

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Дилекова Ольга Владимировна

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ В  
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и  
морфология животных

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени доктора  
биологических наук

Научный консультант:

доктор биологических наук,  
профессор КВОЧКО А. Н.

Ставрополь – 2017

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Эволюция и филогенез поджелудочной железы.	12
1.2. Макроморфологическая характеристика поджелудочной железы млекопитающих.	15
1.3. Строение и функциональная характеристика экзокринной части поджелудочной железы млекопитающих.	24
1.4. Морфофункциональная характеристика эндокринной части поджелудочной железы млекопитающих.	33
1.5. Регенераторный потенциал и цитодифференцировка поджелудочной железы млекопитающих.	46
1.6. Стволовой компартмент поджелудочной железы.	52
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	66
2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	66
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ	74
2.2.1. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
2.2.1.1. Особенности гистологического строения поджелудочной железы крупного рогатого скота.	74
2.2.1.2 Гистологическое строение поджелудочной железы овец.	114
2.2.1.3. Микроскопическая характеристика поджелудочной железы свиней.	154
2.2.1.4. Гистологическое строение поджелудочной железы собак.	188
2.2.1.5. Особенности гистологического строения поджелудочной железы кошек.	223
2.2.2. ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА, СВИНЕЙ, СОБАК И КОШЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	258
2.2.2.1. Возрастные изменения площади панкреатических ацинусов.	258
2.2.2.2. Сравнительный анализ количества экзокринных панкреатоцитов.	262
2.2.2.3. Ядерно-цитоплазматическое отношение экзокринных панкреатоцитов.	266
2.2.2.4. Площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов.	271
2.2.3. ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО	275

СКОТА, СВИНЕЙ, СОБАК И КОШЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	
2.2.3.1. Анализ площади эндокринных островков.	275
2.2.3.2. Изменение количества эндокринных островков в возрастном аспекте.	278
2.2.3.3. Динамика изменения количества $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках.	283
2.2.3.4. Ядерно-цитоплазматическое отношение в $\beta$ - эндокриноцитах.	287
2.2.3.5. Динамика изменений количества $\alpha$ -эндокриноцитов в эндокринных островках.	291
2.2.3.6. Сравнительный анализ ядерно-цитоплазматического отношения в $\alpha$ -эндокриноцитах.	295
2.2.3.7. Изменение количества $\delta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках.	299
2.2.3.8. Морфометрические параметры ядерно- цитоплазматического отношения в $\delta$ -эндокриноцитах.	303
2.2.3.9. Динамика изменений количества РР-эндокриноцитов в эндокринных островках.	307
2.2.3.10. Сравнительный анализ ядерно-цитоплазматического отношения РР-эндокриноцитов.	311
2.2.3.11. Динамика изменения количества c-kit клеток в эндокринных островках.	315
2.2.3.12. Ядерно-цитоплазматическое отношение в c-kit клетках.	319
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	325
4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	331

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность избранной темы и степень ее разработанности.**

Изучение закономерностей гистогенеза с последующей дифференцировкой и регенерацией, в постнатальном онтогенезе поджелудочной железы имеет важное значение с точки зрения возрастной морфологии и физиологии пищеварения, так как переход животных от плацентарно-амниотрофного на лактотрофное и, с лактотрофного на смешанное питание связан с глубокими адаптивными перестройками структур и процессов в поджелудочной железе, определяющей в большей степени конечный результат адаптации - жизнедеятельность животного.

Анализ научной литературы показывает, что сведения по постнатальному развитию, морфофункциональной характеристике поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в сравнительно-видовом и возрастном аспектах противоречивы и требуют уточнения (Н. И. Рядинская, 2008; А. А. Подпорин, 2012; А. Н. Подрепный, 2012; А. Д. Шевченко, 2013).

Это связано не только с имеющимися видовыми и индивидуальными различиями в структуре и функции поджелудочной железы у животных, но и с отсутствием комплексных исследований, которые позволяют глубже понять морфофункциональную сущность изучаемого органа. Узкий спектр задач и методов исследования, не позволили многим ученым получить достаточное количество научных сведений, необходимых для широких сравнительно-морфологических сопоставлений и глубокого анализа материала с целью многогранного осмысления и последующего применения этих данных в общей биологии и ветеринарной медицине.

В последние десятилетия предпринимаются попытки существенным образом пересмотреть представления о стволовых клетках (О. А. Анурова, 2007; М. С. Калигин 2011; E. Charlotte, 2011). Их обнаружение практически во всех органах – создали базу для пересмотра представления их роли в организме животных, так как они участвуют в физиологической и

экстренной репарации тканей организма. В эволюционном аспекте стволовые клетки, несущие эволюционно-генетическую информацию, обеспечивают сохранение генотипа особи или вида. Обнаружение стволовых клеток в организме после рождения и на протяжении жизни доказывает их роль как реликтов эмбриональных предшественников, диссеминированных в тканях.

Наличие резидентных клеток предшественников в поджелудочной железе домашних животных в постнатальном онтогенезе до последнего времени вызывало сомнение у ученых. Большинство исследователей придерживалось мнения о том, что их просто не существует, а частичное восстановление численности экзокринных и эндокринных панкреатоцитов при повреждениях железы достигается за счет деления зрелых клеток этого органа. Однако исследования последних лет все чаще доказывают неогенез эндокринного аппарата и трансдифференцировку из прогениторных стволовых клеток эпителия протоков поджелудочной железы (K. Piper, 2004; J. Jeon, 2009).

Хранителем генетической программы паттерна постнатального развития органа или ткани является трансмембранный тирозин-киназный рецептор *c-kit*(CD117), который в совокупности с фактором стволовых клеток *Stem Cells Factor* – *SCF*, характеризует его как рецептор, маркирующий «взрослые» стволовые клетки, а также  $\alpha$ -актин гладких миоцитов ( $\alpha$ -SMA), который относится к разновидности стромальных клеток мезенхимального происхождения, к семейству миофибробластов (В. И. Кирпатовский, 2012, Л. С. Агаджанова с соавт., 2013; Н. Kajiyama et al., 2010; E. Karaoz et al., 2011; W. Hefei et al., 2015).

Отсюда следует, что детальный анализ сравнительно-видового и возрастного аспектов, а также исследование экспрессии *c-kit*- и  $\alpha$ -SMA-маркеров в постнатальном развитии поджелудочной железы домашних животных требует уточнения. В настоящее время это направление является перспективной областью фундаментальных исследований в биологии и медицине, так как позволяет получить наиболее полное представление о

морфофункциональных резервах поджелудочной железы, как системы экзокринного и эндокринного индикаторов адаптационных возможностей к полноценному функционированию организма в условиях постоянно изменяющейся среды обитания.

**Цель исследования.** Изучить структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе.

**Задачи исследования:**

1. Выявить закономерности морфологической организации поджелудочной железы домашних животных и ее функциональных особенностей в видовом и возрастном аспектах с учетом питания животных.

2. Изучить цитоархитектонику и морфофункциональные показатели эндокриноцитов в эндокринной и экзокринной части поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в возрастном аспекте.

3. Определить локализацию и описать параметры стволовых прогениторных клеток гемопоэтического (c-kit) и мезенхимального (a-SMA) происхождения в поджелудочной железе у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в возрастном аспекте.

4. Описать динамику количественных и морфометрических изменений структурных компонентов экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе с учетом видовой принадлежности животных.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что у домашних животных с разной пищевой принадлежностью рост и стабилизация структурных компонентов поджелудочной железы к моменту рождения не завершены, и, в отличие от эмбриональной, постнатальная дифференцировка имеет более продолжительный период. У крупного и мелкого рогатого скота (овцы) впервые описаны «клеточные кластеры», которые являются предшественниками эндокринных островков в первом триместре постнатального онтогенеза. У крупного и мелкого рогатого скота (овцы),

свиней, собак и кошек впервые установлено два критических периода постнатального развития поджелудочной железы, которые связаны с алиментарным фактором и половым созреванием. В результате иммуногистохимических исследований получены новые данные о возрастной и видовой цитоархитектонике эндокриноцитов и их процентном содержании в эндокринных островках. Впервые в постнатальном онтогенезе установлено наличие в поджелудочной железе постоянного пула прогениторных стволовых c-kit/SCF-R, которые являются источником физиологической регенерации  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов. Подтверждены теории: 1) физиологическая регенерация всех типов эндокриноцитов происходит за счет эпителиоцитов протокового дерева железы; 2) наличие эндокриноцитов в экзокринной части железы указывает на вероятное их паракринное влияние на морфофункциональный статус панкреатических ацинусов и протокового дерева железы; 3) генез  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов происходит за счет репрограммированных ацино-островковых клеток. Впервые установлено, что в поджелудочной железе у домашних животных на протяжении постнатального онтогенеза визуализируются  $\alpha$ -SMA клетки или миофибробласты.

**Теоретическая и практическая ценность работы.** Результаты исследований расширяют и дополняют фундаментальные сведения по закономерностям структурной и адаптивной пластичности поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе, с учетом сравнительной, возрастной, видовой и функциональной морфологии домашних животных. Полученные данные имеют общебиологическое значение для сравнительной анатомии, гистологии, физиологии, патоморфологии и патофизиологии в понимании аспектов морфогенеза и функционирования поджелудочной железы животных, а также позволяет сформулировать новые концептуальные направления и перспективные задачи в исследовании пищеварительного аппарата. Гетерохронию тканевых, клеточных и субклеточных структур, их функциональных параметров в постнатальном становлении поджелудочной

железы у крупного и мелкого рогатого скота (овцы), свиней, собак и кошек можно использовать как показатель филоэмбриогенеза, определяющего видовую характеристику животных. Выявленные возрастные закономерности морфологических и функциональных показателей структур поджелудочной железы домашних животных могут быть использованы в практической деятельности врачами в качестве константных для понимания патогенеза патологии в поджелудочной железе, а также для прогнозирования и оценки повреждений в этом органе пищеварительного аппарата. Установленные критические периоды в становлении поджелудочной железы у животных следует учитывать при разработке режимов кормления животных. Представленные новые данные о наличии в поджелудочной железе домашних животных стволового компартмента клеток гемопоэтического (c-kit(CD117)) и мезенхимального ( $\alpha$ -SMA) происхождения являются базой для их выделения и изучения, что позволит глубже понять регенеративные возможности поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе и открывает перспективы для разработки новых методов лечения млекопитающих с использованием клеточных технологий. Установленное наличие прогениторных стволовых клеток в постнатальном онтогенезе может быть использовано в практике морфологов при иммуногистохимическом исследовании аутопсийного материала тканей поджелудочной железы. Подана заявка на патент «Способ иммуногистохимического выявления антигенов в препаратах длительно хранившихся в фиксаторах» № 2016113045 от 05.04.2016 г.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой проведенных исследований является необходимость изучения динамики изменений структурных и функциональных особенностей поджелудочной железы у домашних животных в постнатальном онтогенезе для научного прогнозирования и оценки возможных повреждений в этом органе аппарата пищеварения. Результаты исследований получены с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических,



морфометрических и статистических методов исследований. Особенностью работы является анализ сравнительно-видового и возрастного аспектов, а также исследование экспрессии c-kit- и a-SMA-маркеров в постнатальном развитии поджелудочной железы домашних животных.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Структурно-функциональная организация поджелудочной железы в видовом и возрастном аспектах обусловлена типом питания и пищевой принадлежностью домашних животных.

2. В поджелудочной железе домашних животных в постнатальном онтогенезе имеется постоянный пул стволовых клеток предшественников гемопоэтического (c-kit/SCF-R) и мезенхимального (a-SMA) происхождения, который может обеспечить физиологическую регенерацию органа.

3. Морфофункциональные параметры структур поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе домашних животных изменяются волнообразно с различной периодичностью и обусловлены возрастными и видовыми их особенностями.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность проведенных исследований основана на том, что все гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой.

Основные результаты научных исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за 2007-2016 годы. Основные положения диссертации были доложены, обсуждены и получили положительную оценку на научных конференциях профессорско-преподавательского состава ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» (2007-2016 гг.). На VI съезде анатомов, гистологов и эмбриологов России (г. Саратов, 2009). На X и XIII Конгрессах Международной Ассоциации Морфологов (г. Ярославль, 2010, г. Петрозаводск, 2016). На LXXVIII International Research and Practice

Conference and I stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture «Development of species and processes of their life support through the prism of natural evolution and expediency» (London, 2014). На LXXXV International Research and Practice Conference and II stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture «Life and social programs of biological organisms' existence Quality development» (London, 2014). На симпозиуме с международным участием, посвященного 90-летию со дня рождения профессора Петра Федоровича Степанова (Смоленск, 2014).

Материалы диссертации вошли в методические рекомендации «Гистологические и иммуногистохимические исследования поджелудочной железы продуктивных и непродуктивных животных» допущенные Министерством сельского хозяйства Ставропольского края для специалистов АПК.

Материалы исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины» Республики Беларусь, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет», Аграрно-технологический институт ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет им. А. А. Ежевского», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГОУ ВО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия имени Т. С. Мальцева», ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», ФГБОУ ВО

«Омский государственный аграрный университет им. П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет».

**Личный вклад соискателя.** Постановка научной проблемы, формулирование цели и задач, организация и проведение исследований выполнены лично автором. В ходе работы проведены гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов. Доля участия соискателя при выполнении диссертации составляет 95 %.

**Публикация.** По материалам исследований опубликована 31 научная работа, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 15 статей в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Ветеринария Кубани», «Фундаментальные исследования», «Современные проблемы науки и образования», «Вестник АПК Ставрополя», «Морфология», «Успехи современной науки и образования», «Вестник КрасГАУ», «Международный научный журнал», «Вестник Курганской ГСХА»).

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 405 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 163 рисунками. Список литературы содержит 643 источник, в том числе 308 зарубежных.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. ЭВОЛЮЦИЯ И ФИЛОГЕНЕЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пищеварительный аппарат является сложным комплексом в организме, обеспечивающим его пластическим и энергетическим материалом в процессах метаболизма. Ключевую роль в этом играют ферменты, источником которых является поджелудочная железа – главная пищеварительная железа. В ней вырабатывается панкреатический сок, содержащий ферменты для гидролиза белков, жиров и углеводов и синтезируются гормоны.

В процессе эволюции становление и структурная организация поджелудочной железы претерпевала значительные изменения. У ракообразных функцию поджелудочной железы выполняет печень. Класс головоногих характеризуется появлением железистых придатков соответствующих поджелудочной железе вдоль печеночных протоков (М. Ю. Моховых, 2004).

В настоящее время сформировано четыре основных теории эволюционного развития поджелудочной железы (Е. С. Савельева, 2013). Первая заключается в обособлении органа из кишки методом компактизации. Следующая теория предполагает, что предковым организмом является личинка миноги (J. H. Youson, 2007) или ланцетник (Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов, 1978), так как у этих видов поджелудочная железа представлена отдельно лежащими экзокринными клетками, встроенными в эпителиальную выстилку кишечной трубки и печеночного выроста. Эндокринные клетки образуют островковый орган с полостями – фолликулы Ларгенганса, расположенный вблизи желчного протока, состоящего из инсулин-продуцирующих клеток (J. H. Youson, 2000, 2007).

Еще одна теория предполагает происхождение эндокринных клеток, а, следовательно, и эндокринной части железы, из клеток ацинарной ткани путем выселения. Последняя теория основана на распределении

регуляторных пептидов в теле поджелудочной железы. Эти теории противоречивы, так как ни одна из них не объясняет всех основных процессов становления поджелудочной железы (А.- С. Jönsson, 1991; М. Т. Lozano et al., 1991; S. Falkmer, 1995).

Появление компактных, несвязанных между собой долек поджелудочной железы, имеющих собственные панкреатические протоки, прослеживается у хрящевых рыб. У представителей надотряда акул и катранообразных появляются изолированные панкреатические островки. Гормонпродуцирующие клетки у хрящевых рыб впервые подразделяются на три типа: А, В, и D (Ю. К. Елецкий с соавт., 1978; Е. С. Савельева, А. В. Прощина, 2012; J. H. Youson et al., 1999, 2001; L. Shugen et al., 2003; T. Kurokawa et al., 2006; Parsons et al., 2009).

У амфибий поджелудочная железа приобретает вид компактного оформленного органа ассоциированного с желчным протоком расположенного рядом с селезенкой и двенадцатиперстной кишкой. В ней появляются пять долей, прилежащих к топографически близким органам – свободная (аналогичная селезеночной доле млекопитающих), желудочная, дорзальная и две вентральные. Железа включает как экзокринную, так и эндокринную части (J. C. Etayo et al., 2000; J. H. Lee et al., 2003; J.- M. Exbrayat, M. Raquet, 2009).

Переход рептилий к наземному образу жизни и экологическая адаптация приводят к компактизации поджелудочной железы и ее расположению в петле двенадцатиперстной кишки. Структурная организация эндокринной части сопровождается усилением контринсулярного компонента в виде панкреатических островков и отдельных клеточных скоплений в мелких выводных протоках, состоящих из В-клеток. А-клетки образуют в железе «темные» панкреатические островки, что указывает на зачатки новой формы структурной организации эндокринной части железы (В. В. Яглов, 1976; S. Buono et al., 2006; V. R. Chandavar, P. R. Naik, 2008).

Результаты исследований Т. А. Грилло с соавт. (1977) указывают на отсутствие у африканских рептилий капсулы островков, которая характерна для млекопитающих.

Птицы представляют собой класс позвоночных, который во многом находится на такой же высокой ступени развития, как и млекопитающие, но организованы они иначе (А. Romer, M. J. T. Parsons, 1992). Им свойственен интенсивный обмен веществ, вследствие чего, у птиц поддерживается сравнительно высокий уровень гликемии, и они проявляют резистентность к действию инсулина (Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов, 1979).

Поджелудочная железа птиц располагается между восходящим и нисходящим коленами двенадцатиперстной кишки в виде долей – дорсальной, вентральной и небольшой селезеночной дольки в виде полосы железистой ткани, направленной к селезенке (И. В. Хрусталева, 2002, Р. П. Баниева, 2006; О. В. Содбоева, 2006). Форма долей представлена ланцетовидной и трехгранной. У домашней птицы железа имеет три протока, а доли железы делятся на полудоли (М. В. Аюрзанаева, 2000; Ц. Ж. Батоев, 2001; Ji-Wu Liu, Qian-Zheng Li, 1991; Zheng Huichang et al., 1995).

Эндокринная часть поджелудочной железы птиц представлена немногочисленными эволюционно древними «смешанными» островками состоящих из А-, В-, D-клеток и филогенетическими молодыми «светлыми» островками, состоящих из В-клеток, и «темными» панкреатическими островками состоящих из А-клеток (В. А. Стрельцов, Н. С. Ткачева, 2012; N. Simsek et al., 2008). В функциональном отношении «темные» островки составляют контринсулярный компонент железы, а «светлые» – инсулярный. Разделение островков у птиц связано с необходимостью лучшей мобилизации и целенаправленного регулирования энергетического обмена в зависимости от потребностей организма (В. В. Яглов, 1977).

Млекопитающие, так же, как и птицы, произошли от рептилий. Однако, линия, ведущая к ним, дивергировала от родословного древа рептилий у самого его основания (С. Б. Селезнев, 2000; R. Carroll, 1993).

Поджелудочная железа у высших позвоночных и человека представлена обособленным компактным органом с дольчатым строением с усилением инсулярного компонента. По строению и топографии железа имеет различия, обусловленные видом животных и их экологией, ареалом обитания и характером питания (Ц. Ж. Батоев с соавт., 2012; И. А. Котурай, 2012 С. Ц. Доржин, 2013; M. Gannon et al., 2000; S.-K. Ku et al., 2001; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006; M. C. Jorgensen et al., 2007; Y. Mikami et al., 2008; R. S. Heller, 2010).

Таким образом, проследив филогенетическую цепочку и проведя сравнительный анализ изменений в строении поджелудочной железы от отдельных клеток миног и ланцетника до сложного структурированного органа млекопитающих, следует подчеркнуть выраженность изменения филогенетической направленности железы по линии морфологического прогресса. Однако возникают закономерные вопросы о причинах вариабельности организации железы в связи с биологией животных и их систематической принадлежностью.

