

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

*Независимый исследователь: Жумаев Саидбек Икромжонович*

*Независимый исследователь: Холмоминов Жасур Шавкатович*

*Научный руководитель: Саидов Шохрулло Шарофуллаевич*

Ташкентский государственный медицинский университет, Термезский филиал

**Аннотация.** В данной статье анализируются гистологические и морфологические изменения, возникающие в эндокринной части поджелудочной железы — островках Лангерганса — при сахарном диабете. В ходе исследования освещены основные структурные нарушения, наблюдаемые при сахарном диабете 1-го и 2-го типов, в частности деструкция  $\beta$ -клеток, лимфоцитарная инфильтрация (инсулит), а также накопление амилоидных отложений. Кроме того, рассматривается нарушение перфузии островков вследствие микроангиопатии и его клеточные последствия. В статье раскрыта роль и взаимосвязь данных изменений в патогенезе диабета на основе аналитического подхода.

**Ключевые слова.** Сахарный диабет, островки Лангерганса,  $\beta$ -клетки, инсулин, амилоидные отложения, гистологические изменения, морфологическая структура, микроангиопатия, патогенез.

### ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет — это хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся нарушением механизмов, регулирующих уровень глюкозы в организме, и затрагивающее сотни миллионов людей по всему миру. Патопизиология заболевания сложна и связана с нарушением выработки инсулина или ухудшением его действия на клеточном уровне, что приводит к нарушению гомеостаза глюкозы. В эндокринной части поджелудочной железы — островках Лангерганса —  $\beta$ -клетки вырабатывают инсулин, обеспечивая поступление глюкозы в клетки,  $\alpha$ -клетки вырабатывают глюкагон, а  $\delta$ -клетки — гормон соматостатин.

Сахарный диабет является серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире. По состоянию на 2025 год, во всём мире 589 миллионов взрослых живут с сахарным диабетом, что составляет 11,1% взрослого населения [1]. В то же время примерно 43% взрослых с диабетом остаются недиагностированными или не осведомлены о своём состоянии [2].

Последствия сахарного диабета имеют большое значение не только для здоровья, но и с экономической точки зрения. Ежегодно сахарный диабет становится причиной примерно 3,4 миллиона смертей, а расходы на медицинское обслуживание, связанные с заболеванием, во всём мире превышают 1 триллион долларов США [3].

Согласно тенденциям последних лет, с 1990 по 2022 год распространённость сахарного диабета среди взрослых увеличилась с 7% до 14%. По прогнозам, если существующие тенденции сохранятся, к 2050 году число людей с диабетом во всём мире может достигнуть 850 миллионов [4].

✓ Гистология нормальных островков Лангерганса.

Островки Лангерганса, являющиеся эндокринной частью поджелудочной железы, представляют собой основную структуру, контролирующую уровень глюкозы. В этих островках присутствуют различные типы клеток, каждая из которых играет важную роль в поддержании энергетического баланса организма.  $\beta$ -клетки вырабатывают инсулин и обеспечивают поступление глюкозы в клетки.  $\alpha$ -клетки вырабатывают глюкагон и способствуют повышению уровня глюкозы, а  $\delta$ -клетки регулируют деятельность других гормонов посредством выработки соматостатина. В нормальных условиях морфологическая структура островков Лангерганса строго организована и имеет средний диаметр 100–300 микрометров. Один островок содержит в среднем 1000–3000  $\beta$ -клеток, которые расположены плотно и богато снабжены кровеносными сосудами.  $\alpha$ -клетки преимущественно располагаются на периферии островка, тогда как  $\beta$ -клетки составляют его центральную часть. Такое расположение оптимизирует чувствительность  $\beta$ -клеток к глюкозе и секрецию инсулина [5].

В островках Лангерганса имеется хорошо развитая сеть капилляров, которая обеспечивает доставку кислорода и глюкозы к клеткам, а также быстрое и эффективное поступление гормонов в кровоток. Кроме того, в островках присутствует строма, которая поддерживает межклеточный матрикс, обеспечивает опору клеткам и способствует нормальной секреции гормонов. Эти морфологические и гистологические особенности нормальных островков Лангерганса служат научной основой для понимания изменений, возникающих при заболевании. Даже незначительные изменения количества или расположения  $\beta$ -клеток могут привести к снижению секреции инсулина, что имеет важное значение для понимания патогенеза сахарного диабета [6].

Сахарный диабет 1 типа (юношеский диабет) развивается в результате аутоиммунных процессов. При этом заболевании иммунная система атакует  $\beta$ -клетки островков Лангерганса, вырабатывающие инсулин. В результате  $\beta$ -клетки селективно разрушаются, что приводит к дефициту инсулина и повышению уровня глюкозы в крови [7].

Гистологические исследования показывают, что при диабете 1 типа в островках Лангерганса наблюдается лимфоцитарная инфильтрация, называемая «инсулит». Основными компонентами инсулита являются Т-лимфоциты, которые атакуют  $\beta$ -клетки. При этом уменьшение количества  $\beta$ -клеток приводит к уменьшению размеров островков, тогда как  $\alpha$ -клетки остаются на периферии. Эти морфологические изменения резко снижают способность  $\beta$ -клеток к выработке инсулина [8].

Другие гистологические изменения при диабете 1 типа:

❖ истончение стромы островков,

- ❖ уменьшение капиллярной сети и ухудшение перфузии,
- ❖ дегенерация и некроз  $\beta$ -клеток.

Эти изменения приводят к нарушению гомеостаза глюкозы и более быстрому проявлению клинических признаков заболевания[9].

