные в центральных зонах, некротизированы, а расположенные в периферических отделах островка — гипертрофированы. Объемная доля островков снизилась на 25% по сравнению с крысами контрольной группы. Инсулиноположительные клетки располагались одиночно или в виде небольших скоплений в центральных отделах островков вокруг полнокровных капилляров. Отмечено достоверное уменьшение площади, занимаемой эндокриноцитами во всех зонах поджелудочной железы по сравнению с контрольной группой животных. Данные рентгеновазографии установили, что у всех животных опытной группы в течение 5 суток после экспериментального моделирования сахарного диабета наблюдалось заметное расширение внутримышечных артериальных сосудов в мышцах голени и коже. Так, на ранних сроках (5-15 суток) наблюдения прогрессируют воспалительно-деструктивные изменения в сочетании с невыраженными атрофическими процессами.

Морфологические исследования сосудов в разные сроки постнатального онтогенеза показали, что по сравнению с контрольной группой наблюдаются изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов.

Деструктивные изменения артериальной стенки отмечены нами у всех подопытных животных с первых дней после эксперимента. Они характеризовались истончением стенки и расширением просвета сосуда, редким расположением ядер эндотелия, десквамацией отдельных эндотелиальных клеток в просвет сосуда. Мышечный слой растянут, составляет 1 ряд клеток. Также отмечается фрагментация внутренней эластической мембраны. На 30-е сутки эксперимента в стенках микрососудов преобладают склеротические и деструктивные изменения. Стенка артериол утолщена за счет увеличения базальной мембраны и широкой окружающей соединительной ткани. В средней оболочке внутримышечных сосудов выявляется сеть тонких волокон, соединяющих внутреннюю и наружную эластические мембраны. Фрагменты эластических мембран восполняются новыми эластическими элементами.

Сами мембраны несколько утолщаются. Стенка венул также утолщена и деформирована за счет гиперхромии эндотелиальных клеток и базальной мембраны. На 60-е сутки постнатального онтогенеза морфологические изменения стенок сосудов приобретают хроническое течение и проявляются склеротическими и дегенеративными изменениями. Эндотелиальный слой интимы представлен уплощенными клетками, в других образует пласт и значительное выпячивание в сторону просвета сосуда. Базальная мембрана извитая, неравномерно утолщена и интенсивно окрашивается эозином, местами за счет истончена и сливается с волокнистыми структурами интерстициальной соединительной ткани. На поздних сроках эксперимента на стопе конечности наблюдается выпадение волос и десквамация эпидермиса. На 90-е сутки от начала эксперимента в области пятки или на тыльной поверхности стопы и пальцев появились трофические язвы различной величины.



*Рис. 3. Микрофотография экзокринной части поджелудочной железы крысы. Окраска гематоксилином и эозином. × 100. Ацинусы округлые или овальные, внутри дольки плотно упакованы. Цитоплазма ацинарных клеток эозинофильная, ядра смещены в базальные отделы.*

Гистологические и гистохимические исследования показывают, что у всех подопытных животных с первых суток после ЭДС наблюдаются деструктивные изменения стенок внутримышечных сосудов. Сосуды кровенаполнены, стенки их истончены, просвет расширен. Многие эндотелиальные клетки набухшие, ядра клеток расположены редко, часть из них слущивается в просвет сосуда. Мышечный слой сосудов растянут, состоит из 1-2 рядов клеток.

Внутренняя эластическая мембрана истончена и местами фрагментирована (рис. 3).

Причем у животных в начальные дни эксперимента деструктивные изменения стенок внутримышечных сосудов выражены меньше. ШИК - реакция у животных опытной группы положительная. Особенно у 30 и 90 суточных животных опытных групп она резко положительная. В последующие сроки (до 30-60 суток) вышеуказанные сосудисто-тканевые изменения прогрессируют. Отмечается увеличение количества спазматически суженных сосудов. Часто встречаются мало- и бессосудистые зоны, слепые капилляры, особенно в участках, подверженных атрофическим изменениям. Однако следует отметить, что застой в венозном русле резко выражен. Такая картина гемодинамических расстройств приводит к выраженным морфологическим изменениям тканевых структур.

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1 типа приводит к изменениям в сосудах и мышцах конечностей. В ранний период изучаемого нами эксперимента развитие сахарного диабета приводит к функциональным изменениям, а в последующие периоды эксперимента - к структурным изменениям, связанным с нарушением тканевого метаболизма.