## 1.2. МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

У млекопитающих в связи с функциональной особенностью, поджелудочная железа, располагается в основном вдоль двенадцатиперстной кишки, не имеет четко очерченных контуров и топографически сильно растянута (И. Н. Шипилова, И. В. Хрусталева, 2000; Б. Фольмерхаус, Й. Фревейн, 2003).

Сведения о скелетотопии и синтопии поджелудочной железы противоречивы, что объясняется влиянием на положение органа окружающей его жировой клетчатки, других внутренних органов, конституциональных особенностей, возрастной перестройки, как самой железы, так и организма в целом. Это приводит к вариабельности форм и конфигураций железы даже у представителей одного вида таксономической

группы млекопитающих (М. Ю. Маховых, 2008; А. В. Подпорин с соавт., 2007; А. А. Подпорин, 2012; И. Ю. Первухина с соавт., 2010, 2011, 2013; В. Vollmerhaus, J. Frewein, 1994).

Однако, несмотря на большие различия формы поджелудочной железы у млекопитающих, ее можно считать идентичной для всех видов. Это большой плоский диффузный орган, непостоянных очертаний, форма железы растянуто-треугольная, имеет средний несколько вытянутый мысом участок и две боковые доли (В. П. Юрченко, 2000; Е. Ю. Гладкий, 2000; П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко, 2001; А. В. Зубарев с соавт., 2001; Ю. С. Винник с соавт., 2002).

Железа всегда упирается своей утолщенной средней частью и массивным телом в S-образный изгиб двенадцатиперстной кишки. Левая желудочная доля или хвост обычно вытянута и направляется к слепому мешку желудка у млекопитающих. У некоторых животных и человека она достигает селезенки (И. И. Каган с соавт., 2005; П. С. Ветшев, В. М. Китаев, 2007; Э. Х. Акрамов с соавт., 2008; Ю. Г. Старков, Е. Н. Солоднина, 2008; Г. Е. Труфанов, 2009; K. Achrass et al., 1996; C. Matos, E. Coppens, 2005).

Описано больше десятка ее разновидностей: Т-образная (51%), S-образная (20%), колбовидная (20%), булавовидная (9%), изогнутая, молоткообразная, поясообразная, прямая, трапецевидная, зигзагообразная, кольцевидная, лентовидной формы, или рассеяна в виде «лапчатых» долей, или принимает форму звезды (И. В. Хрусталева, 2004; Н. В. Зеленевский, Г. А. Хонин, 2004; В. Г. Шелепов с соавт., 2003; Р. Н. Чирков с соавт., 2006; Э. Х. Акрамов с соавт., 2008; М. Ю. Моховых, 2008; С. Д. Андреева, 2011; A. Probst, W. Henninger et al., 1998; H. G. Beger, 2008; R. Tappouni et al. 2014; T.-M. Connelly et al., 2015; S. Gandhi et al., 2015).

По цвету и консистенции поджелудочной железы млекопитающих существенных противоречий в литературных источниках не имеется. Железа имеет серый, розовато-серый или с желтым оттенком цвет. У крупного рогатого скота и овец орган желтовато-бурого с розовым оттенком. У



маралов красно-розового, красно-вишневого и красно-серого цвета нежной консистенции. У свиней желтоватого цвета и пронизана жировой тканью. У собак, кошек, пушных зверей и кроликов она бледно-розового цвета. У человека розовато-белого цвета, напоминающая по внешнему виду сырое мясо. На ощупь железа плотноватой консистенции, покрыта капсулой, через которую видна дольчатость ее строения (А. Д. Ноздрачев, Е. М. Поляков, 2001; К. В. Порошин, 2006; Ю. Ю. Бартенева, 2011; И. Ю. Федина, 2011; Д. И. Есина, 2013).

Б. Ж. Цырендоржиев (1975) в своей работе по возрастному изменению цвета и консистенции поджелудочной железы отмечает, что знание цвета и консистенции поджелудочной железы в связи с возрастом у животных имеет определенное значение для характеристики функционального состояния этого весьма важного органа пищеварительного аппарата.

Многочисленные работы, посвященные возрастной динамике и гетерохронности роста железы у млекопитающих в постнатальном онтогенезе свидетельствуют о том, что весовой рост поджелудочной железы проходит с закономерным увеличением его абсолютного веса при одновременном снижении интенсивности роста с возрастом. Авторы отмечают, что во внутриутробном периоде железа растет значительно быстрее, чем в постнатальный период. У домашних животных абсолютный вес поджелудочной железы составляет у крупного рогатого скота – 420 г., у лошади – 250 – 350 г., у собаки 30 – 40 г. (С. Е. Санжиева, 2000; Е. В. Нахатова, К. А. Васильев, 2003; Х. Б. Баймишев с соавт., 2009; А. Д. Шевченко, М. С. Сеитов, 2012; А. Д. Шевченко, 2012; А. А. Подпорин, В. В. Дегтярев, 2012).

Обобщая приведенные данные, можно сделать вывод, что морфологическое исследование поджелудочной железы имеет давнюю историю и большой объем полученных результатов, отражающих варианты, формы, размеры железы, топографические особенности, характеризующиеся значительным разнообразием.

Поджелудочная железа большинства млекопитающих, в том числе и человека - это единый непарный паренхиматозный орган, состоящий из долек, соединенных между собой рыхлой соединительной тканью. В соединительной ткани проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и выводные протоки. Железа принадлежит к сложному трубчато-альвеолярному типу и обладает экзогенной и эндогенной секрецией (Я. И. Шнейнберг, 1993; Ф. И. Комаров, 1996; А. А. Артишевский, 1999; И. Н. Шпилова, Л. В. Антипова, 2005; Т. Г. Бархина, 2007, 2008; А. В. Савищев, 2009, 2010; А. М. Syed et al., 1991; М. Kapuscinski, А. Shulkes, 1995; Н. Mineo, Т. Ohdate, 1995; R. Zabielski, V. Lesniewska, 1997; А. Probst, W. Henninger, 1998).

Кроме основной поджелудочной железы встречаются случаи описания добавочных желез (Л. М. Железнов, 1999; А. А. Третьяков с соавт., 2004).

Ю. П. Суткевичус (1970), Г. Л. Снигур с соавт. (2008), В. В. Богданов (2011) и В. М. Петренко (2011, 2012, 2013) описывают железу в виде некомпактных диффузно рассеянных долек, которые обладают свойством внедряться в ткани расположенные по соседству печени и селезенки.

По мнению В. Н. Жеденова (1962, 1965), поджелудочная железа состоит из отдельных маленьких железистых долек, связанных в одно целое рыхлой соединительной тканью, и имеет внешне дольчатый вид. В ней не различимы четко очерченные контуры, что объясняется ее некомпактностью и отсутствием специальной капсулы.

По суждению В. А. Королева с соавт. (2011), А. А. Молдавской, А. В. Савищева (2008, 2011), R. Shcarfmann (2000), Н. Edlund (2002) и J. Jensen (2004), поджелудочная железа имеет сложные взаимоотношения с брюшиной, что связано с особенностями эмбрионального развития органа. В эмбриогенезе проходит поворот двенадцатиперстной кишки вместе с головкой поджелудочной железы, вторичная фиксация правой части ободочной кишки и развитие сращения соединительнотканной капсулы железы с висцеральным листком брюшины после ее поворота.

По мнению И. Ю. Мегедековой с соавт. (2006) к наружным покровам поджелудочной железы относятся соединительнотканная капсула и серозная оболочка. Капсула тонкая, полупрозрачная, покрывает орган со всех сторон, толщина ее переменна в различных отделах органа. На задней поверхности капсула толще, особенно в области контакта железы с селезеночными сосудами.

П. А. Самотесов с соавт. (2002), Е. Г. Стародубцев (2001), В. Л. Быков (2002), А. И. Шугаев с соавт. (2005), L. Herman et al. (1984), L. Skandolakis et al. (1993), Dvorak (1992, 1995) отмечают, что железа покрыта капсулой, от которой отходят соединительнотканые прослойки и образуют ее остов. Капсула представляет собой переплетение коллагеновых и эластических волокон, в ячейках которых располагаются липоциты, дифференцированные фибробласты, фиброциты и тучные клетки.

Однако А. А. Лойт с соавт. (2007), считают, что железа не имеет капсулу, благодаря чему хорошо просматривается ее дольчатое строение.

С. Е. Санжиева (1998, 2000) и Ю. Ю. Бартеньева (2011, 2012) отмечают, что поджелудочная железа покрыта серозной оболочкой, под которой располагается соединительнотканная капсула. От нее отходят соединительнотканые прослойки, которые делят железу на дольки различной величины и формы.

Л. И. Вериге (1990, 1996, 2000) при анализе структурной организации соединительнотканной капсулы выявил, что она покрывает поджелудочную железу со всех сторон полностью. Толщина ее колеблется от 66 до 130 мкм. Наибольшей толщины она достигает в области верхнего края и задней поверхности органа, в месте прилегания кровеносных сосудов, а также в области сращения железы с серозной оболочкой двенадцатиперстной кишки. Он описывает трехслойное строение капсулы. Наружный слой рыхлый, составляет не более 10 мкм, представлен коллагеновыми (0,7 – 2,0 мкм) и эластическими волокнами (1,0 – 3,0 мкм). Средний (основной) слой капсулы достигает толщины 60 – 80 мкм и состоит из коллагеновых (1,0 – 15 мкм) и

эластических волокон (0,5 – 0,7 мкм), которые имеют строгую ориентацию. Внутренний слой капсулы 10 – 40 мкм, как и в других слоях, представлен коллагеновыми и эластическими волокнами, расположенными в разных направлениях с промежутками 1 – 2 мкм. Поперечные размеры коллагеновых волокон внутреннего слоя имеют такую же толщину, как и волокна наружного. Эластических волокон значительно меньше.

По данным Ю. Г. Бойко и Н. И. Прокопчика (1987), у крупного рогатого скота и маралов на протяжении постнатального онтогенеза капсула поджелудочной железы совместно со стромой образует соединительнотканый каркас органа, в котором с возрастом увеличивается масса коллагеновых волокон и жировой ткани, а количество эластических волокон уменьшается. Трехслойное строение капсулы выражено, однако в среднем слое коллагеновые волокна собраны в извилистые пучки, между которыми располагаются фиброциты, фибробласты, тканевые базофилы и проходят кровеносные сосуды. Авторы отмечают, что толщина капсулы при рождении у крупного рогатого скота и маралов составляет 72,5 – 100 мкм, к десятилетнему возрасту у животных она увеличивается до 110 – 115 мкм.

Поджелудочная железа у овец имеет соединительнотканную капсулу из переплетений толстых и тонких пучков коллагеновых и эластических волокон толщиной от 30 – 50 мкм до 380,33 мкм. (Е. В. Нахатова, 2003).

Наряду с изучением капсулы поджелудочной железы, ряд авторов исследовали внутриорганные элементы соединительнотканного остова железы, в частности соединительнотканые перегородки, разделяющие железистую паренхиму на доли и дольки (Т. И. Шматова, 1971, 1979; Н. Н.; Л. Г. Никонова, 2006).

И. Ф. Крутикова (1971), выделяла сегментарно-дольковое строение поджелудочной железы. Каждый сегмент образован 7 – 8 порядками долек. Сегменты располагаются вдоль оси органа, отделяясь друг от друга прослойками соединительной ткани и межсегментарными кровеносными и лимфатическими сосудами. Число панкреатических сегментов и долек, по

данным автора, обусловлено особенностями архитектоники выводных протоков железы. Наибольшим постоянством величины, формы и архитектоники отличаются претерминальные панкреатические дольки (V – VI порядка) и они выделены автором в качестве структурно-функциональной единицы органа. Основу волокнистой стромы составляет аргирофильный каркас в виде трехмерной мелкоячеистой сети терминальных долек и крупнопетливой пространственной решетки в инкреторных островках, объединяющийся в междольковые и межсегментарные сплетения волокон и мощные соединительнотканые футляры кровеносных сосудов и протоков. Эластические и коллагеновые волокна в виде грубых пучков, по ее данным, располагаются по ходу кровеносных сосудов и выводных протоков между крупными дольками и сегментами.

О. В. Пронин (1972), Г. А. Баиров (1978) утверждают, что каждая отдельная долька поджелудочной железы имеет собственную оболочку.

П. А. Самотесов и Л. И. Вериги (1991) в работах по качественной и количественной характеристике островковой, ацинозной и межацинозной соединительной ткани, оболочек долей и долек, а также соединительной ткани, окружающей кровеносные сосуды и выводные протоки поджелудочной железы, пришли к выводу, что толщина оболочки мелкой дольки имеет наибольшее значение в теле железы, а содержание волокнистых структур в этих участках органа наименьшее. В области головки, перешейка, хвоста железы толщина оболочек долек меньше, но в них содержится значительное количество волокнистых структур. Оболочки крупных долек на протяжении железы имеют одинаковую толщину, но площадь, занятая волокнистыми структурами, больше в теле и хвосте органа. Наибольшая толщина и содержание волокнистых структур междольковой соединительной ткани отмечается в области хвоста.

Е. В. Сансай (2000), изучая интерстиций поджелудочной железы крыс, выявила, что междольковые прослойки соединительной ткани содержащие различные кровеносные и лимфатические микрососуды сравнительно

широкие, а в основании ацинусов они переходят в узкие межацинарные прослойки. Эти прослойки отделены от эпителия железы базальными пластинками, которые можно считать границей интерстициального пространства. Функционально периацинарная соединительная ткань связана с межклеточными промежутками в самом эпителии и даже с просветом ацинусов.

Л. М. Железнов (2000, 2001, 2002), изучая пространственную характеристику различных отделов поджелудочной железы методом трехплоскостной гистотопографии, выявил, что основообразующей структурой железы являются дольки I-порядка. По мнению автора, это участок паренхимы железы, отграниченный крупными междольковыми перегородками, связанными с капсулой железы, а в толще он смыкается с другими перегородками.

Согласно исследованиям А. И. Газизовой и М. В. Родионовой (1998), у собак в поджелудочной железе имеются от 5 до 6 порядков долек. В головке железы преобладают дольки в форме неправильных многогранников, в теле и хвосте органа их форма чаще конусовидная или пирамидальная. Основание долек обращено в поверхности железы, а верхушка ориентирована центростремительно.

Н. И. Рядинская (2008), в ходе своей работы установила, что, поджелудочная железа маралов имеет несколько порядков долек. Дольки обозначаются согласно ветвлению секреторного дерева.

По данным Д. Х. Нарзиева (1957), у овец и коз поджелудочная железа представляет значительную железистую массу, в которой дольки имеют треугольную, неправильную овальную, многоугольную или ромбовидную форму.

Ряд авторов посвятили свои исследования изучению соединительнотканых образований, окружающих эндокринную часть поджелудочной железы. Одни описывают наличие соединительнотканной оболочки вокруг островков, состоящей из коллагеновых волокон (Б. А.

Кронрод, 1964; М. Р. Козырь, 1975), а другие из ретикулярных волокон (А. В. Пищинский, 1964).

А. Нам, D. Кормас. (1983) указывают, что из-за возможного затруднения выделения секрета в капилляры, соединительной ткани в островках немного. Функцию выполняют ретикулярные волокна, связанные с сосудами.

Е. Г. Стародубцев (2001) доказал, что вокруг капсулярных артерий и вен расположены 2 – 3 слоя аргирофильных волокон, переходящих в адвентицию сосудов. Часть ретикулиновых волокон, образующих под капсулой железы аргирофильную мембрану, погружаются в толщу органа, распределяются между его дольками, образуя двухслойную или трехслойную сетевидную структуру, окружающую дольки железы. За счет ретикулиновых волокон образуются периваскулярные футляры для междольковых сосудов.

Особенности структурной организации соединительной ткани вокруг сосудов и протоков железы отражены в работах В. В. Кованова и Т. И. Аникиной (1985), Л. И. Вериги и Н. П. Батухтиной (2000). По данным авторов вокруг сосудов преобладает волокнистая строма из коллагеновых и эластических волокон с преобладанием коллагеновых. Вокруг протоков железы превалируют эластические волокна.

Таким образом, морфометрические сведения и архитектоника капсулы и соединительнотканых элементов стромы поджелудочной железы требуют уточнения, особенно с учетом изменчивости показателей на протяжении всего органа, возрастных периодов и видовых особенностей млекопитающих, так как соединительная ткань организма постоянно подвергается самым разнообразным воздействиям, а изменения в ней происходят в течение всей жизни.

### 1.3. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Поджелудочная железа представлена двумя разными в морфологическом и функциональных отношениях отделами – экзокринным и эндокринным.

Структурно-функциональной единицей экзокринного аппарата поджелудочной железы является ацинус, состоящий из 8 –12 ацинарных клеток, нескольких centroacinarных клеток, межклеточных секреторных капилляров и внутридольковых протоков (Р. Н. Аравина, 1970; Н. К. Пермяков с соавт., 1975; Е. Ч. Михальчук, 2006; Щеглов Н. А., 2012; D. Kormac, 1983; S. Botärel, 1989; M. Ohbo, K. Katob, 1996; A. A. Aughsteen, 2001, 2002).

Ацинус является структурно-функциональной единицей экзокринного отдела железы. Ацинусы образуют и выделяют протеолитические ферменты панкреатического сока, содержащие неорганические ионы и бикарбонаты в виде зимогена, которые остаются неактивными до тех пор, пока не выйдут в просвет двенадцатиперстной кишки с целью трансформации желудочного типа пищеварения в кишечный. Это достигается активностью энтеральных и панкреатических гидролаз для осуществления полостного и пристеночного кишечного пищеварения (Е. Е. Брещенко, 2003; Е. А. Дудникова, 2009; M. Ohbo et al., 1996; P. M. Motta et al., 1997; L. S. Erlendsson, H. Filippusson, 1998; D. Johnson, A. Clark, 2004, C. Lazure, 2002; L. C. Murtaugh et al., 2015; M. D. Keefe, 2015).

Ацинарные клетки составляют приблизительно 95 % клеток экзокринной части поджелудочной железы, в то время, как экзокринная часть железы составляет 84 % всей железы (В. Г. Елисеев, 1983; А. А. Должиков, В. П. Жарков, 1993; Е. В. Сансай, 2000; Л. А. Можейко с соавт., 2008; H. J. M. Kempen et al., 1977; F. S. Gorelick et al., 1981; A. Nam, R. Zabelski, 1997; M. Tahmaseli, 1999).



Экзокринная часть железы, по мнению М. М. Богера (1982), это внутрисекреторный отдел, представленный группами эпителиальных клеток, разбросанных по всей паренхиме железы.

Л. Т. Капралова (1967) отмечает, что в поджелудочной железе экзокринная часть железы у овец занимает 46,03 % всей площади паренхимы, у свиней - 69,95 %, эндокринная – соответственно 8,29 % и 3,35 %. Остальная часть железы занята соединительной тканью. У здоровых поросят, в возрасте 45 дней, масса паренхимы железы составляет 70 %, экзокринная часть – 63,8 %, а эндокринная - 6,2 %, остальные 30 % приходятся на строму (Е. А. Попова, 2009; Л. И. Дроздова, А. В. Пузырников, 2016).

В. Г. Елисеев с соавт. (1972), установил три типа форм ацинусов. Наиболее просто устроены ацинусы I и II типов, состоящие из концевого секреторного отдела и располагающиеся на конце или сбоку от вставочного отдела. Ацинус III типа состоит из нескольких секреторных отделов, со всех сторон окружает вставочный отдел. Вставочный отдел может непосредственно переходить в ацинус, но чаще дистальный его конец сдвинут в его полость. Внутри ацинуса расположены мелкие со светлой цитоплазмой centroacinarные клетки вставочного отдела (И. В. Маев, 2009).