Сахарный диабет 2 типа в основном характеризуется инсулинорезистентностью. При этом заболевании  $\beta$ -клетки находятся в состоянии функционального стресса, и со временем их количество и активность снижаются. Наряду с этим в островках Лангерганса наблюдается накопление амилоидных веществ, что приводит к дегенерации и апоптозу  $\beta$ -клеток [10].

Гистологические исследования показывают, что при диабете 2 типа  $\beta$ -клетки расположены в центральной части островков, однако их размер и количество значительно уменьшаются.  $\alpha$ - и  $\delta$ -клетки остаются на периферии, но из-за недостатка  $\beta$ -клеток секреция инсулина снижается. Также наблюдаются изменения стромы и уменьшение капиллярной сети, что ухудшает перфузию клеток [11]. Амилоид накапливается вокруг  $\beta$ -клеток в виде фибриллярных структур, что ещё больше снижает их функциональную активность.

Кроме того, при диабете 2 типа развивается микроангиопатия. Утолщение стенок капилляров и замедление кровотока снижают снабжение  $\beta$ -клеток кислородом и глюкозой. Это изменяет морфологию островков и усиливает прогрессирование заболевания [13].

Таким образом, при сахарном диабете 2 типа гистологические и морфологические изменения островков Лангерганса характеризуются уменьшением количества  $\beta$ -клеток, накоплением амилоида и развитием микроангиопатии, что приводит к нарушению гомеостаза глюкозы и развитию клинических проявлений заболевания.

Сахарный диабет сопровождается гистологическими изменениями островков Лангерганса не только на клеточном уровне, но и за счёт сосудистых изменений, связанных с микроангиопатией. Микроангиопатия характеризуется утолщением стенок мелких сосудов, потерей их эластичности и нарушением функции капиллярной сети [14].

При диабете 1 типа микроангиопатия выражена меньше, поскольку основным механизмом является аутоиммунное разрушение  $\beta$ -клеток, тогда как при диабете 2 типа инсулинорезистентность, функциональный стресс  $\beta$ -клеток и накопление амилоида значительно нарушают функцию капилляров [15].

Патогенетический анализ показывает, что оба типа диабета приводят к морфологическим изменениям островков Лангерганса, однако механизмы различны. При первом типе доминирует аутоиммунное поражение  $\beta$ -клеток, при втором — метаболический стресс, инсулинорезистентность и амилоидные отложения[16].

- ✓ Диагностика

Для выявления гистологических изменений применяются:

- ❖ иммуногистохимия и конфокальная микроскопия.

- ❖ определение биомаркеров (С-пептид, амилоид А).
- ❖ молекулярная диагностика.
- ✓ Лечение
- При диабете 1 типа — инсулинотерапия и защита β-клеток.
- При диабете 2 типа:
  - ❖ препараты, снижающие инсулинорезистентность (метформин, ингибиторы SGLT2).
  - ❖ улучшение перфузии β-клеток и снижение амилоидных отложений.
  - ✓ Перспективы
  - ❖ восстановление островков с помощью 3D-биопринтинга и трансплантации[17]
  - ❖ генная терапия и иммуномодуляторы.
  - ❖ новые подходы к профилактике микроангиопатии [18].

Таким образом, гистологические и морфологические изменения островков Лангерганса при сахарном диабете являются центральным элементом патогенеза заболевания. При диабете 1 типа развитие инсулита происходит вследствие атаки иммунной системы на β-клетки, что приводит к селективной деструкции β-клеток, истончению стромы и уменьшению капиллярной сети, резко снижая способность к секреции инсулина.

При диабете 2 типа β-клетки находятся под функциональным стрессом, а накопление амилоида, микроангиопатия и нарушение перфузии постепенно снижают их количество и активность.

Эти морфологические изменения в обоих типах диабета нарушают глюкозный гомеостаз, усиливают клинические проявления и способствуют прогрессированию заболевания. В частности, микроангиопатия и накопление амилоида дополнительно ослабляют метаболическую функцию β-клеток, что позволяет глубже понять сложные патофизиологические механизмы диабета.

Изучение гистологических и морфологических изменений островков Лангерганса имеет важное научное значение не только для раскрытия патогенеза заболевания, но и для разработки новых диагностических подходов и стратегий терапии, направленных на сохранение β-клеток.

#### **ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2023.

2. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2024.

3. World Health Organization. Urgent action needed as global diabetes cases increase four-fold over past decades. Geneva: WHO; 2024
4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th edition. Elsevier; 2020.
5. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. 16th edition. McGraw-Hill; 2021.
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th edition. Elsevier; 2020.
7. Donath MY, Halban PA. Decreased beta-cell mass in diabetes. Diabetologia. 2004;47:1013–1022.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th edition. Elsevier; 2020.
9. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. 16th edition. McGraw-Hill; 2021.
10. Hull RL, Westermark GT, Westermark P, Kahn SE. Islet amyloid: a critical entity in type 2 diabetes. Diabetologia. 2004;47:151–160.
11. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th edition. Elsevier; 2020.
12. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. 16th edition. McGraw-Hill; 2021.
13. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065448>
14. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th edition. Elsevier; 2020.
15. Hull RL, Westermark GT, Westermark P, Kahn SE. Islet amyloid: a critical entity in type 2 diabetes. Diabetologia. 2004;47:151–160.
16. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. 16th edition. McGraw-Hill; 2021.
17. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065448>
18. Edmonton protocol. Wikipedia [Internet]. 2024. Available from: [https://en.wikipedia.org/wiki/Edmonton\\_protocol](https://en.wikipedia.org/wiki/Edmonton_protocol)