#### REFERENCES

1. Mirzamuhamedov O. M., Akhmedova S. M. State of the myocardium in experimental toxic myocarditis Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference "Topical Problems of Modern Science and Possible Solutions" (September 30, 2017, Dubai, UAE) P.51-54
2. Mirsharapov U.M., Primova G.A., Sagdullaeva M., Rasulova N., Akhmedov A.G. Morphology of vessels of the lower extremity in conditions of ischemia and on the background of experimental diabetes // Vestnik TMA.-2014.-№2.C.34-37
3. Mirsharapov U.M., Sadikova S.Sh. Morphology of vessels of the lower extremity in alloxan diabetes // Morphology.-2012.-№3.C.105.
4. Pavlichenko S.N., Kudryavtseva E.V., Arzamastseva N.E., Arzamastsev E.V. Features of the pharmacological and toxic effects of blockers in experimental streptozotocin diabetes mellitus// Cardiological Bulletin.- 2010.-№ 2. C. 31-36.
5. Tack C.J., van Gurp P.J., Holmes C, Goldstein, D.S. Local sympathetic denervation in painful diabetic neuropathy // Diabetes. 2002. Vol. 51, No. 12. P. 3545-3553.
6. Kurbanovich N. N., Abdurasulovich G. D. Features of morphological changes in the

- pancreas //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 79-83.
7. Мухамадовна А.С. и соавт. Показатели фетометрии плода у беременных в состоянии гипотиреоза //Техасский журнал медицинских наук. – 2023. – Т. 16. – С. 75-78.
  8. Niyazov N. K., Nabidjanova D., Valiyeva M. Indications of morphological changes of the pancreas in experimental hypothyroidism // “International scientific conference” innovative trends in science, practice and education. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 16-19.
  9. Муминов О. Б., Ниёзов Н. К., Нисанбаева А. У. Научный медицинский вестник югры // Научный медицинский вестник югры Учредители: Ханты-Мансийская государственная медицинская академия. – 2021. – Т. 1. – С. 141-143.
  10. Kurbanovich N. N. et al. Features Of Morphological Changes in the Pancreas // Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 79-83.
  11. Muhamadovna A. S. et al. Indicators of Fetometry of the Fetus in Pregnant Women in a State of Hypothyroidism //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 75-78.
  12. Niyozov, N. K., Akhmedova, S. M., Usmanov, R. D., Mirsharopov, U. M., & Nisanbayeva, A. U. (2023). Morphological Aspects of Pancreas Changes in Experimental Hypothyroidism. *Journal of education and scientific medicine*, 2(2), 27-31.
  13. Kurbanovich N. N. et al. Reactive changes in the pancreas in hypothyroidism //American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2024. – Т. 25. – С. 343-347.
  14. Niyozov N. K. et al. Morphology of the Pancreas Against the Background of Hypothyroidism // Journal of education and scientific medicine. – 2024. – Т. 1. – №. 5. – С. 47-52.
  15. Akhmedova S. M. et al. Pancreatic morphology in hypothyroidism //International journal of artificial intelligence. – 2024. – Т. 4. – №. 09. – С. 475-479.
  16. Umerov A. A., Niyozov N. Q. Pancreatic morphology in experimental stress //Multidisciplinary Journal of Science and Technology. – 2025. – Т. 5. – №. 1. – С. 223-227.
  17. Umerov A. A., Niyozov N. Q. Pancreatic pathologies: understanding the interplay between chronic diseases and metabolic dysfunction //Conference on the role and importance of science in the modern world. – 2025. – Т. 2. – №. 1. – С. 104-107.
  18. Сагатов, Т. А., Хожаназарова, С. Ж., Юсупова, Н. Т. К., & Ниёзов, Н. К. (2019). Морфологическое состояние микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации пестицидом Вигор. *Проблемы науки*, (2 (38)), 56-60.
  19. Ниёзов Н. К., Ахмедова С. М., Нисанбаева А. У. Структурное изменение

поджелудочной железы при гипотиреозе // Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – С. 156-158.

20. Niyozov N., Qo‘qonboyev M. Me‘da osti bezi morfologiyasi tajribaviy gipotireozda //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 3. – С. 798-806.