R. Ekholm et al. (1962) указывают, что ацинус или концевой отдел, структурно сформирован из ацинарных клеток, имеющих форму усеченного конуса с широким основанием и узкой верхушкой. В ацинарной клетке различают базальный и апикальный полюс. Апикальный полюс обращен в межклеточный проток. Ацинарные клетки отграничиваются друг от друга плазматическими мембранами, которые поддерживают внутриклеточный гомеостаз, регулируя их проницаемость.

По данным Р. С. Мхитарян с соавт. (2000), Л. А. Можейко (2004) и А. П. Рыжак (2008), у животных ацинусы расположены довольно плотно, без определенной ориентации. Экзокринные панкреатоциты имеют пирамидально-коническую форму с одним, иногда с двумя ядрами. Округлые ядра с крупными ядрышками смещены к базальной части. В строении

экзокринных панкреатоцитов выражена полярная дифференциация, отражающая направление внутриклеточного секреторного процесса от базальной части клетки к апикальной. При окрашивании гематоксилином и эозином в апикальной зоне цитоплазмы ацинарных клеток хорошо различаются оксифильные гранулы. Базальная зона клеток отличается базофилией из-за высокого содержания РНК.

Н. Н. Заречнова и Т. Н. Слынько (2014) указывают, что только в отдельных ацинусах имеются центрoацинозные клетки, панкреатоциты ацинусов призматической формы, в апикальном отделе клетки содержат небольшое количество ацинозной зернистости.

По мнению С. Д. Денисова и Т. П. Пивченко (2008), экзокринный аппарат составляет основную массу поджелудочной железы. Экзокринные клетки ацинусов имеют треугольную, четырехугольную, округлую или овальную форму с одним полюсом, более суженным (основание) снаружи. Цитоплазма и ядро экзокриноцитов окрашены в интенсивно красный цвет.

При электронно-микроскопическом исследовании поджелудочной железы млекопитающих установлено, что ацинусы образованы секреторными клетками, которые отграничены друг от друга плазматической мембраной. На границе соприкосновения двух ацинарных клеток образуются десмосомы и замыкающие пластинки. На апикальной поверхности клеток имеются микроворсинки. В базальной части клетки находится развитая гранулярная цитоплазматическая сеть, к мембранам которой прикреплены полисомы. Плазмалемма в базальной части образует выпячивания. Между ацинусами находятся кровеносные капилляры и прослойки соединительной ткани, образующие гистогематический барьер (Ю. К. Елецкий, А. Ю. Осман, 1975; Е. В. Сапсай, 2002; Л. Г. Никонова с соавт., 2012; Н. U. Schulz et al., 1988).

По мнению Ю. К. Елецкого с соавт. (1978), существует определенная связь между шириной межклеточных щелей панкреатоцитов и перикапиллярным пространством, изменяющаяся в зависимости от фаз

секреции: при расширении перикапиллярного пространства форма межклеточных щелей уменьшается (период накопления секрета) и наоборот, в период активного поступления веществ в клетки межклеточные щели расширяются, а перикапиллярное пространство становится уже.

По данным В. Г. Давыдова (2004), Л. А. Можейко (2009), F. S. Gorelick et al. (1981), в конусообразной клетке ацинуса отчетливо различают по окраске и строению базальный и апикальный полюсы. В базальном полюсе локализованы плотно упакованные мембранные структуры гранулярной эндоплазматической сети (22 %), ядро и удлинённые митохондрии (8 %), ориентированные в апикально-базальном направлении. Апикальный полюс направлен в просвет ацинуса и содержит неплотно расположенные гранулы зимогена с высоким содержанием белка (6,4 %). В надъядерной области и среди зимогенных гранул расположен комплекс Гольджи с конденсационными вакуолями, имеющий сетчатое строение (0,7 %). Среди ацинарных клеток, заполненных зимогеном, встречаются клетки свободные от него, что связано с выделением секрета в выводные протоки, чаще всего по мерокриновому типу. Изменения запасов пищеварительных ферментов на разных фазах секреторного цикла достигается комбинациями численности гранул секрета и их индивидуальным объемом. Для состояния с низкой синтетической активностью характерно наличие мелких конденсационных вакуолей и зимогенных гранул. В клетках, после длительной стимуляции, размеры гранул составляют 1/3 – 1/4 первоначальных, то есть размеры гранул зависят от стадии секреторного цикла и концентрации содержания в них пищеварительных ферментов. Экзоцитоз происходит с большой скоростью, при этом концентрация секреторных белков невелика. Для вывода содержимого одной гранулы требуется на более 7 мс (R. M. Case, 1987, J. Meldolesi, D. Cova, 1971; M. S. Vandermeers-Piret et al., 1971).

Л. А. Можейко (2009) указывает на феномен «непараллельной секреции», которая приводит к избирательному предпочтению синтеза одних ферментов и торможения синтеза других. То есть, при изменении «загрузки»

гранулы и скорости секреторного процесса, под воздействием нервных, гуморальных или пищеварительных стимулов, происходит изменение выхода секрета не экзоцитозом, а диффузией неоформленного в гранулы материала. На основании изменения секреторной реакции автор пришла к заключению, что имеются две группы четко отличимых ацинусов – первые отвечают за один стимулятор, вторые – за их комбинацию.

Изменения ядер наблюдаются в период секреторной активности клеток. Корреляция между объемом ядра и количеством ДНК обнаруживается только в период увеличения ядерного объема (К. Ташкэ, 1980; А. Н. Квочко, 2002; А. Н. Квочко, В. А. Костюченко, 2006). Аналогичные данные у маралов приводит Н. И. Коростелева (1984), указывая, что в зависимости от периода секреторного цикла выявляются ядра диаметром 3,5 –4,5 мкм в мелких и 6 – 7 мкм в крупных панкреацитах. Они располагаются либо в базальной, либо в средней части клеток.

Морфологическими и морфометрическими методами было установлено, что у млекопитающих увеличение размеров ядер, количества ядрышек, а также объемы зимогенных зон зависят от расположения ацинусов в железе, а также эндокринно-экзокринных взаимоотношений или феномена сияния, или «Halo». Так, периинсулярные ацинусы, расположенные вокруг островков, отличаются от телеинсулярных, расположенных вдалеке, наиболее крупными размерами, необычайно сильно окрашенными гранулами зимогена, с повышенным содержанием лейцина, амилазы и химотрипсिनогена (Л. А. Можейко, 2007; В. И. Романов, 2007; W. J. Malaisse et al., 1975; M. F. Kramer, H. T. Tan, 1978; M. Singh, 1980; M. Bendayan, 1985)

Л. Т. Капралова (1968) утверждает, что ацинусы поджелудочной железы ягнят округлой или бобовидной формы. Ацинозные клетки конические, с шаровидными ядрами в базальной части.

По данным А. Е. Сурдина с соавт. (1995) средний диаметр клеток в ацинусе поджелудочной железы у новорожденных телят (до суток) составляет  $11,0 \pm 1,2$  мкм. Он постепенно увеличивается до 10-х суток (56 %)

и составляет  $17,1 \pm 1,2$  мкм, затем снижается в возрасте 12 суток –  $15,7 \pm 1,0$  мкм и возрастает к 15 суткам –  $16,0 \pm 1,1$  мкм. Изменения в гистологическом строении поджелудочной железы телят этапа новорожденности авторы связывают со становлением ее функций.

По сведениям В. И. Герунова (1991) и Ю. М. Гичева с соавт. (2015) у крупного рогатого скота голштинской породы и маралов, у косуль по данным P. Guilloteau et al. (2012), единой закономерностью морфогенеза поджелудочной железы является увеличение клеток и ядер концевых ее отделов до 8 – 12 лет. Так, размер ацинусов варьирует от  $18,9$  мкм до  $73,5$  мкм. Ацинусы состоят из 5 – 12 панкреацитов, имеют овально-треугольную форму, с широким основанием и суженой верхушкой. Ядра клеток имеют округло-овальную форму и сдвинуты, но не прижаты к базальной части, они содержат от 1 до 6 сравнительно крупных ядрышек, причем более крупные ядра встречаются в теле поджелудочной железы. Полиплоидия свидетельствует о высоком клеточном метаболизме.

У бурятских грубошерстных овец диаметр ацинусов поджелудочной железы возрастает незначительно от  $51,9 \pm 1,58$  мкм до  $65,5 \pm 2,80$  мкм, то есть в 1,26 раза. Ацинусы крупные, овальной или треугольной формы. Диаметр ядра резко увеличивается до 5-месячного возраста, затем его размеры остаются на прежнем уровне. Высота эпителия увеличивается постепенно, достигая  $28,4 \pm 0,80$  мкм в ацинусах взрослых особей. Функциональная активность ядер клеток ацинусов возрастает к 4 – 5 месяцам, затем уменьшается в 1,6 раза, выявляется 1 – 2 ядрышка, иногда встречается 3. У взрослых баранов площадь ядра больше, чем у новорожденных в 2,5 раза, площадь клетки – в 1,9 раза (Е. В. Нахатова, 2003).

У овец эдильбаевской породы ацинусы экзокринной части железы имеют диаметр 26 – 28 мкм, ядра диаметром 1,8 – 2,4 мкм, прилежат к базальному полюсу клеток (А. Д. Шевченко, 2013).

У свиней, по данным Е. А. Поповой (2009), А. С. Кирилловых и С. Д. Андреевой (2012), ацинусы плотно прилегают друг к другу, они округлой,

овальной или пирамидальной формы, диаметром  $52,14 \pm 1,24$  мкм и площадью ацинарной клетки от  $55,85 \pm 3,91$  мкм до  $194,18 \pm 18,3$  мкм. В ацинусе от 7 до 12 ацинарных клеток, высотой  $10,66 \pm 0,41$  мкм. Клетки содержат 1–2 ядра диаметром  $4,67 \pm 0,14$  мкм и с одним ядрышком. Совокупная площадь зимогенных гранул в ациноците с возрастом снижается с 3,1 до 2,0 %.

Г. Д. Губин с соавт. (1974) в течение суток отмечали закономерные ритмичные изменения клеток печени и поджелудочной железы. Ими было установлено, что в первую половину суток отмечаются небольшие размеры клеток, средние объемы гепатоцитов и ацинарных клеток, минимальные размеры ядерно-цитоплазматических отношений. Напротив, в 15 или 21 час все указанные выше показатели инверсно меняются.

Одной из главных деталей строения экзокринной части поджелудочной железы является «протоковое дерево», которое к настоящему времени изучено достаточно детально: морфологическая характеристика, типы ветвления, внутриорганное строение (Д. И. Кулдашева, Т. Д. Дехканов, 2008; E. Corazzari, 2003; I. M. Modlin, M. Kidd, 2004).

Дренирующая система представлена главным, или Вирзунговым протоком, который впадает в желчный проток или самостоятельно открывается в двенадцатиперстную кишку, и добавочным, или Санториниевым протоком, расположенным на некотором расстоянии от главного (И. Г. Жук, 1990; С. Н. Ляшенко, 1999; В. Амзельгрубер, 2003; Ю. А. Кучерявый, 2006, 2009; А. А. Сотников, 2004; R. Kleinerman et al., 2014).

Между ветвями главного и добавочного протоков в пределах левой и правой долей выявляются внутрижелезистые анастомозы (Ц. Ж. Батоев, 1989).

В своих исследованиях А. Nam et al. (1983), М. Egerbacher et al. (1997) и Н. J. Li (2012) отмечают, что независимо от диаметра протоки всегда выстланы однослойным эпителием, состоящим из кубических, призматических или уплощенных клеток, что является признаком энтодермального происхождения. В стенке крупных протоков встречаются

гладкие миоциты, что придает им внешнее сходство с артерией – надежный критерий дифференцировки – эпителиальная выстилка протока. Авторы систему протоков разделяют на три области. Протоки с наиболее узким просветом непосредственно сообщаются с центральной полостью ацинуса. Эти протоки без какой-либо границы переходят во вставочные отделы, ведущие в более крупные, внутريدольковые протоки. Последние переходят в междольковые протоки, которые впадают в главный или добавочный проток. Переходы от одной области к другой постепенны, причем центродуктулярные клетки и клетки вставочных отделов представляют собой клетки плоского эпителия, который подходя к междольковому протоку, становится кубическим, а затем цилиндрическим. Тонкая структура всех клеток мелких протоков в основном одинакова у всех млекопитающих и птиц.

Ю. К. Елецкий с соавт. (1978) установили, что, если ацинус разрезан точно через его центр, можно увидеть ядра центрoацинoзных клеток. Эти клетки образуют мелкий вставочный проток. Проксимальные клетки протока, образующие стенку этой мелкой трубочки, имеют волнистую мембрану и в большей или меньшей степени вдавлены в просвет ацинуса.

Н. К. Пермяков с соавт. (1975) сообщают, что вставочные отделы собираются в систему внутريدольковых протоков, выстланных кубическим эпителием, клетки которого на апикальной поверхности имеют микроворсинки. Внутريدольковые протоки окружены большим количеством коллагеновых фибрилл, капилляров, клетками фибробластического ряда, нервными элементами. Затем идут междольковые мелкие и крупные протоки, а далее – главный выводной проток. Слизистая оболочка крупных выводных протоков выстлана однослойным призматическим эпителием с наличием бокаловидных клеток. В собственном слое слизистой оболочки встречаются мелкие слизистые железы. Главный выводной проток у своего устья имеет циркулярный слой гладких мышц, а на поверхности протока – карманообразные выпячивания.

А. А. Должиков и В. П. Жарков (1993) у интактных морских свинок, установили, что эпителий вставочных, межацинозных и внутридольковых протоков изоморфный. В междольковых протоках идентифицируются покровные и бокаловидные эпителиоциты. Для главного протока, помимо разнообразного клеточного состава, характерно наличие собственных слизистых желез.

L. D. Dhingra, A. K. Barnwal (1978) и T. V. Lone et al. (1988) изучили строение протоковой системы поджелудочной железы у овец породы Chotanagpuri и буйволов. По их данным, протоковая система делится на малые внутридольковые, большие внутридольковые, междольковые, главные протоки и общий желчный проток.

У бурятской грубошерстной овцы и овец эдильбаевской породы за весь постнатальный период внутридольковые протоки крупные, их диаметр у взрослых овец составляет 14 – 28 мкм, а междольковых - 90 – 120 мкм. Междольковые протоки соединяясь, образуют главный проток диаметром 5,8 мм и добавочный проток диаметром 2,4 мм. Эпителий варьирует от плоского до кубического или высокопризматического. Междольковые, главный и добавочный протоки имеют циркулярную или косо по спирали расположенную мышечную оболочку (Е. В. Нахатова, 2003; А. Д. Шевченко, 2013).

Помнению R. T. Gemmel, T. Heath (1973), O. Abdalla, W. Sack (1983) у овец, R. Singh (1977) у свиней, P. Voeck, S. Geleff (1984) у кошек, междольковые выводные протоки часто сопровождаются кровеносными сосудами и крупными панкреатическими островками.

Н. И. Рядинская (1999, 2008), изучая поджелудочную железу у крупного рогатого скота черно-пестрых и голштинских помесей, маралов и оленей, установила, что клетки вставочных отделов представляют собой плоский эпителий, внутридольковые выводные протоки выстланы однослойным кубическим эпителием. Междольковые протоки выстланы слизистой оболочкой, состоящей из высокого призматического эпителия и собственной



соединительнотканной пластинки, и имеют толстую стенку. Стенка более крупных протоков содержит столбчатый эпителий и отдельные мышечные клетки, которые располагаются циркулярно. Конечный участок главного панкреатического протока имеет гладкомышечные волокна, которые располагаются как продольно, так и циркулярно, и образуют сфинктер.

Сопоставляя данные научной литературы можно заключить, что в экзокринной части железы происходит согласованная ритмика отдельных проявлений жизнедеятельности ацинуса в целом как системы, состоящей из отдельных клеток, связанных с протоковым деревом железы.

Таким образом, рассмотрев хронобиологическое изучение организации экзокринной части поджелудочной железы и системы протоков у млекопитающих, авторы приводят противоречивые сведения о возрастных и видовых изменениях качественных и количественных параметров железы. Эти изменения отмечаются на всех уровнях структурной организации – органном (паренхима, строма, сосуды), тканевом (ацинусы), клеточном и субклеточном (панкреатоциты, ядра, органеллы), однако они требуют конкретизации у продуктивных и непродуктивных домашних животных.

#### 1.4. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Эндокринная часть поджелудочной железы млекопитающих представлена панкреатическими островками, это сферические или эллипсоидные образования, с непосредственным контактом между экзо- и эндокринными элементами (В. В. Шаройко, 2011; J. Suckale, M. Solimena, 2008).

По данным T. Krinacs et al. (1989), островки Лангерханса составляют от 1 до 3% массы поджелудочной железы, их число варьирует от 1 до 1,5 млн.

Многие авторы описывают, что островки округлой или овальной формы. Однако могут встречаться островки лентовидной, звездчатой формы или

представлять собой клеточные тяжи вытянутой или неправильной формы. Вокруг они окружены инсулоацинарной сосудистой системой, представленной сетью синусоидальных капилляров или вытянутыми петлями сосудистых клубочков, направленных кровотоком от островков к экзокринной ткани (Т. М. Атагимов с соавт., 2006; Л. Г. Никонова с соавт., 2012; В. В. Яглов с соавт., 2012).

Наибольшее количество островков располагается в хвостовой части железы, объем их не превышает 3% от объема всей железы или неравномерно локализируются в разных долях по случайному принципу (K. Jirasek et al., 1972).

Иммунореактивными методами было установлено, что у млекопитающих в процессе онтогенетического развития эндокринного аппарата меняется величина, соотношение островков и морфологическая вариабельность плоидности клеток островков, в зависимости от физиологического состояния организма (А. А. Пузырев, 1981, 1982; И. И. Дедов с соавт., 2007; Е. В. Тимофеева, 2014; Е. И. Чумасов с соавт., 2011, 2015; Т. Tomita, 2013; R. S. Heller, 2015; P. In'tVeld et al., 2015). Диаметр их может колебаться от 40 до 250 мкм (И. Ф. Иванов с соавт., 1976; Ю. Ф. Юдичев с соавт., 1995; Г. А. Хонин, 2004).

В своих исследованиях Р. Н. Аравина (1970, 1971) указывает, что островки поджелудочной железы крупного рогатого скота располагаются главным образом между ацинусами и лишь изредка в интерстициальной ткани. Площадь островков варьируют от 2500 до 68000 мкм<sup>2</sup>. Среднее количество островков на секционном материале составляет 212,3 с площадью 206,7 мм<sup>2</sup>. Распределение островков по классам указывает на преобладание мелких островков. Островков средних размеров значительно меньше, а крупных и очень крупных регистрируется незначительное количество. Соотношение островков различного размера, выраженное в процентах от их общего числа, позволило автору считать, что для крупного рогатого скота характерен микроостровковый тип строения поджелудочной железы.

Наибольшая концентрация островков в левой доле, однако, в силу большего развития средней доли, она имеет и больший общий объем эндокринной паренхимы. У старых коров происходит лишь незначительное изменения в типе строения островкового аппарата поджелудочной железы. Вместе с тем, наблюдается уменьшение объема эндокринной ткани, как во всей железе, так и относительно ее веса.

У человека не наблюдается четкой анатомической организации островков. Выделяют несколько основных типов организации эндокринной части: единичные клетки; небольшие кластеры, содержащие от 3 до 30 инсулинсодержащих клеток, с отсутствием в них капиллярной сети; небольшие островки диаметром до 100 мкм и содержанием от 30 до 100 клеток с одним капилляром; крупные островки диаметром свыше 100 мкм, с содержанием 100 – 150 клеток, и развитой капиллярной сетью (А. В. Тверской с соавт., 2014; J. J. Meier et al., 2011; G. Perez-Arana et al., 2014).

В возрасте от 24 до 80 лет в железе наблюдаются единичные гормонсодержащие клетки и их небольшие кластеры с островками диаметром от 40 до 100 мкм. К 80 годам уменьшается количество крупных островков и увеличивается число мелких на 40 % от всей инсулярной ткани. В возрасте до 50 лет мелкие островки составляют 3 – 7 %. В отдельных случаях встречаются островки диаметром более 200 мкм, которые составляют 17 % от общего количества островков. Подобные изменения можно расценивать как признак нарушения морфогенеза островков и функционального угнетения в них клеточных элементов (А. Е. Прощина с соавт., 2013, 2015; В. П. Волков, 2014; D. Bosco et al., 2010).

По данным Н. И. Коростелевой (1984), А. Е. Сурдина с соавт. (1995), эндокринные островки маралов, оленей, косуль и крупного рогатого скота округло-овальной, шаровидной или неправильной угловатой формы. Средний диаметр панкреатических островков у телят сразу после рождения составляет  $324,0 \pm 10,5$  мкм, а в суточном – до  $350,0 \pm 11,0$  мкм, а затем снижается к 8 суткам до 294,1 мкм и повышается к 15-суточному возрасту до

319,6 мкм. У маралов размеры островков варьируют от  $47,5 \pm 3,45$  мкм до  $89,6 \pm 1,2$  мкм.

У свиньи островки округлые, овальные, иногда продолговатые, треугольные, лентовидные или состоят из нескольких мелких субъединиц. Их диаметр составляет  $89,12 \pm 1,01$  мкм (Е. А. Попова, 2009).

У новорожденных бурятских грубошерстных овец островки вытянутой или прямоугольной формы. Количество их на  $1 \text{ мм}^2$  составляет 4,15%, у взрослых баранов – 2,98 %. За счет увеличения диаметра у животных с возрастом количество островков уменьшается в 1,7 раза (Е. В. Нахатова, 2003).

По сведениям Д. Х. Нарзиева (1957), у каракульских ягнят островки размером от 5 до 62 мкм, а у взрослых овец - 67 – 120 мкм.

У овец эдильбаевской породы площадь островков у новорожденных составляет  $0,037 \text{ мм}^2$ , а в четыре года -  $0,022 \text{ мм}^2$ . Островки не имеют определенной формы и делятся на крупные, средние и малые (А. Д. Шевченко, 2013).

У голубого песца отношение массы панкреатических островков к массе железы составляет – 3,6 %, у норки – 3,8 %. Островки имеют различную величину, форму и располагаются в паренхиме долек неравномерно. Наиболее крупные островки обнаружены у голубого песца, мельче у американской норки. Левая доля поджелудочной железы пушных зверей представлена более крупными островками, в которых отсутствует соединительнотканная капсула и преобладают базофильные инсулоциты (Т. М. Атагимов, 2001).

У собак преобладают панкреатические островки средних и крупных размеров, округлой или неправильно отросчатой формы. Редко встречаются и мелкие островки, состоящие из 8 – 10 клеток, преимущественно инсулоцитов, имеющих тесный контакт с окружающей экзокринной паренхимой. Линейные размеры островков по данным авторов устанавливаются в 4 года, однако наибольший абсолютный среднемесячный

прирост их наблюдается до 2 лет, а наименьший - с 4 до 6 лет. Наибольшая плотность панкреатических островков на единицу площади регистрируется у собак в 2 года, а затем снижается. Из этого следует, что с возрастом собак размеры островков увеличиваются, а количество их на единицу площади снижается (Л. Г. Никонова, 2011; Л. Г. Никонова с соавт., 2012; Л. Г. Никонова, И. Г. Стельникова, 2014)

Островки состоят из нескольких типов эндокриноцитов, которые морфологически и гистологически не идентичны (Б. П. Шевченко, 2003; F. Accordi, 1992; В. Ahre'n et al., 2000, 2006; А. А. Aughsteen, 2001). Между ними находятся кровеносные капилляры фенестрированного типа.

Эндокриноциты, в отличие от ацинарных клеток, имеют меньшие размеры, в их цитоплазме умеренно развита гранулярная эндоплазматическая сеть, хорошо развиты пластинчатый комплекс, мелкие митохондрии и секреторные гранулы (А. А. Пузырев, 1972, 1975, 1979; В. Г. Елисеев с соавт., 1983; О. З. Кадыров, 2004; S. Ken et al., 1978; F. Van Assche et al., 1978).

В своей концепции А. G. E. Pearse (1976) и D. Kirat, S. Kato (2015), отнесли клетки поджелудочной железы к клеткам APUD (*amine precursor uptake and decarboxylation*). Эти клетки объединяет их сходство в способности к захвату и депонированию предшественников аминов, синтезу из них, при помощи декарбоксилаз, биогенных аминов.

Т. Fujita (1976) предложил концепцию «паранейронов» эндокринных клеток поджелудочной железы, так как клетки содержат пузырьки сходные с синаптическими пузырьками и выделяют секрет в ответ на адекватные стимулы, действующие на рецепторы на плазматической мембране.

Однако G. Teitelman et al (1993), В. Н. Upchurch et al. (1994), J. M. Slack (1995), М. С. Jorgensen et al. (2007), С. Bonal, Р. L. Herrera (2008), в экспериментах по культивированию *in vitro* с химерными зародышами показали несостоятельность гипотез, так как эндокринные клетки поджелудочной железы развиваются из энтодермы, без взаимодействия нервов и сосудов.

Доказательством энтодермального происхождения эндокринных клеток поджелудочной железы является присутствие ацино-островковых клеток. В этих клетках присутствуют гранулы зимогена и гранулы содержащие эндокринные гормоны, чаще всего с одним видом гранул – либо А-, либо В- или D-гранулы. Эти клетки встречаются среди экзокринной паренхимы. Органоиды апикальной части соответствуют экзокринной клетке, а в базальных отделах цитоплазмы преобладают гладкая эндоплазматическая сеть, рибосомы и шероховатые вакуоли. Комплекс Гольджи состоит из многочисленных вакуолей и продуцирует эндокринные гранулы. В других клетках отсутствует биполярная компоновка секреторных гранул, в них находится большое количество эндокринных гранул. Нельзя также исключить, что ацино-островковые клетки являются одной из стадий ацинарно-островковой трансформации. У млекопитающих, кроме кошек, всегда обнаруживаются все три типа ацино-островковых клеток, с преимуществом клеток типа В. У домашних кошек имеются только типы клеток А и В (В. Ф. Иванова с соавт., 1974; Ю. К. Елецкий, 1978; Н. И. Расулев, С. Л. Гохберг, 1982; В. В. Яглов, Г. А. Ломоносова, 1985; Л. Г. Никонова, 2011; A. Dom, 1973; R. H. Melmed, 1972, C. Javier et al., 1984; J. Musser, 1985).

У всех изученных видов млекопитающих в составе панкреатических островков идентифицированы А( $\alpha$ )-, В( $\beta$ )-, D( $\delta$ )-, PP-клетки или эндокриноциты, отличающиеся друг от друга ультраструктурными особенностями своих секреторных гранул (А. А. Пузырев с соавт., 2006; A. A. Aughsteen, 2002; O. Hauso et al., 2007; H. Kaneto, 2007; P. Collombat et al., 2010; G. Rindi et al., 2011; C. He et al., 2015).

$\beta$ -эндокриноциты были выявлены у всех представителей низших и высших позвоночных. Клетки продуцируют гормон инсулин, повышающий скорость синтеза гликогена, жирных кислот и белков в мышцах, печени и жировой ткани (H. J. Park et al., 1993; K. Matsushita et al., 1994; K. Y. Lee et al., 1994). Инсулин стимулирует гликолиз, ингибирует распад гликогена,

ферментативную активность панкреатического сока путем паракринного и «инкретинового» эффекта. Влияние гормона на ацинарные клетки осуществляется через «инсулоацинарную» и «энтроинсулярную» оси, одновременно оказывая угнетающее действие на секрецию бикарбоната и релизинг-фактор, а также некоторых ингибиторов панкреатической секреции (Р. Марри с соавт., 2004; Д. А. Гусаров, 2009; А. А. Лубяко, 2014; Y. Kihara, M. Otsuki, 1995; M. Howard-McNatt et al., 2002; M. Suzuki et al., 2013).

Инсулин содержащие гранулы имеют палочковидный гомогенный или в виде кристаллов секреторный материал, высокой электронной плотности. Прилегающая к нему переходная зона и гладкая ограничивающая мембрана имеет широкий светлый промежуток (В. Ф. Иванова, В. В. Яглов, 1978; Я. В. Сулкина с соавт., 2014; A. S.Syed et al., 1991).

Согласно количеству и расположению секреторных гранул в  $\beta$ -клетках выделяется четыре основных типа эндокринных островков: 1 – гипергранулированные, в которых почти все клетки равномерно заполнены гранулами; 2 – перикапиллярно-гранулированные, в которых гранулы занимают апикальную часть клетки, прилежащую к капилляру; 3 – дегранулированные, с минимальным количеством гранул, группирующихся главным образом вокруг ядер  $\beta$ -клеток; 4 – неравномерно-гранулированные, в которых одни  $\beta$ -клетки заполнены гранулами, другие почти полностью их лишены (Л. А. Можейко, 2004; Л. А. Можейко, А. С. Беленинова, 2011; S. Machado-Santos et al., 2013).

Известно, что  $\alpha$ -эндокриноциты вырабатывают глюкагон, усиливающий катаболизм гликогена, активирующий глюконеогенез, липолиз и кетогенез в печени, секрецию инсулина, циклический аденозинмонофосфат, катехоломинмозговое вещество надпочечников и торможение инсулиназы. Под действием глюкагона повышается артериальное давление, расслабление гладкой мускулатуры внутренних органов.

Глюкагонсодержащий секреторный материал в клетке выявляется в виде образований округлой формы, представляет собой гомогенное вещество

очень высокой электронной плотности. При идентификации  $\alpha$ -клеток учитывают степень осмиофильности секрета и узкий светлый ободок между мембраной и сердцевинной гранулы (Р. Марри с соавт., 2004; В. Н. Пасичный, 2006; А. С. Плюшкина, М. С. Калигин, 2015; J. J. Holst et al., 2011; H. Hani et al., 2015).

$\delta$ -эндокриноциты вырабатывают соматостатин, оказывающий широкий спектр угнетающих действий на весь желудочно-кишечный тракт и, в частности, на экзокринную панкреатическую секрецию. Этот пептид тормозит выброс воды, бикарбоната, секрецию ферментов, инсулиноподобного фактора роста, оказывает влияние на секрецию глюкагона, гастрин, мотилина, вазоактивного интерстициального пептида (В. Ф. Иванова, 2013; W. Y. Chey, T. Chang, 2001; J. M. Williamson et al., 2011; K. L. Egerod et al., 2012; D. P. Begg et al., 2013).

Секреторные гранулы D-клеток состоят из мелкозернистого вещества и имеют округлую, бутылкообразную или звездчатую форму. Вещество невысокой электронной плотности, оно окружено плотно прилегающей гладкой мембраной, лишенной светлого ободка (И. К. Малиновская, С. И. Рапапорт, 1988; M. Neri et al., 1990; J. Hellman, H. Loppnow, 1991).

Сами клетки имеют треугольную или трапециевидную форму, их цитоплазма образует отростки, которые контактируют с окружающими их эндо- и экзокриноцитами, так как они располагаются преимущественно по периферии эндокринного островка (В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич, 2015; L. Deschamps et al., 2010; H. S. Lee et al., 2010).

PP-эндокриноциты секретируют панкреатический полипептид, который в малых дозах усиливает выделение поджелудочной железой бикарбонатов и воды, вызванное секретин, а также угнетает индуцированную холецистокинином секрецию панкреатических ферментов. Путем паракринного межклеточного взаимодействия PP-эндокриноциты способны регулировать процессы дифференцировки Ин- и Сом-продуцирующих клеток



(Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская, 2010; S. J. Kounturek et al., 1987; G. Teitelman, 1991; D. F. Steiner, D. E. James, 1992; E. E. Kblad, F. Sundler, 2002).

Секреторные гранулы РР-эндокриноцитов небольших размеров, округлой формы, умеренной электронной плотности. Содержимое гранул окружено плотно прилегающей мембраной, которая в центре более плотная, а по периферии немного размытая (К. Ono et al., 1991; В. Urchurch, 1991).

В настоящее время выделяют грелинсодержащие клетки, которые присутствуют в небольшом количестве в развивающейся поджелудочной железе, но исчезают после рождения (С. Bonal, P. L. Herrera, 2008; R. Scharfmann et al., 2008; К. М. Andralojc et al., 2009; К. Raghay et al., 2013; Z. Ahmad et al., 2015).

По данным Е. В. Андреевой с соавт. (2004), Н. К. Шокосимова, Т. Д. Дехканова (2004), Д. И. Кулдашевой, Т. Д. Дехканова (2008), Y. Cetin, D. Grube (1991), Tsanadis et al (1995) в панкреатических островках встречаются «неидентифицированные» эндокриноциты, обладающие не установленным эндокринным профилем.

Помимо указанных гормонов поджелудочной железы, ряд авторов (А.Е. Прощина с соавт. (2010), М. Ж. Нурушев с соавт. (2011), С. Orscow, S. Poulsen (1991), М. Е. Cooper et al. (1995), Е. Т. Baltazar et al. (2001), Т. Ikeda et al. (2001), J. M. Ye et al. (2001), С. Dall'Aglio et al. (2013) выделили из паренхимы поджелудочной железы гормоны –амилин, липокаин, лептин, ваготонин, калликреин, центропнеин, цекропин, серотонин, норадреналин, эндорфин, гастроингибирующий полипептид, глюкагоноподобный пептид, а также энкефалины, мотилин, галанин и нейронспецифическую енолазу.

В. Francis et al. (1990) и D. P. Beg et al. (2013) отметили присутствие двух форм соматостатина - SST-14 и SST-28, которые образуются из одного молекулярного предшественника, но различаются длиной N-терминали (SST-14 – 14 аминокислот, SST-28 – 28 аминокислот). Рецепторы соматостатина подразделяются на две группы SRIF1 (SST2, SST3, SST5) и SRIF2 (SST1, SST4). Эти рецепторы за исключением SST2, кодируются разными генами.

Рецепторы SST2 и SST2B являются сплайсинг-вариантами одного гена в  $\alpha$ - и  $\beta$ -клетках поджелудочной железы человека.

D. P. Beg et al. (2013) обнаружили локализацию SST-2A в панкреатических  $\alpha$ -клетках островков, секретирующих панкреатический полипептид, а также в ацинарных клетках поджелудочной железы, что приводит к ингибирующему влиянию соматостатина на секрецию инсулина и глюкагона в поджелудочной железе, то есть она регулируется подтипами рецепторов соматостатина.

По мнению О. А. Шпакова (2012), Ю. С. Кривовой с соавт. (2013) и P. Itkin-Ansari (2005), репрессия соматостатина и индукция инсулина  $\beta$ -клетками связана с эктопической экспрессией транскрипционного фактора NeuroD1 в линии  $\delta$ -клеток поджелудочной железы.

По мнению С. Д. Валова, А. А. Стадникова (2005), Ю. С. Кривовой с соавт. (2008, 2009), гистио- и органотипические преобразования, без генетической детерминированности, возможны только при влиянии гипоталамических нейрогормонов и нейроинсулярных комплексов I и II типов.

A. Faulkner, P. A. Martin (1999), изучали воздействие SST-28 и глюкагоноподобного полипептида на выработку инсулина у лакирующих овец. Оказалось, что во время лактации отмечается низкая чувствительность поджелудочной железы к инсулинотропному действию глюкагоноподобного полипептида, и наоборот, высокая чувствительность к ингибирующему действию SST-28.

K. Shorrock et al. (1991) выявил присутствие м-РНК инсулина и глюкагона в клетках островковой ткани поджелудочной железы *in situ*.

M. Tahmaseli, J. R. Puddefoot (1999) обнаружили рецепторы ангиотензина и проренина в  $\beta$ -клетках островков и эндотелиальных клетках сосудов поджелудочной железы человека. Транскрипция прорениновой м-РНК наблюдается в соединительной ткани, окружающей кровеносные сосуды и ретикулиновых волокнах внутри островков. Авторы заключают, что

ренин может высвободиться из мест своего синтеза и влиять на функцию  $\beta$ -клеток и кровотоков в поджелудочной железе.

У млекопитающих выявлены несколько вариантов организации эндокринной части поджелудочной железы.

Для грызунов, свиней, лошадей, мулов и крупного рогатого скота характерны панкреатические островки «плащевого типа», в которых  $\beta$ -эндокриноциты преобладают и занимают центральную часть островка в виде тяжей или образуя сплошную массу, формируя гемоцеллюлярную зону, а остальные типы клеток локализованы в периферической зоне – гетероцеллюлярной (В. И. Романов, 2004; A. S. Syed et al., 1991; M. Gannon et al., 2000; S.-K. Ku et al., 2001; O. Cabrera et al., 2006).

В панкреатических островках человека, приматов, кошек, собак и нутрий эндокринные клетки образуют «мозаичный» тип строения островков (Ю. С. Кривова, 2010; Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, 2010; А. Е. Прощина, Ю. С. Кривова, 2012; А. Е. Прощина, С. В. Савельев, 2013; С. Мааке, М. Reniecke, 1993; C. Palmieri et al., 2014).

Однако ряд авторов O. Cabrera et al. (2006), J. Gromada et al. (2007), D. Bosco et al. (2010) констатируют, что в небольших островках (40 мкм) у человека инсулинсодержащие клетки обнаруживаются в центре вокруг одиночного капилляра, а глюкагон- и соматостатинсодержащие по периферии в виде мантии, то есть похожи на островки грызунов. В островках большего размера (100 мкм) имеется много сосудов, вокруг которых расположены соматостатин- и глюкагонсодержащие клетки. В самых крупных островках (свыше 100 мкм) глюкагонсодержащие клетки формируют барьер между капиллярами и инсулинсодержащими клетками и образуют трехслойную структуру.

У ехидны He. Chuan et al. (2015) описывает островки «биполярного типа», в которых  $\alpha$ - и  $\beta$ -клетки расположены на разных полюсах островка.

Соотношение различных типов эндокринных клеток в панкреатических островках млекопитающих различно.

В процентном соотношении  $\alpha$ -эндокриноциты треугольной или эллипсоидной формы и составляют 24 – 27 %,  $\beta$ -эндокриноциты призматической формы – 60 – 75 %,  $\delta$ -эндокриноциты без определенной формы составляют 5 – 10 %. В железе собак их количество 5 %, у кошек - 6,5 %, у человека и приматов - 10 – 15 %, у грызунов – 10 % (А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, 1974; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив, 2011; P. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; H. Miyamoto, 1989).

В островках грызунов  $\beta$ -эндокриноциты составляют около от 69,40 % до 77,0 % всех клеток,  $\alpha$ -эндокриноциты – от 18 до 25 % (В. А. Левицкий, В. А. Миськив, 2011). По данным Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак (2004) это соотношение составляет 5:1.

У человека по разным сведениям,  $\beta$ -эндокриноциты составляют 53,90 – 55,0 %,  $\alpha$ -эндокриноциты - 34,40 – 38,0 %. Соотношение  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов варьирует в разных панкреатических островках, с преобладанием одного или другого типа клеток в островке (Л. Г. Никонова, 2004; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

В поджелудочной железе свиней  $\beta$ -эндокриноциты самая многочисленная группа клеток. Их общее количество в вентральной поджелудочной железе составляет 88,61 – 93,15 % и 88,46 – 88,78 % в дорсальной (H. Miyamoto et al., 1989).

У овец количество  $\beta$ -клеток составляет 65,50 %, большая часть из которых расположена на периферии островка.  $\alpha$ -клетки мелкие, составляют 34,50 % и располагаются в центральной части островка (Е. В. Нахатова, 2003).

L. Hammel, J. M. Alvor и Govendir et al. (1999) измерив объем  $\beta$ -клеток пришли к выводу о том, что объем данных клеток меньше в правой доле, чем в теле и левой доле. Причину такого несоответствия авторы видят в включении внеостровковых  $\beta$ -клеток и исключении других эндокринных клеток.

Н. Д. Андреева с соавт. (2006), выявила три варианта локализации внеостровковых  $\beta$ -клеток: 1) с внешней стороны базальных мембран островков; 2) в паренхиме вдали от островковых зон; 3) среди эпителиальных клеток протоков экзокринной части поджелудочной железы. Одновременно авторы отмечают наличие в железе зрелых эндокринных островков в которых отсутствуют  $\beta$ -клетки.

Наибольшая часть эндокринных клеток железы выделяет гормоны, которые оказывают свое действие через кровь, однако имеются данные о паракринном действии, что дает возможность назвать эндокриноциты центром паракринно-эндокринного региона. Это объясняет их морфологические изменения при тех или иных факторах (А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, 1997; В. В. Яглов, 1993; P. Redecker et al., 1992; D. Kawamori et al., 2009).

Таким образом, несмотря на то, что к настоящему времени выполнен ряд морфологических исследований различных отделов поджелудочной железы животных и человека, большинство публикаций в этой области отличается описательным характером и фрагментарностью. Лишь немногими авторами проведены комплексные морфологические исследования, результаты которых свидетельствуют о выраженной видовой и индивидуальной variability строения поджелудочной железы млекопитающих. Приведенные данные позволяют утверждать, что экзокринный и эндокринный отделы поджелудочной железы млекопитающих отличаются высокой гетерогенностью, в первую очередь за счет многочисленных специализированных и высокодифференцированных клеток поджелудочной железы. Разнообразие морфологических особенностей секреторного и протокового отделов поджелудочной железы млекопитающих во многом определяется видовой специфичностью и систематическим положением, а также физиологически обусловленной специализацией вида.

## 1.5. РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЦИТОДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

На сегодняшний день имеются многочисленные исследования по морфогенезу, дифференцировке, росту поджелудочной железы в пренатальном онтогенезе. Однако функционирование клеточного компартмента, в частности цитодифференцировка, регенераторный потенциал в поджелудочной железе после рождения организма и в его дальнейшем развитии начали исследовать в основном в начале XXI века.

Установлено, что сразу после рождения формирование поджелудочной железы как системы, способной к адекватному функционированию еще не завершено. Постнатальная дифференцировка определяется не только возрастным фактором, но и строением железы, васкуляризацией, иннервацией и метаболизмом. Важное значение имеет пищевой режим. (Л. А. Можейко с соавт., 2007; A. Inada et al., 2006, 2008; M. V. Joglekar et al., 2007; D. Mikhalski et al., 2014).

До недавнего времени считалось, что фенотип ацинарных и островковых клеток относится к высокодифференцированным клеткам, которые происходят из энтодермальных зачатков, мезенхимы и протокового эпителия (И. А. Федюнина с соавт., 2012; С. А. Ульяновская, 2013, 2014, 2015; Т. Hashimoto et al., 1988; G. Deutsch et al., 2001; Y. H. Kim, 2015).

G. Teitelman (1993), S. Bonner-Weir et al. (1993), W. K. E. Seelentag et al. (1996), L. Bouwens (1998), R. Wang et al. (2001), M. Rovira et al. и B. Jietal. (2009) указывают на то, что в поджелудочной железе млекопитающих имеется популяция динамически активных ацинарных клеток с протоковым фенотипом. В зависимости от воздействия различных факторов в них наблюдаются феномены трансдифференцировки, дедифференцировки. По мнению авторов, ацинарные и протоковые клетки являются пластичными, обладают свойством полипотентности и экспрессируют цитокератин-19, EGF, TGF $\alpha$  и содержат холецистокинин, которые являются переключателями

ацинарных клеток в протоковые, а также регулируют рост поджелудочной железы.

Образование эндокринных островков с типичной структурной клеточной организацией наблюдается впервые недели жизни. В это период времени происходят морфогенетические изменения, которые приводят к миграции, сортировке и агрегации клеток (V. Cirulli et al., 1994; F. Esni et al., 1999; M. Johansson et al., 2006; S. Chen et al., 2012).

В эндокринных островках взрослого организма под воздействием специфических стимулов, таких как, стимуляция к пролиферации, гипергликемия, разрыв клеточных контактов, что приводит к активации генов ответственных за экспрессию маркеров факторов транскрипции зрелых эндокринных клеток. *Mafb*, *Pdx1*, *BETA2/NeuroD* – экспрессия их выявляется в зрелых  $\beta$ -клетках, активируют синтез инсулина. Ген PDX-1 сохраняет в клетках эндокринно-клеточную дифференцировку. Экспрессия *Mafb* обнаружена в зрелых  $\alpha$ -клетках и контролирует экспрессию глюкагона. *X-linked IAP* и *bcl-2* являются антиапоптотическими протеинами (Н. Н. Скалецкий с соавт., 2013; A. Fernandes et al. 1997; S. Y.Song, M. Gannon, 1999; T. A. Matsuoka et al., 2004; I. Artner et al., 2006; C. Bonal et al., 2008; R. Kikugawa et al., 2009; S. Chen et al., 2014).

Эндокриноциты с экспрессией глюкагона и инсулина, не являются предшественниками других типов островковых клеток (И. М. Кветной, В. В. Южаков, 2001).

PP-эндокриноциты способны регулировать процессы дифференцировки Ин- и Сом-продуцирующих клеток (G. Teitelman, 1991; D. F. Steiner, D. James E., 1992).

$\delta$ -клетки способны трансформироваться в инсулин- и глюкагон-продуцирующие клетки (J. M. W.Slack, 1995; C. H. Chung et al., 2010; H. F. Joel et al., 2012).

По мнению Л. Е. Гуревич (2003), Н. Н. Ермаковой (2009), H. Zuleztski et al. (2001), R. M. Seaberg et al. (2004), неогенез островков после рождения

продолжается, однако темп репликации эндокринных клеток снижается, а их рост ограничивается имеющейся популяцией высокодифференцированных клеток. Так, впервые сутки после рождения их митотический потенциал составляет 0,7 %, к первому году жизни - 0,12 %, пролиферативный пул у взрослых животных составляет 0,96 %.

Е. В. Тимофеева (2014) отметила, что у новорожденных выявляется значительная доля клеток с высоким содержанием ДНК (60 % клеток), клеточные популяции представлены парадиплоидными клетками (40 %) и паратриплоидными (60 %), что свидетельствует о высокой пролиферативной активности островкового аппарата.

Yu. Dor et al. (2004) утверждают, что в постнатальном онтогенезе не наблюдается формирование новых островков, а те, которые трактовались как образованные молодые, являются мини-островками или стареющими, или уменьшающимися в объеме.

H. Del Zotto et al. (1999) указывает, что у хомяков при длительной гипергликемии наблюдается неогенез островков, что не происходит у крыс и человека.

L. Rosenberg (1995), R. Desgraz et al. (2011) и V. Venkatesan et al. (2011) высказали гипотезу о том, что в постнатальном онтогенезе увеличение массы эндокринных клеток происходит путем трансформации их в протоковые, с изменением морфологических и фенотипических характеристик, то есть они повторяют путь пренатального развития.

Классическим представлением о цитогенезе эндокриноцитов в дефинитивной поджелудочной железе является их образование из эпителия выводных протоков или «отпочковывание» или с образованием «фокальных зон» представленных множеством протоковых структур. Эндокринные клетки в составе эпителия выявляются как в филогенезе, так и в онтогенезе. При ультрамикроскопической организации они сочетают в себе признаки  $\alpha$ - и  $\beta$ -эндокриноцитов, а также экспрессируют bcl-2, который является митохондриальным прото-онкопротеином и защищает клетку от апоптоза



(Ю. К. Елецкий, 2003; Е. В. Селезнева, 2005; А. А. Титова, 2010; I. S. Park, M. Bendayan, 1992; B. M. Desai et al., 2007; S. Yatoh et al., 2007; S. Bonner-Weir et al., 2004, 2008; M. V. Joglekar et al., 2009; B. Xia et al., 2009).

Л. А. Кирсанова с соавт. (2012) и Y. Wu et al. (2010) при культивировании протокового эпителия в течение 15 дней в монослое не наблюдали дифференцировки протоковых клеток в островковые. Но после 2-х недельного культивирования протоковый эпителий дифференцировался в островковоподобный кластер, с наличием в его составе  $\alpha$ -клеток (1 - 2) и  $\beta$ -клеток (1 – 25). Способность культивируемого протокового эпителия к дифференцировке описана у человека, мыши, крысы, морской свинки, собаки, овцы и быка (И. А. Казанцева, Л. Е. Гуревич, 2006; Л. А. Кирсанова с соавт., 2011; S. Bonner-Weir, A. Sharma, 2006; L. Cole et al., 2009; G. K. Gittes, 2009; D. Li et al., 2013).

Наряду с протоковой системой, по мнению многих исследователей, источником генеза эндокриноцитов являются ацино-островковые клетки, находящиеся на разных стадиях репрограммирования или конверсии. Направленность репрограммирования ацино-островковых клеток зависит от того какой тип эндокриноцитов ( $\alpha$ - или  $\beta$ -) повреждается в настоящее время. Процесс перестройки начинается в базальной части клетки и переходит в апикальную (Y. Dor et al., 2004; L. Poliakova et al., 2004; A. Suzuki et al., 2004; L. Baeyens et al., 2005).

Таким образом, в составе одного ацинуса можно идентифицировать одновременно клетки на различных этапах перестройки, вплоть до зрелых эндокриноцитов. Образованные таким образом эндокриноциты несут ключевые транскрипционные факторы (NeuroD, Nkx2.2, Nkx6.1). Экспрессии маркеров специфичных для других типов клеток в них не была обнаружена (Е. Нao et al., 2006; М. Okuno et al., 2007; К. Minami, S. Seino, 2008; Q. Zhou et al., 2008; X. Xu et al., 2008; Ye. Lihua et al., 2015).

А. Р. Абдулхакова с соавт. (2012), М. В. Omary et al. (2007), К. S. Zaret et al. (2008), считают, что поджелудочная железа содержит «овальные» или

клетки которые имеют эпигенетическую память их эмбрионального происхождения с подавленными генами. По мнению авторов, под действием определенных стимулов или условий, данные клетки подвергаются фенотипическим изменениям или трансдифференцировке в сторону специализированной эндокринной клетки паренхимы поджелудочной железы и сохраняются на протяжении всей жизни организма.

А. С. Плюшкина, М. С. Калигин (2014), X. Wang et al. (2001), A. G. Kayali et al. (2003), D. A. Taylor-Fishwick et al. (2010), C. Kordec et al. (2012), исследовали свойства поджелудочной железы и предложили гипотезу о существовании стволового клеточного пула в ней.

Доказательства этого предположения были получены в ряде исследований - в поджелудочной железе у новорожденных животных стволовых клеток содержится до 10 %, а у взрослых снижается до 3 %. (Л. Е. Гуревич, 2003; И. Г. Никитин, 2004; L. Bouwens 1997; R. May et al., 2010; G. Jiaqing et al., 2014).

Многие ученые исследования проводят только в отношении  $\beta$ -клеток, что связано с высоким уровнем заболеваемости человека и животных сахарным диабетом и раком поджелудочной железы и, как следствие, поиском перспективного лечения и профилактики данных патологий, путем совершенствования методов трансплантации и создания альтернативных способов клеточной заместительной терапии.

Масса  $\beta$ -клеток в железе является динамическим показателем и может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от состояния организма или потребности в инсулине. Так, гиперплазия  $\beta$ -клеток у млекопитающих наблюдается при беременности, при инсулиновой резистентности, после тимэктомии, гонадэктомии и адреналэктомии (М. С. Калигин с соавт., 2014; G. C. Weir et al., 2004; A. Khalailen et al., 2008; P. Collombat et al., 2010; R. Desgraz et al., 2011),

Физиологическая и репаративная регенерация паренхимы железы осуществляется за счет стволовых, прогениторных или мультигормональных

клеток предшественниц из костного мозга и представляет доминирующий механизм для поддержания массы  $\beta$ -клеток или их неогенеза в постнатальном онтогенезе (И. А. Веснина, 2001; С. В. Савельев с соавт., 2007; Л. А. Можейко, 2012; J. Q. Gong et al., 2010).

При неогенезе  $\beta$ -клеток из стволовых клеток предшественников, наблюдается экспрессия следующих ключевых факторов: 1. INS1 (препроинсулин и инсулин, определяющие функцию  $\beta$ -клеток); 2. GLUTGK (транспортер глюкозы-2 и глюкокиназа, участвующие в системе восприятия глюкозы); 3. PDX1, MAFA и NEUROD (транскрипционные факторы, участвующие в развитии  $\beta$ -клеток и их функционировании); 4. GHGA, GHGB и IAPP (хромогранины и амилоидный полипептид, участвующие в формировании секреторных гранул инсулина); 5. SUR1 и KIR6.1 (гены каналов калия и кальция, участвующие в секреции инсулина); 6. Гены пируваткарбоксилазы, митохондриальной глицерол-3-фосфатдегидрогеназы и других ферментов, участвующих в формировании специфического фенотипа  $\beta$ -клеток (В. А. Петеркова, Д. Н. Лаптев, 2009; М. Е. Шереметьева, 2016; Y. Kunisada et al., 2012; S. S. Kumar et al., 2014; М. Hosoya, 2012; A. L. Márquez-Aguirre et al., 2015).

По данным Л. А. Можейко, М. А. Можейко (2012) и W. E. Scott et al. (2014),  $\beta$ -эндокриноциты у человека, приматов, плодов свиньи, крупного рогатого скота, новорожденных поросят и кроликов являются наиболее филогенетически близкими по отношению друг к другу.

Определить, происходят ли  $\beta$ -эндокриноциты у взрослых особей из прогениторных клеток протоков или являются предшественниками эктодермально-энтодермальных клеток, сохранившихся во взрослом организме, или других источников трудно, что связано с отсутствием стойких фенотипических признаков или маркеров, которые позволяют их идентифицировать. Имеются сообщения, что клетки предшественники эндокриноцитов можно идентифицировать при помощи фактора роста

гепатоцитов, белков промежуточных филаментов, цитокератина 19, Neurogenin-3 (C. Yang et al., 2007; K. Yang et al., 2014).

К маркеру предшественнику  $\beta$ -эндокриноцитов относят трансмембранный рецептор белка тирозинкиназы – c-kit со своим лигандом фактором стволовых клеток (SCF), который присутствует как в составе эпителия протоков, так и в составе островков до и после рождения (М. С. Калигин с соавт., 2013; L. Rachdi et al., 2001; N. K. Yashpal et al., 2004; M. Zhang et al., 2011; J. Q. Gong et al., 2012; Z. C. Feng, 2015).

Несмотря на определенные успехи в понимании процессов развития и способности к регенерации поджелудочной железы большинство работ основано на изучении статической морфологической картины, а не на динамическом анализе клеточных популяций. Кроме того, исследования весьма разрозненны, проведены отдельно на каком-либо одном виде животного, впервые недели после рождения, а не в комплексе и на разных этапах постнатального онтогенеза.

## 1.6. СТВОЛОВОЙ КОМПАРТМЕНТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В 1909 году А. А. Максимов ввел термин «стволовая клетка», ввиду способности клетки к ассиметричному митозу или самоподдержанию, а также к способности давать начало клонам дифференцированных клеток (М. А. Гайдес, 2004).

В. С. Пикалюк и Л. Р. Шаймарданова (2008) рекомендуют называть стволовые клетки «системой стволовых клеток» (ССК) или (stem cells system – SCS). По их мнению, ССК представляет собой иерархическую совокупность стволовых клеток организма, расположенных в различных стволовых пространствах, выполняющих функцию целостности, построения и сохранения организма. По данным авторов ССК имеет общие признаки: 1. Иерархичность организации в организме – прогениторные клетки подчиняются унипотентным (резидентным), выше уровнем – мультипотентные стволовые клетки. Верхнее звено в постнатальном

онтогенезе – плюрипотентные клетки; 2. К стволовой системе относятся как собственно стволовые клетки, так и их ниши, регулирующие функциональную активность стволовых клеток; 3. Активация резидентных стволовых клеток возможна только при истощении пула прогениторных клеток. По мнению авторов, имеются отличия от других систем организма: 1. Пространственно-временная модель функционирования (фазы покоя, ассиметричного и симметричного деления стволовых клеток митозом); 2. Неспециализированность; 3. Потентность; 4. Способность к самообновлению; 5. Солитарная диссеминация в тканях; 6. Иерархическая подчиненность стволовых клеток; 7. Срок жизни.

А. А. Пузырев с соавт. (2003), при исследовании стволовых клеток с помощью электронной микроскопии, описывает их как структуры похожие на эмбриональные клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, диффузным распределением хроматина в ядре, они содержат крупное ядрышко, имеют слабое развитие органелл и многочисленные свободные рибосомы.

В 1998 году Джеймс Томпсон впервые получил линию эмбриональных стволовых клеток из бластоцисты мышей, что создало первые предпосылки к бурному развитию молекулярной и клеточной биологии, которые привели к разработке методик селективного изолирования и культивирования стволовых/прогениторных клеток (J. Thomson et al., 1998; A. J. French et al., 2008). В фундаментальной биологии и медицине появились новые направления исследований – роль стволовых/прогениторных клеток в процессе дифференцировки, развития, хоминга, роста, физиологической и репаративной регенерации как в организме в целом, так и в органах или в тканях.

На сегодняшний день широкое развитие исследований стволовых/прогениторных клеток проводится с целью развития медицинской кибернетики, эпистемологии, клеточной терапии в регенераторной медицине и для уточнения клеточного компартмента в патологических очагах,

возникающих в организме. В основе развития концепции клеточной терапии лежит предположение о том, что после повреждения любой ткани, в процессах восстановления участвуют экзогенные клетки-предшественники костного мозга, которые мобилизуются во время воспаления и мигрируют в очаг повреждения (В. С. Репин, 2002; В. А. Лищук, 2003; М. С. Долгих, 2008; С. А. Писаржевский, 2008; А. А. Гумерова с соавт., 2011; В. А. Ткачук, 2011; Т. Х. Фатхудинов, 2012; A. L.Gruver, 2007).

Таким образом, во взрослом организме костный мозг содержит две линии мультипотентных нециркулирующих стромальных клеток, которые обладают способностью трансформироваться в гемопоэтические стволовые клетки (ГСК или HSCs) и мезенхимальные стволовые клетки (МСК или MSCs). Они дают начало прогениторным постнатальным клеткам, являющихся результатом эволюции короткоживущих репопулирующих стволовых клеток, отличающихся мультипотентной пластичностью, они детерминированы к дифференцировке в определенный тип клеток прекурсоров, а затем в клетки определенных линий.

Установлено, что МСК и ГСК находятся не в стационарном состоянии, а в постоянном динамическом процессе в связи с механизмом хемотаксиса стволовых клеток и клеток предшественниц, мигрируя между костным мозгом как основным депо и периферическими тканями (Y. Ozaki et al., 2007).

T. M. Fliender et al. (1990) употребили понятие «гемопоэтическая стволовая система» в которую они отнесли ткани с интенсивной сменой клеток (кровь, кожа, слизистые).

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) – это мультипотентные стволовые/прогениторные или резидентные клетки костного мозга, дающие начало мультипотентным клеткам-предшественницам, которые теряют длительное самообновление популяции, и после определенного количества делений их пролиферация прекращается (R. Majeti et al., 2007).

ГСК способны генерировать или переключать развитие между гемопоэтическими и негемопоэтическими линиями, то есть обладают

пластичностью к пролиферации и дифференцировке (Н. М. Билько, 1994; П. А. Дыбан, 2004; А. А. Стадников, Н. Н. Шевлюк, 2006; К. Н. Ярыгин с соавт., 2015).

По мнению С. А. Писаржевского (2008), главным качеством ГСК является способность поддерживать самообновление- генерацию дочерних клеток, имеющих те же регенераторные способности, что и родительская клетка, а также способность дифференцироваться во все гемопоэтические линии.

М. J. Kiel et al. (2008), Y. Xie et al. (2009), С. К. Chan et al. (2009), утверждают, что функциональное состояние гемопоэтических стволовых клеток регулируется совокупностью внешних сигналов от специфического микроокружения, называемого «нишей стволовых клеток» (stem-cell niche).

«Ниша стволовых клеток» транслирует внешние сигналы и регулирует самообновление и дифференцировку ГСК. Она представлена анатомо-физиологической единицей, включающей ГСК, взаимодействующие с ними клетки, компоненты внеклеточного матрикса и источники нейрогуморальных сигналов, таких как сосудистая сеть и нервные окончания (D. T. Scadden, 2006; Z. Mirzadeh et al., 2008; M. Tavazoie et al., 2008; Q. Shen et al., 2008)

В 1996 году были установлены критерии (ISHAGE — International Society for Hematotherapy and Graft Engineering) идентификации ГСК. На сегодняшний день фенотипический профиль клеточного абриса ГСК имеют соответствующие антигены CD34<sup>+</sup>, AC133, CD90 (Thy-1). Вариацией фенотипического портрета ГСК могут быть комбинации CD34<sup>+</sup>CD45R<sub>α</sub>low<sup>+</sup>CD71low или CD34<sup>+</sup>Thy-1<sup>+</sup>CD38low/c-kit(CD117)/low (Л. Ю. Гривцова, Н. Н. Тупицин, 2005; А. В. Берсенев, 2008; А. Е. Березин, А. А. Кремзер, 2013; В. А. Voilson et al., 2008; D. Klein et al., 2011; L. Bonello et al., 2012).

По данным Y. Ozaki et al. (2007), ГСК, МСК, прогениторные/резидентные клетки способны к направленному хемотаксису

в области локализации патологического очага, регенерации, ангиогенеза и опухолевого роста.

Для представления биологического процесса, регулирующего хемотаксис клеток были установлены «оси хемотаксиса». Так, для ГСК это фенотипические маркеры SDF-1/CXCR4, SCF/c-kit, VEGF/VEGFR, HGF/c-Met, вовлеченные в процессы миграции. Процессы миграции в организме осуществляют множество цитокинов и факторов роста. Они связываются с мультипотентными клетками предшественницами и развиваются в высокодифференцированные клеточные популяции (А. В. Берсенев, 2005; А. П. Поспелов, 2006; К. А. Рубина, 2007; И. Я. Бозо, 2008; С. В. Johansson et al., 2008; S. Mendez-Ferrer et al., 2008).

Одной из ярких представителей такой трансформации является ГСК с фенотипом c-kit(CD117). При присоединении к ней лиганда агониста SCF или фактора стволовых клеток (stem cell factor) наблюдается усиление работы генов, связанных с «включением» в клетке дифференцировки, в сторону прогениторной/резидентной тканеспецифичной СК, с функциями роста, пролиферации, адгезии и миграции (И. А. Брыкина, 2011; И. А. Брыкина с соавт., 2011; J. Chen et al., 2006; A. Gzechowicz et al., 2007; O. O. Akala et al., 2008; M. Gutova et al., 2008).

Пролиферация клеток регулируется полипептидными факторами роста, которые взаимодействуют с клеткой через специфические рецепторы, обладающие тирозинкиназной активностью (В. С. Демидова, 2003).

Ген *c-kit* или ген *White* имеет размер 81 т.п.н. (тысячи пар нуклеотидов) и содержит 21 экзон. Продукт гена является высокомолекулярным трансмембранным тирозин-киназным рецептором ростовых факторов (CD117, SCF рецептор) или клеточным фактором субкласса III и имеет пять иммуноглобулин-подобных домена во внеклеточной части и два тирозинкиназных во внутриклеточной части. мРНК гена обнаруживается у мышей уже на 7 день после оплодотворения (Д. В. Юдкин, 2006; П. М. Бородин, 2009; Е. А. Колесник, 2009; А. П. Серяков, 2010; Н. Nikono et al., 1999; D.



Linnekin, 1999; J. T. Reilly, 2002, 2003; V. Munugalavadla et al., 2005; C. E. Edling et al., 2007).

Кодируется *c-kit* доминантной аллелью у человека в районе 4q11-q12 рядом с геном PDGFRA (В. Г. Лихванцева с соавт., 2007; Y. Yarden et al., 1987), у свиньи – в локусе 8q12 (M. Johansson-Moller et al., 1996). У грызунов располагается на 5 хромосоме, у крупного рогатого скота – на 6 хромосоме (N. Reinsch et al., 1999), у лошадей – на 3 хромосоме (T. Raudsepp et al., 1999).

Экспрессия *c-kit* при исследовании тканей была обнаружена в меланоцитах, тучных клетках, эндотелии сосудов, интерстициальных клетках Кахаля, астроцитах, клетках почечных канальцев, молочной и потовой железе, в островках и протоковой системе поджелудочной железы (А. Ю. Петренко, 2003; Б. Д. Бэйн, 2004; Ю. Г. Суздальцева с соавт., 2007; М. С. Калигин с соавт., 2007, 2008, 2009, 2011; В. И. Кирпатовский, 2012; Л. С. Агаджанова с соавт., 2013; L. K. Ashman et al., 1999; D. D. Dahlen et al., 1999).

Известно, что существует 4 сигнальных пути, в которых ключевую роль играет рецептор *kit*, что приводит к активизации связанных и несвязанных сигнальных путей. Первый путь – это активация фосфатидилинозитол-3-киназы, которая связана с делением, дифференцировкой, адгезией клетки, секрецией актина и реорганизацией цитоскелета (P. R. Shepherd et al., 1998; L. Ronnstrand, 2004).

Второй путь – играет важную роль в регуляции клеточного деления и представлен Ras-Raf-МАР-киназным каскадом (L. Ronnstrand, 2004).

Третий путь проходит с участием семейства белков Янус-киназы (JAK), которые запускают транскрипционные факторы семейства STAT, перемещаются в ядро и связываются с ДНК для активации транскрипции определенных генов (В. Tang et al., 1994).

Четвертый путь характеризуется участием белков Src, что приводит к адгезии, миграции и пролиферации клеток (D. Linnekin et al., 1999, K. Ishihara, T. Hirano, 2002).

Лигандом для рецептора kit служит фактор стволовых клеток SCF (stem cell factor, mast cell growth factor, steel factor), который является гликозилированным гомодимером и представлен в виде двух форм - растворимой и мембраносвязанной. Вырабатывается в стромальных клетках, фибробластах, эндотелиоцитах, а также самими клетками-предшественницами. Действует как фактор обеспечивающий выживаемость молодых стволовых клеток, обеспечивает пролиферацию и подавляет апоптоз. Как фактор роста тучных клеток он стимулирует их развитие из стволовых клеток и служит фактором хемотаксиса при клеточной миграции (D. Tokoz et al., 1992; L. K. Ashman, 1999).

Связывание одной молекулы SCF с двумя рецепторными мономерами c-kit приводит к димеризации рецептора, за которой происходит активация внутренней тирозинкиназной активности и увеличение транскрипции генов, рост и дифференцировка клеток (Б. Льюин с соавт., 2011; Б. Льюин, 2012; Д. М. Фаллер, 2013; М. Н. Ross, 2005; С. Е. Edling, A. L. Kierszenbaum, 2007).

По данным J. Li et al. (2006, 2007), А. Р. Закирьянова, Н. А. Онищенко (2007), М. С. Калигина с соавт. (2012), А. С. Плюшкиной с соавт. (2012), Zhi-Chao Feng et al. (2015), взаимодействие SCF/c-kit играет роль в дифференцировке эндокринных клеток поджелудочной железы крысы и человека в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе, при сахарном диабете I типа, при частичной гепатэктомии, а также является единой клеткой-предшественницей для  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток. Авторы установили, что в ходе органогенеза поджелудочной железы у человека, на плазмолемме клеток эпителия протоков появляется c-kit, который начинает взаимодействовать со своим лигандом SCF. Это запускает процессы дифференцировки клеток эпителия протоков в эндокриноциты, а также активирует взаимодействие внутриклеточных протеинов, рост и дифференцировку путем увеличения PDX-1, что вызывает активацию генов инсулина и соматостатина и клетки начинают образовывать островки, путем их отделения от протоков. Позже клетки островков дифференцируются в А- и В-клетки, причем c-kit- и

инсулин-позитивные островки имеют одинаковую локализацию и сходное строение. c-kit-позитивные клетки в отдельных островках сохранялись в течение первых месяцев после рождения, а количество инсулин- и глюкагон-позитивных клеток и занимаемая ими площадь в островках увеличивалась. По мере дифференцировки эндокриноцитов количество SCF-R на плазмолемме уменьшается, и образуются дифференцированные эндокриноциты, синтезирующие гормоны. При сахарном диабете I типа, по мнению авторов, при повышении уровня глюкозы, которая является стимулом для активации стволового компартмента островков, на мембране клеток предшественниц появляется c-kit, который связывается со своим лигандом SCF, что запускает процесс дифференцировки c-kit<sup>+</sup>-клеток, через стадию c-kit<sup>+</sup>/глюкагон<sup>+</sup>-клеток. Клетки синтезируют глюкагон и инсулин, а затем становятся только инсулин-продуцирующими. По мере дифференцировки эндокринных клеток количество c-kit на мембране уменьшается, и образуются дифференцированные инсулиноциты. При частичной гепатэктомии в поджелудочной железе наблюдается активация стволового c-kit<sup>+</sup>компартмента в эндокринных островках и одиночных клетках интерстиция, что связано с нарушением углеводного обмена и компенсацией гипогликемии, за счет дифференцировки c-kit<sup>+</sup>-клеток-предшественниц, которые вначале синтезируют инсулин, а после нормализации углеводного обмена дифференцируются в инсулиноциты.

МСК- это стволовые/прогениторные клетки взрослых, не экспрессирующие маркеры ГСК (CD44, CD45, CD117, МСН I и II класса) и не теряющие плюрипотентного статуса после 50 – 70 пассажей в культуре (F. Sabatini et al., 2005; M. Krampere et al., 2006; K. Oishi et al., 2007).

Они присутствуют в любой стромальной ткани, так как являются самыми незрелыми клетками в диффероне фибробластов и участвуют в репарации любой ткани, где есть строма (А. С. Григорян, 2006; Е. Б. Владимирская, 2005, 2007; Y. Ebinara et al., 2006).

Они обладают высокой пролиферативной активностью, выраженной ортодоксальной и неортодоксальной пластичностью, иммуносупрессивной активностью в отличие от ГСК (S. Pozzi et al., 2006; K. Takahashi et al., 2007; J. Yu et al., 2007; D. J. Prockop, 2009).

МСК способны к самоподдержанию и дифференцировке в различные линии мезенхимы - в остео-, хондро-, адипогенном направлениях, в эндотелий сосудов (И. К. Свиридова с соавт., 2004; В. В. Банин, 2015; K. Le Blanc, M. F. Pittenger, 2005; J. E. Dennis et al., 1999; S. P. Bruder et al., 1998; B. Johnstone et al., 1998; T. Kobayashi et al., 2000; P. Tropel et al., 2006; P. Simmons et al., 2006; T. Sato et al., 2011).

По некоторым данным МСК способны к дифференцировке даже в эпителиальные клетки, клетки поперечно-полосатой и гладкой мышечной ткани, кардиомиоциты, клетки нервной ткани, печени, почек, поджелудочной железы (О. Я. Бабак, Топчий И. И., 2006; А. И. Зорина с соавт., 2011; D. Woodbury et al., 2000; H. Zhang et al., 2006; C. Couri et al., 2006; Ch. Moriscot et al., 2006; K. Sugaya et al., 2006; S. J. Greco et al., 2007; Y. Li et al., 2007; P. Rameshwar, 2007; M. Dezawa, 2008; V. Sueblinvong et al., 2008; D. Bi et al., 2010; H. Kajiyama et al., 2010; E. Karaoz et al., 2011; W. Hefei et al., 2015).

А. Я. Фриденштейн (1970, 1974) первым получил и показал мультипотентность МСК и назвал их «колониеобразующие единицы фибробластов» (КОЕ-Ф).

Гематологи, которые использовали культуры МСК в качестве фидерного слоя, назвали эти клетки «стромальными клетками костного мозга» (Е. Б. Владимирская с соавт., 2006; И. А. Хлусов с соавт., 2010; C. J. Eaves et al., 1991; R. Tal Ons-Visconti et al., 2006; M. J. Seo et al., 2006; J. Minguell, A. Erices, 2006; L. L. Lu et al., 2006).

В 1991 МСК были названы «мезенхимальными стволовыми клетками» или «мезенхимальными клетками предшественниками», так как во всех исследованиях имеются в виду прилипающие мезенхимальные клетки. При

культивировании *ex vivo* они образуют колонии веретенообразно вытянутых клеток, по морфологии напоминающие фибробласты (A. I. Caplan, 1991).

В 2006 году «Международное общество по клеточной терапии» для разрешения проблемы в терминологии предложило название «мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки» (ММСК), которое отражает способность дифференцироваться в нескольких направлениях из-за их мезенхимального происхождения и возможности выделять их из стромы (M. Dominici et al., 2006).

Из-за громоздкости названия, в литературе в основном используют аббревиатуру МСК, подразумевая, что мезенхимальные стволовые клетки – это мультипотентные стромальные клетки.

По современным представлениям, МСК имеют прямую связь с перицитами кровеносных сосудов, которые обладают свойством мультипотентности и претендуют на роль стволовых и прогенеторных популяций (А. А. Ржанинова, 2014; M. Crisan et al., 2008, 2011; B. Sacchetti et al., 2007; L. da Silva Meirelles et al., 2008). Они имеют миогенный потенциал и способны дифференцироваться в гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки, фибробласты средней и наружной стенки кровеносных сосудов, что позволяет им выполнять функции связанные с регулированием кровотока по капиллярам, ангиогенез, фагоцитоз (G. D. Collet, A. E.; B. Alliot-Light et al., 2005; L. Díaz-Flores et al., 2009; D. Ribatti, 2011).

В стенках кровеносных сосудов имеются «периэндотелиальные» или «субэндотелиальные» ниши, которые являются основным резервуаром перицитов. Среди перицитов выделяют популяцию клеток костного мозга, дающие начало перицитам с экспрессией маркеров:  $\alpha$ -SMA, десмин, NG2, PDGFB-R(CD140b), аминопептидазаN, регулятор Gсигнализации 5 (RGS-5) (U. Ozerdem et al., 2002; I. Rajantie, 2004; S. Song et al., 2005; N. Beyer Nardi et al., 2006; L. da Silva Meirelles et al., 2006; C. Lamagna et al., 2006; D. Lennon et al., 2006; K. A. Moore et al., 2006; J. Sainz et al., 2006; E. Zengin et al., 2006; A.

I. Caplan, 2008; A. Hochino et al., 2008; M. Prokopi et al., 2009; M. Corselli et al., 2010; M. Crisan et al., 2011; D. Klein et al., 2011).

По данным V. Nehls и D. Drenckhahn (1991), у перицитов истинных капилляров отсутствуют изоформы  $\alpha$ -актина, в то время как переходные перициты пре- и посткапиллярных микрососудистых сегментов экспрессируют данную изоформу. У человека в поджелудочной железе при иммуногистохимическом анализе были выявлены клетки сосудистой стенки экспрессирующие этот антиген (C. W. Chen et al., 2009).

По данным D. D. Guttermann et al. (1999); M. F. Piepoli et al. (2009), перициты экспрессирующие  $\alpha$ -SMA могут иметь периваскулярное происхождение, так как они приобретают свойства МСК не при культивировании, а сами по себе. Они являются мультипотентными, секретируют различные факторы роста, играют роль в доставке трофических факторов (J. K. Fraser et al., 2004), ангиогенезе (А. К. Гриб, В. А. Басинский, 2008; K. R. Stenmark et al., 2006), при дифференцировке в миофибробласты они ремоделируют сосуды (B. Réault et al., 2007).

G. Gabbarini (1998), а затем M. D. Basson (2002) установили семейство клеток миофибробластов работающих как часть системы, сопряженной с другими клетками и элементами матрикса, а также обладающих паракринной регуляцией фундаментальных биологических процессов. По данным авторов, это разновидность стромальных клеток мезенхимного происхождения, классическим маркером которых является  $\alpha$ -SMA.

По данным М. И. Шамсутдинова с соавт. (2009), D. Cai et al. (2001), B. Kinner et al. (2002), M. Yamada et al. (2005),  $\alpha$ -SMA используют в качестве маркера популяции малодифференцированных клеток, они происходят из мезенхимальных стволовых клеток, а также присутствуют в цитоскелете стволовых и прогениторных клеток.

Источником формирования *de novo* линии миофибробластов является костномозговая стволовая клетка, полученная из периферической крови и описанная как циркулирующий фиброцит (R. Abe et al., 2001) или прото-

миофибробласт (B. Hinz et al., 2004). В нем под действием активации генетической экспрессии новой программы, маркером которой является  $\alpha$ -SMA, формируются фибронексусы для регистрации сигналов из внеклеточной среды и их связывание со стресс-фибриллами, характерными для миофибробластов.

Т. С. Сметанникова с соавт. (2006) считают, что увеличение экспрессии  $\alpha$ -SMA происходит параллельно с увеличением количества кроветворных стволовых клеток.

Морфологически миофибробласты, это звездчатые клетки с активным ядром, развитой гранулярной эндоплазматической сетью и комплексом Гольджи. Цитоскелет клеток представлен пучками параллельно расположенных стресс-фибрилл, состоящих из изоформы  $\alpha$ -актина. Синтез  $\alpha$ -актина кодируется отдельным геном и регулируется при N-концевом процессинге. Так, N-концевой сегмент  $\alpha$ -актина содержит четыре заряженных аминокислотных остатка (Asp-Glu-Asp-Glu) и прямо пропорционален локальному уровню трансформирующего фактора роста ( $TGF\beta$ ). Подобно миофиламентам гладкомышечных клеток, стресс-фибриллы фиксируются к плотным тельцам цитоплазмы и плазмолеммы (Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева, 2010; G. Gabbiani, 1992; D. W. Powell, 2005; J. Brenmoehl et al., 2009).

Основной ролью цитоскелета миофибробласта является механотрансдукция и формирование биохимических сигналов при участии тирозинкиназного и тирозинфосфатазного сигнального пути, ведущего к усилению экспрессии факторов роста и его повышению секреторной активности (О. Миянович с соавт., 2012, 2013; С. Ю. Хайтлина, 2007; G. Egea et al., 2006; M. Malacombe et al., 2006).

Е. Р. Андреева с соавт. (1999) и Т. С. Сметанникова с соавт. (2006) считают, что имеется две популяции клеток экспрессирующих  $\alpha$ -SMA – клетки. Одни содержат фибриллярный  $\alpha$ -актин или сократительный фенотип, характерный для миофибробластов (10 %), а другие гомогенный  $\alpha$ -актин или

синтетический фенотип, синтезирующий макромолекулы соединительной ткани (90 %).

Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева (2010), И. В. Маянская с соавт. (2013) и G. Flemstrum et al. (2005) описывают интерстициальные и субэпителиальные миофибробласты, которые являются (резидентными) клетками взрослого организма. По мнению авторов, в желудочно-кишечном тракте миофибробласты формируют микронишу для стволовых клеток, регулируя их самоподдержание, выживание и пролиферацию. Они обеспечивают нечувствительность к антиростовым сигналам и обладают способностью блокировать апоптоз, а также способность к инвазии и миграции.

Интерстициальные миофибробласты формируются при участии фактора стволовых клеток (SCF) и ассоциируются с гладкими миоцитами, играющими роль электрических пейсмеккеров в регулировании подвижности желудочно-кишечного тракта. Субэпителиальные миофибробласты контактируют с перicyтами сосудов микроциркуляторного русла (И. Я. Базо с соавт., 2010; S. Furuya et al., 2007; I. V. Pinchuk et al., 2010; R. C. Mifflin et al., 2011).

По мнению В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013), А. Р. Абдулхаковой с соавт. (2014), A. Vachem et al. (2004), R. Jaster (2004), в поджелудочной железе имеются звездчатые миофибробласты экспрессирующие  $\alpha$ -SMA, и поэтому они являются главным маркером панкреатических звездчатых клеток.

Таким образом, переоценить значение ГСК и МСК в регуляции и функционировании желудочно-кишечного тракта сложно. Они связующее звено между восстановлением и репарацией, являются носителями программы развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей.

Однако раскрытие функций ГСК и МСК и их связи с клетками организма пространственно-неоднородных систем является в настоящее время открытым, требуют детального изучения, особенно в отдельных



органах и системах организма, для установления их взаимосвязей и раскрытия процессов управления, реконструкции, восстановления и репарации, после обратимых и необратимых повреждений в организме.

Анализ научной литературы свидетельствует о том, что данные по постнатальному развитию и морфофункциональной характеристике, в сравнительно-видовом и возрастном аспектах, поджелудочной железы животных противоречивы и требуют уточнения.

Это связано с отсутствием комплексных исследований, которые позволили бы глубже понять процессы в этом важном органе желудочно-кишечного тракта. Узкий спектр задач и методов исследования не позволяли многим ученым получить достаточное количество научных сведений, необходимых для широких сравнительно-морфологических сопоставлений и глубокого анализа материала, с целью многогранного осмысления и последующего применения этих данных в общей биологии и эндокринологии.

В последние десятилетия предпринимаются попытки существенным образом пересмотреть представления о стволовых клетках. Их обнаружение практически во всех органах и тканях, в том числе и поджелудочной железе, послужило стимулом для проведения исследований в биологии.

Большинство ученых придерживается мнения о том, что их просто не существует в функционально зрелом органе, а частичное восстановление численности экзокринных панкреатоцитов и эндокриноцитов при повреждениях железы достигается за счет деления зрелых клеток этого типа, что является стимулом к проведению более детальных исследований

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении диссертационной работы нами была изучена динамика возрастных изменений структур экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы и их морфометрические характеристики у домашних животных. Исследованы на протяжении постнатального онтогенеза домашних животных постоянные популяции прогениторных клеток гемопоэтического - c-kit и мезенхимального происхождения – a-SMA, несущие лиганд фактора роста стволовых клеток – SCF, которые являются элементами структур поджелудочной железы и играют важную роль в физиологическом неогенезе.

### 2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено с 2007 по 2016 годы на базе промышленных комплексов Ставропольского края, в Научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре и кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Проведенная работа содержит несколько этапов исследования.

Первый этап включал в себя выбор объекта исследования.

В качестве объектов для исследования были выбраны домашние животные, из класса млекопитающие (*Mammalia*), инфракласса плацентарные (*Eutheria*), надотряда *Laurasiatheria*. Из отрядов плацентарных млекопитающих были выбраны два отряда: хищные (*Carnivora*) и парнокопытные (*Artiodactyla*), которые были отобраны по роду потребляемого корма – растительноядные, плотоядные и всеядные.

В группу растительноядных животных вошли: крупный рогатый скот (*Bovinae*) айрширской породы, мелкий рогатый скот (*Caprinae*), в частности овцы (*Ovis aries*) ставропольской породы.

В группу плотоядных вошли: собака (*Canis lupus familiaris*) немецкой породы и русской пегой гончей; кошка (*Felis silvestris catus*) тайской и британской пород.

В группу всеядных была включена домашняя свинья (*Suis scrofa domestica*) крупной белой породы.

Выбор объектов исследований был обусловлен желудочно-кишечным типом пищеварения и различной пищевой специализацией животных.

В выборе объектов исследования имели значения такие моменты как:

- эволюционный мутагенез в сочетании с адаптацией и естественным отбором у млекопитающих, что привело к развитию травоядных, всеядных и плотоядных животных, с соответствующими видовыми особенностями органов и типов пищеварения;

- искусственный селекционный отбор, с подбором пар для размножения в процессе одомашнивания животных, что привело к созданию современных видов и пород животных, отличающихся сроками асинхронного роста и развития аппарата пищеварения в онтогенезе, пропорциями органов, соотношениями в них тканей и клеток, морфологическими особенностями функциональных систем, в соответствии с их скороспелостью, продуктивностью и устойчивостью к заболеваниям.

Второй этап включал в себя подбор объектов исследования по принципу комплектования аналогов.

Для работы было выбрано 300 самцов животных разных возрастных групп и видовой принадлежности. Каждая возрастная группа включала самцов на разных этапах постнатального онтогенеза: 1-суточные (n=10); 1-месячные (n=10); 3-месячные (n=10); 6-месячные (n=10); 1 год (n=10); 3 года (n=10) (таблица 1).

Отбор самцов продуктивных животных проводили в весенний и осенний периоды года, с учетом периодов развития: неонатальный, молочный, полового созревания и морфофункциональной зрелости. Животные были клинически здоровыми. Убой животных проводили в соответствии с

Директивой 2010/63/EU ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА по охране животных, используемых в научных целях.

Отбор самцов непродуктивных домашних животных (собака, кошка) проводили после их гибели, вследствие полученных травм несовместимых с жизнью, и не имеющих патологий желудочно-кишечного тракта, с учетом тех же периодов жизни, согласно «Директивы 2010/63/EU ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА по охране животных, используемых в научных целях».

Третий этап включал морфологические исследования (гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические) полученного материала, статистическую обработку цифровых данных и анализ полученных результатов.

Таблица 1 –Возрастные периоды постнатального онтогенеза домашних животных

Вид животных	Неонатальный, дни	Молочный, дни	Полового созревания, мес.	Морфофункциональной зрелости, мес./годы	Геронтологический, годы
Крупный рогатый скот	1 - 10	14 - 90	6 - 9	18 м - 4 г	старше 10 лет
Овцы	1 - 10	10 - 60	5 - 7	15 м - 4 г	старше 8 лет
Свиньи	1 - 10	10 - 90	6 - 8	1 г - 4 г	старше 8 лет
Собаки	1 - 10	10 - 60	6 - 10	2 г - 5 г	старше 10 лет
Кошки	1 - 10	10 - 60	5 - 7	1 г - 5 г	старше 10 лет

Материалом для настоящей работы послужила поджелудочная железа. У каждого животного проводили отбор целой поджелудочной железы, которую фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, фиксаторе «Боуэн», предназначенного для трихромных окрасок, и фиксаторе

«Иммунофикс», предназначенного для иммуногистохимических исследований (БиоВитрум, Россия). После фиксации органа, в области тела железы вырезали кусочки размером 1 см<sup>3</sup>, которые проводили через спирты возрастающей концентрации (50<sup>0</sup>, 60<sup>0</sup>, 70<sup>0</sup>, 80<sup>0</sup> и 96<sup>0</sup>) и ксилол, которые заливали в гистологическую среду «Гистомикс» (БиоВитрум, Россия), с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 (Sakura, Япония). Из полученных блоков при помощи санного микротомы и стола для подготовки гистологических срезов (Bio-Optica, Италия) делали гистологические срезы толщиной 5 - 7 мкм, которые окрашивали красителями (Bio-Optica, Италия и БиоВитрум, Россия) на автоматическом мультистейнере Prisma™ (Sakura, Япония).

Окраску срезов поджелудочной железы для обзорных целей проводили гематоксилином и эозином.

Коллагеновые волокна окрашивали по Массону.

С целью выявления кислых углеводсодержащих биополимеров гистологические срезы окрашивали альциановым синим при pH 2,0.

Для выявления антигенов в клетках проводили серию иммуногистохимических реакций с использованием антител (таблица 2). Для выявления гормонов поджелудочной железы применяли: моноклональные мышинные антитела к инсулину (DiagnosticBioSystems, Нидерланды, 1:25 – 1:50); поликлональные кроличьи антитела к глюкагону (SpringBioScience, США); поликлональные кроличьи антитела к соматостатину (MONOSAN, Нидерланды); кроличьи поликлональные антитела к панкреатическому полипептиду (DCS, Германия, 1:25 – 1:50).

Для выявления рецептора стволовых клеток применяли моноклональные мышинные антитела к SCF-R (c-kit) (DiagnosticBioSystems, Нидерланды, 1:20 – 1:40) и моноклональные кроличьи антитела к CD117/c-kit (SpringBioScience, США).

Для выявления клеток мезенхимального происхождения применяли моноклональные мышечные антитела к Actin-Smooth Muscle ( $\alpha$ -SMA) (SpringBioScience, США).

Негативным контролем служили реакции с заменой первых антител раствором для разведения (SpringBioScience, США).

Таблица 2 - Характеристика первичных антител

Антитела	Клон	Антиген	Клетки, экспрессирующие антиген
Анти-инсулин	K36aC10	Инсулин	$\beta$ -эндокриноциты
Анти-глюкагон	N/A	Глюкагон	$\alpha$ -эндокриноциты
Анти-соматостатин	Polyclonal	Соматостатин	$\delta$ -эндокриноциты
Анти-PP	Polyclonal	Панкреатический полипептид	PP-эндокриноциты
Анти-c-kit	T595	c-kit (рецептор к фактору стволовых клеток), CD117	Глиальные клетки, тучные клетки, меланоциты, одонтобласты, кардиомиоциты
Анти-c-kit	SP26	c-kit (рецептор к фактору стволовых клеток), CD117	Глиальные клетки, тучные клетки, меланоциты, одонтобласты, кардиомиоциты
Анти- $\alpha$ -SMA	1A4	$\alpha$ -гладкомышечный актин	Гладкомышечные клетки сосудов, перициты, миоэпителиальные клетки, миофибробласты

При проведении иммуногистохимических реакций по методике Е. Г. Сухорукова с соавт. (2012), депарафинированные и гидратированные срезы обрабатывали 3 % раствором  $H_2O_2$  в течение 10 мин для блокирования эндогенной пероксидазы. Затем срезы подвергали высокотемпературной обработке в 0,01М цитратном буфере (pH 6,0) в течении 40 мин. Инкубацию срезов с первичными антителами на инсулин, глюкагон, соматостатин,

панкреатический полипептид, c-kit и a-SMA проводили во влажной камере при температуре 27°C в течение 24 часов. Со вторыми козьими антителами инкубацию проводили в течение 60 минут во влажной камере при температуре 27°C. После инкубации применяли высокочувствительную систему визуализации Reveal biotin-free polyvalent DAB (SpringBioScience, США). Интенсивность иммуногистохимической реакции (ИГХ) в каждом препарате контролировали под микроскопом. По достижению необходимой интенсивности окрашивания срезы промывали в дистиллированной воде, а затем в течение 5 минут докрашивали гематоксилином Майера, после чего их снова промывали в буфере и погружали в дистиллированную воду, в которую для получения щелочной среды добавляли 1 мл аммиака на 100 мл воды. После того, как срезы приобретали голубой оттенок, стекла извлекали, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и ксилоле по стандартной схеме и заключали в монтирующую среду БиоМаунт (БиоВитрум, Россия).

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала в эндокриноцитах поджелудочной железы оценивали полуколичественным методом по интенсивности окрашивания: 0 – реакция отсутствует; 1 – слабая экспрессия; 2 – реакция умеренная; 3 – реакция интенсивная.

Для оценки экспрессии c-kit и a-SMA маркеров и их прогностического значения использовали метод предложенной Л. Е. Гуревич (2003): - мембранный или нормальный тип экспрессии - равномерное распределение иммунореактивности по всей клеточной мембране; - мембранно-редуцированный тип экспрессии – распределение иммунореактивности только на отдельных участках клеточной мембраны; - смешанный мембранно-цитоплазматический тип экспрессии – равномерная цитоплазматическая экспрессия в сочетании с мембранной;- мелко - и крупно-гранулярный цитоплазматический - экспрессия в виде гранул, рассеянных в цитоплазме клеток; - комковатый - экспрессия в цитоплазме клеток виде хаотично локализованных крупных комочков и конгломератов иммунореактивного материала; - отсутствие иммунореактивности.

Для оценки прогностического значения описанных типов экспрессии в клетках была использована следующая шкала: - отсутствие иммунореактивности - 0 баллов; - мембранный тип - 1 балл; - сочетание мембранного с гранулярно-цитоплазматическим - 2 балла; - крупно-гранулярный - 3 балла.

Микроскопию гистологических препаратов проводили на цифровом микроскопе Olympus BX45 со встроенным фотоаппаратом С 300 (Япония) (Г. И. Штейн с соавт., 2016). Для микроскопии были использованы окуляры  $\times 10$ ,  $\times 15$ , объективы  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ . Всего в работе было обработано 2700 препаратов.

С каждого препарата поджелудочной железы выполняли по 10 цифровых снимков случайно выбранных полей зрения при увеличении  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .

Морфометрические исследования проводили с использованием программы ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0 для Windows (Россия).

Для определения функциональной активности экзокринной части поджелудочной железы проводили измерения площади панкреатических ацинусов, подсчет количества экзокринных панкреатоцитов в панкреатических ацинусах (при увеличении  $\times 1000$ ), площадь гранул зимогена, подсчет количества межацинозных и междольковых протоков и их слизистых желез (при увеличении  $\times 100$ ).

Для определения функциональной активности эндокринной части железы проводили подсчет количества островков на единицу площади (при увеличении  $\times 40$ ), измерения площади островков (при увеличении  $\times 400$ ) в островках подсчитывали количество  $\alpha$ -  $\beta$ -  $\delta$ - PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> и c-kit<sup>+</sup> клеток.

С целью изучения функциональной активности экзокринных панкреатоцитов, эндокриноцитов и c-kit<sup>+</sup>клеток рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение в клетках по формуле – ЯЦО =  $S_{я}/S_{ц}$ , где:  $S_{я}$  – площадь ядра клетки;  $S_{ц}$  – площадь цитоплазмы.



Полученные результаты анализировали, а цифровые данные были подвергнуты статистической обработке с применением однофакторного дисперсионного анализа и критерия множественных сравнений Ньюмена-Кейсла в программе «Primer of Biostatistics 4.03» для Windows. Достоверными считали различия при  $p \leq 0,05$ .

Наименования анатомических и гистологических структурных частей, и образований поджелудочной железы даны по международной номенклатуре: *Nomina Anatomica Veterinaria* and *Nomina Histologica* and *Nomina Embriologica Veterinaria* (2005) и *Terminologia Histologica* (2009).

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях О. В. Дилекова (2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013, 2014, 2015, 2016), О. В. Дилекова, Е. Н. Юрченко (2008), О. В. Дилекова, А. В. Кошелева (2008), О. В. Дилекова, Устимова А. В. (2010), О. В. Дилекова, Н. А. Гвоздецкий (2013), О. В. Дилекова, А. Н. Квочко (2016), О. В. Дилекова, В. С. Скрипкин, А. Н. Трегубов (2016), которые содержат уточненные, расширенные и новые сведения.

### 2.2.1. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

#### 2.2.1.1. ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов 1-суточных самцов выявлено, что поджелудочная железа построена из крупных долек I-порядка. Каждая долька I-порядка покрыта капсулой, состоящей из большого количества фрагментов рыхлой соединительной ткани, с большим количеством внеклеточного матрикса и клеток фибробластического дифферона.

Повсеместно в железе отмечаются процессы врастания капсулы внутрь паренхимы, что приводит к разделению долек I-порядка на крупные дольки II-порядка, в которых происходят процессы дальнейшего деления на менее выраженные дольки III-порядка, они, в свою очередь, начинают формировать дольки IV-порядка (рисунок 1).

К 1-месячному возрасту постнатального онтогенеза, дольки I-порядка состоят из долек II-порядка, которые разделены между собой тонкими прослойками коллагеновых волокон и расположены плотно друг к другу.

Процессы деления паренхимы органа на дольки III- и IV-порядков продолжают до 3-месячного возраста. В этом возрасте железа представлена

дольками I-, II-, III- и IV-порядков, которые расположены рыхло по отношению друг к другу (рисунок 2).

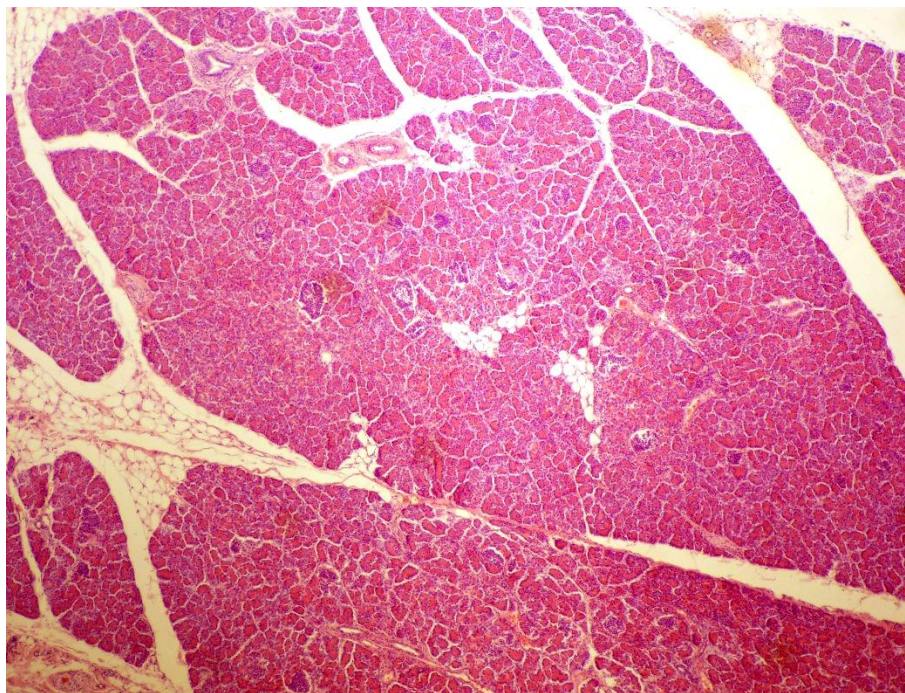


Рисунок 1 - Поджелудочная железа. Крупный рогатый скот. Самец 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

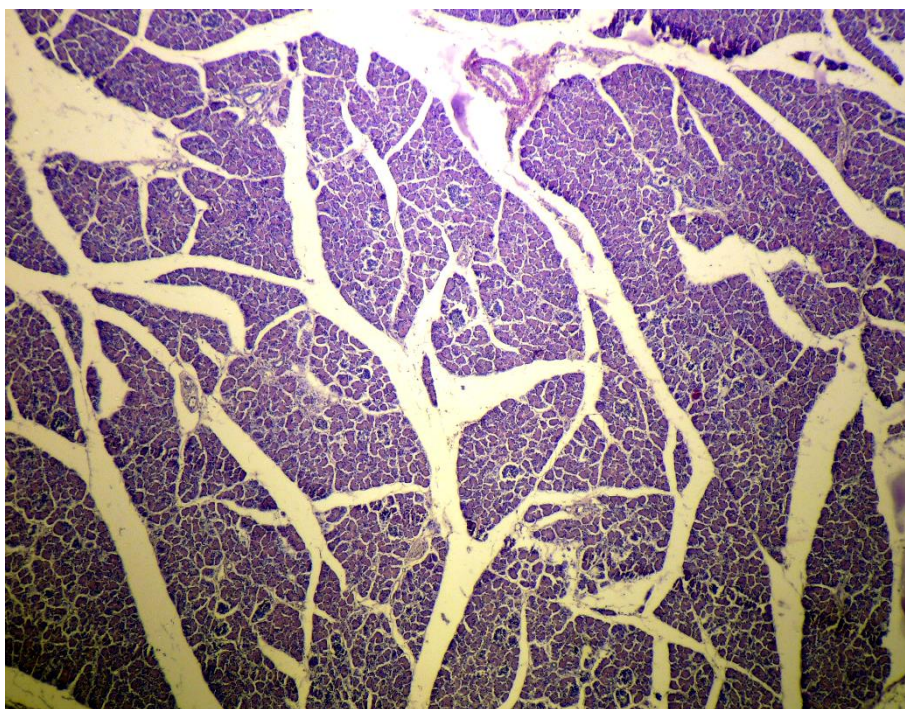


Рисунок 2 - Разделение долек железы. Крупный рогатый скот. Самец 3 месяца. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

С 6-месячного до 1-летнего возраста, отмечается сближение долек друг к другу и формирование, как и у 1-суточных самцов, долек I-порядка, которые в свою очередь к 3-летнему возрасту соединяются друг с другом.

Соединительнотканый остов железы к 3 годам жизни крупного рогатого скота представлен мощной соединительнотканной капсулой из параллельно организованных коллагеновых волокон, от которых отходят тонкие прослойки, идущие в паренхиму органа и расположенные между всеми структурными элементами железы (рисунок 3).

Отмечается, сильное утолщение прослоек соединительной ткани, в зонах расположения протокового дерева, формирующих вокруг них соединительнотканый каркас, который наибольшего увеличения достигает от 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза крупного рогатого скота (рисунок 4).

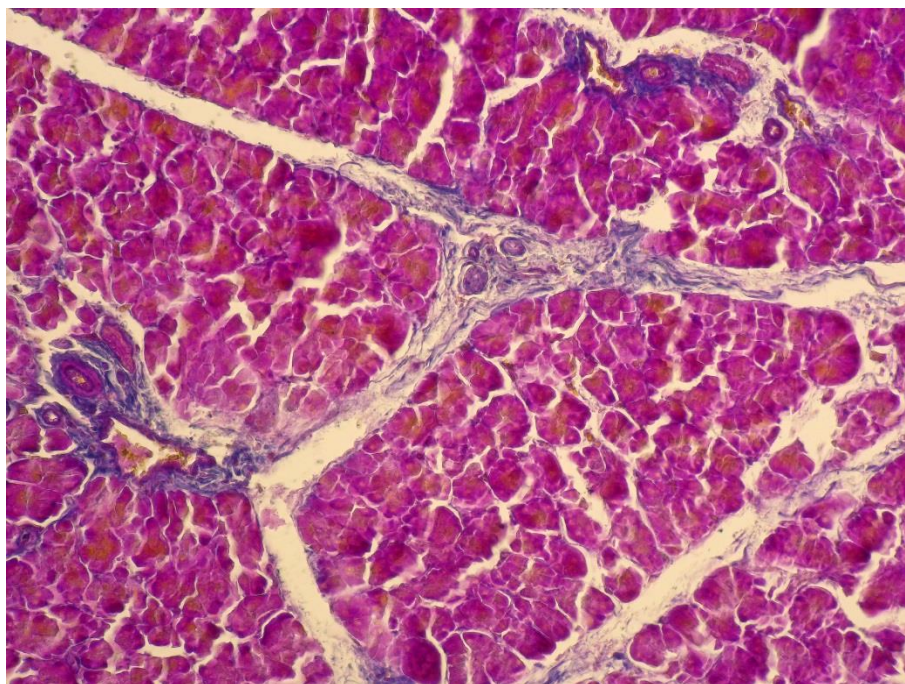


Рисунок 3 - Коллагеновые волокна в железе.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 год.  
Окраска по Массону. Ув.  $\times 200$ .

Выводная система железы у животных всех возрастных групп представлена вставочными протоками с CENTROACINOЗНЫМИ клетками, расположенными внутри ацинуса. В каждой дольке II-порядка имеется по 1 – 2 межацинозных выводных протока, состоящих из кубического эпителия.

В 1-суточном возрасте между «триадой» долек II-порядка имеются парные крупные междольковые выводные протоки с окружающими их единичными слизистыми железами, сосудами микроциркуляторного русла, лимфатическими сосудами. Количество протоков в этом возрасте в железе 2-4. Эпителий протоков низкопризматический и содержит единичные бокаловидные клетки (рисунок 5).

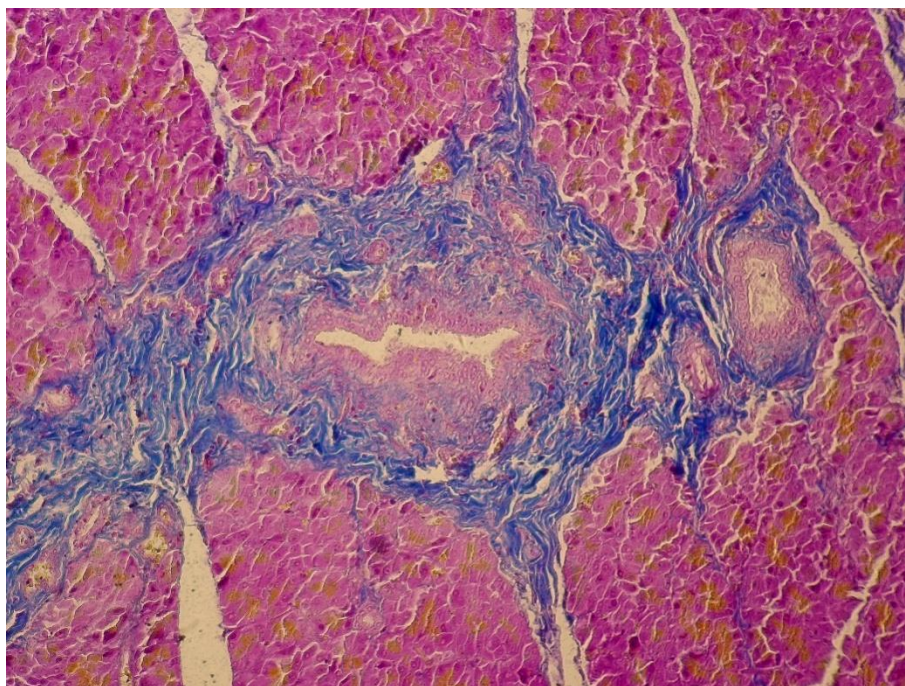


Рисунок 4 - Соединительнотканый каркас протокового дерева. Крупный рогатый скот. Самец 3 года. Окраска по Массону. Ув. ×200.

Вокруг эпителиального слоя расположена собственная пластинка слизистой, представленная слоем гладких миоцитов в виде цепочки окружающей просвет протоков, затем следует слой соединительной ткани, представленный тонкими малоизвитыми коллагеновыми волокнами.

В 1-месячном возрасте, количество междольковых протоков увеличивается от 8 до 10, также отмечается увеличение количества слизистых желез протоков от 3 до 5.

К 3-месячному возрасту постнатального онтогенеза крупного рогатого скота количество протоков остается на прежнем уровне, а слизистые железы насчитываются от 7 до 9, возрастает васкуляризация протоков, особенно сильно разрастаются лимфатические сосуды.

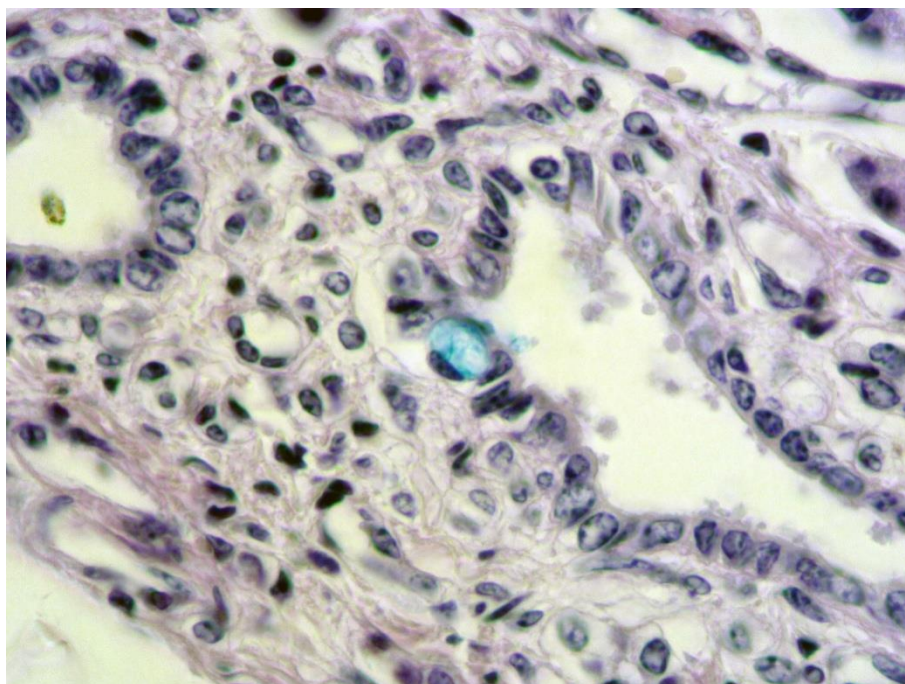


Рисунок 5 - Бокаловидная клетка в междольковом выводном протоке.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц.  
Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 400$ .

В 6-месячном возрасте количественные показатели остаются на прежнем уровне, однако отмечается утолщение собственной пластинки слизистой оболочки междольковых протоков (рисунок 6).

С 1 года до 3 лет жизни животных за счет разросшейся соединительной ткани происходит снижение количественного состава междольковых протоков до уровня 1-суточного возраста, а также и уменьшению количества слизистых желез до 2 - 3.

В экзокринной паренхиме железы панкреатические ацинусы у 1-суточных животных расположены рыхло по отношению друг к другу, небольшими группами. Форма ацинусов чаще округлая, овальная или подковообразная.

Вставочные протоки и секреторные концевые отделы в ацинусах от 1-суточного возраста до 3 лет постнатального онтогенеза крупного рогатого скота визуализируются как образования из нескольких маленьких секреторных концевых отделов, окружающих со всех сторон вставочный проток. Редко встречаются секреторные концевые отделы, располагающиеся на конце вставочного протока.

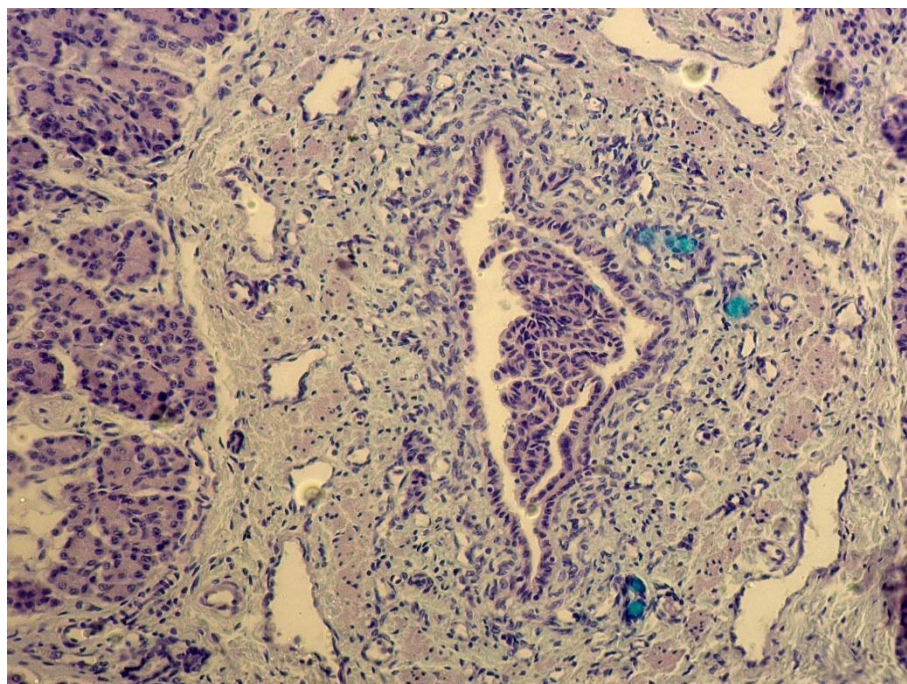


Рисунок 6 - Бокаловидные клетки слизистых желез.  
Крупный рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 100$ .

Экзокринные панкреатоциты плотно прилегают друг к другу и имеют форму конуса или округлую форму. Ядра клеток крупные, шаровидные, занимают небольшую базальную часть клетки, формируя гомогенную зону. Гранулы зимогена расположены в зимогенной зоне плотно прилегают друг к другу, что придает клетке переполненный вид. Соотношение зимогенной зоны к гомогенной составляет 2:1.

В 1-месячном возрасте отмечается прорастание соединительной ткани между панкреатическими ацинусами и поэтому расположение их в виде небольших групп нарушается, однако при этом панкреатические ацинусы прилегают плотно друг к другу. Форма их становится чаще овальная или округлая (рисунок 7).

В 3-месячном возрасте структурных изменений в микроскопическом строении железы не наблюдается.

Микроструктура экзокринной паренхимы поджелудочной железы с 6-месячного возраста до 3 лет жизни изменяется незначительно. Регистрируется преобладание овальных панкреатических ацинусов у животных в возрасте от 1 года до 3 лет, между которыми происходит

утолщение внеклеточного матрикса за счет разрастания коллагеновых волокон. Начиная с 1 года постнатального онтогенеза крупного рогатого скота повсеместно начинает увеличиваться количество панкреатических ацинусов, в них отсутствуют гранулы зимогена, соотношение гомогенной зоны к зимогенной в экзокринных панкреатоцитах возрастает и составляет 2:1 (рисунок 8).

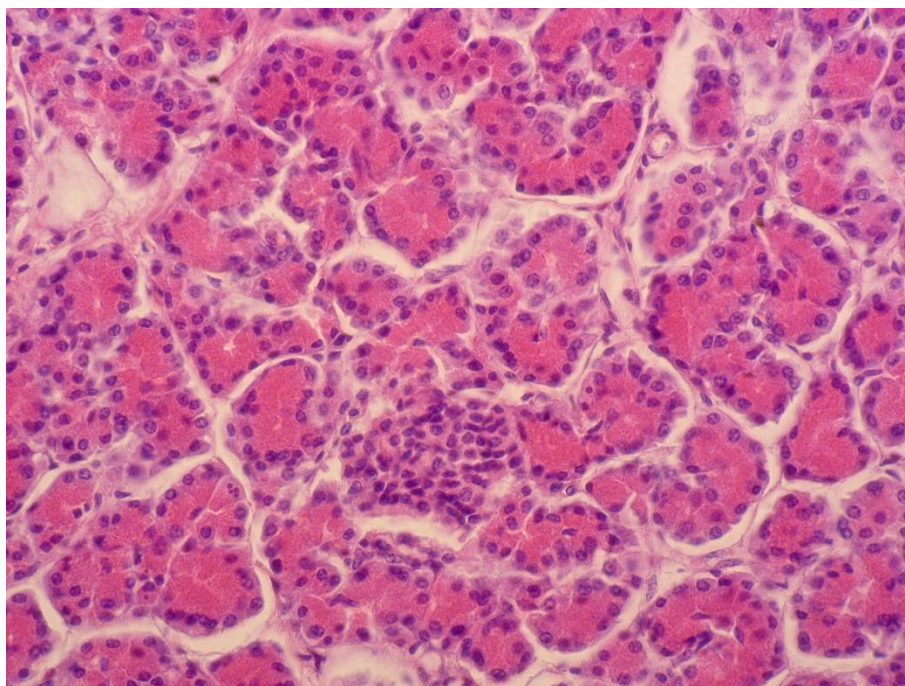


Рисунок 7 - Панкреатические ацинусы экзокринной части железы.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

Анализируя площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы крупного рогатого скота установлено, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 34,26 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 3).

С 1-месячного до 3-месячного возраста площадь ацинусов уменьшается на 18,56 % ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе количества экзокринных панкреатоцитов было выявлено, что значения данного показателя с 1-месячного до 3-месячного возраста снижаются на 17,03 % ( $p \leq 0,05$ ) и продолжают снижаться к 3 годам жизни на 20,14 % ( $p \leq 0,05$ ).



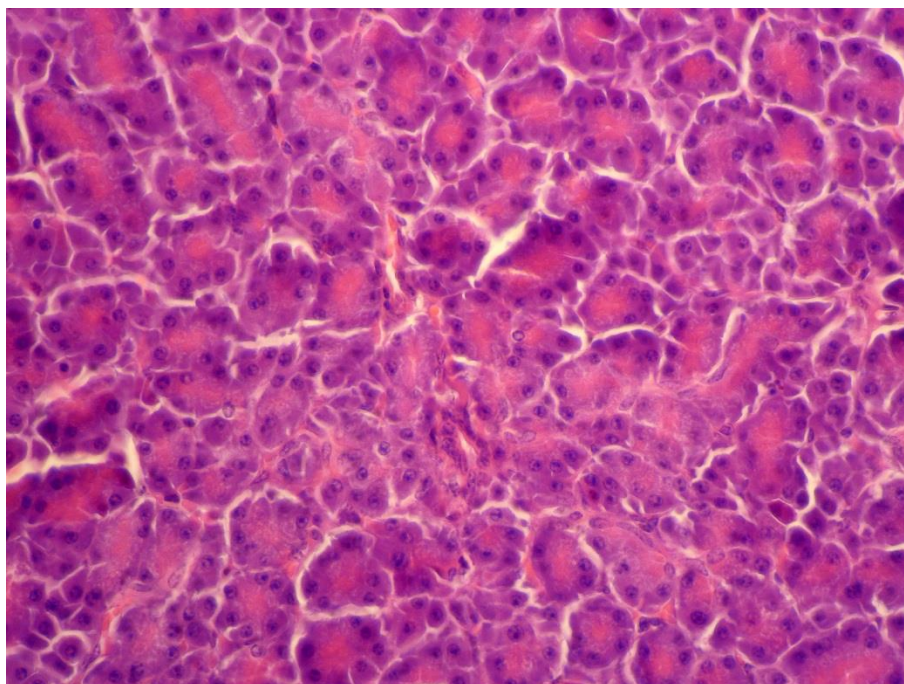


Рисунок 8 –Панкреатические ацинусы экзокринной части железы.  
Крупный рогатый скот. Самец 3 года.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 400.

Таблица 3 - Морфометрические показатели панкреатических ацинусов поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Возраст	Панкреатический ацинус			
	Площадь ацинусов мкм <sup>2</sup> (M±m)	Количество экзокринных панкреатоцитов, ед. (M±m)	ЯЦО экзокринных панкреатоцитов (M±m)	Площадь гранул зимогена мкм <sup>2</sup> (M±m)
1 сутки (n=100)	1442,0±65,65	9,13±0,35	0,25±0,010	0,40±0,023
1 мес. (n=100)	1936,0±74,29*	10,1±0,46	0,26±0,009	0,29±0,066*
3 мес. (n=100)	1633,0±75,64*	8,63±0,40*	0,22±0,008*	0,41±0,019*
6 мес. (n=100)	1430,0±43,36	8,56±0,42	0,14±0,006*	0,23±0,013*
1 год (n=100)	1618,0±97,54	8,1±0,45*	0,19±0,005*	0,29±0,015*
3 года (n=100)	1628,0±82,36	7,6±0,36	0,18±0,007	0,33±0,020

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*

При анализе ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы крупного рогатого скота установлено, что с 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя уменьшается на 18,18 % ( $p \leq 0,05$ ) и продолжает уменьшаться до 6-месячного возраста на 53,85 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 6-месячного возраста и до 1 года значения данного показателя увеличивается на 33,57 % ( $p \leq 0,05$ ).

Анализируя площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы крупного рогатого скота установлено, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя уменьшаются на 35,45 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3-месячном возрасте площадь гранул зимогена увеличивается на 37,79 % ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного возраста до 6 месяцев жизни значение данного показателя уменьшается на 72,39 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 6-месячного возраста и до 1 года жизни животных площадь гранул зимогена увеличивается на 22,18 % ( $p \leq 0,05$ ).

У крупного рогатого скота от 1-суточного до 3-месячного возраста, кроме вышеописанных изменений экзокринной части железы, визуализируются «клеточные кластеры», занимающие крупные площади, сопоставимые с долькой I- или II-порядка.

Таблица 4 - Морфометрические показатели «клеточных кластеров» и их структурных компонентов.

Возраст	Клеточный кластер	
	Площадь кластеров, мм <sup>2</sup> (M±m)	ЯЦО клеток (M±m)
1 сутки (n=30)	402,60±104,2	0,4±0,07
1 мес. (n=30)	661,80 ±85,27*	0,5±0,06*
3 мес. (n=30)	130,17±0,65*	0,4±0,07*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

Анализируя морфометрические показатели «клеточных кластеров», выявлено увеличение их площади к 1-месячному возрасту на 39,17 % ( $p \leq 0,05$ ), а также повышение ЯЦО клеток на 25,0 % ( $p \leq 0,05$ ). Однако, к 3-месячному возрасту значения данных показателей уменьшаются, площадь в 5,08 раз ( $p \leq 0,05$ ), а ЯЦО на 25,0 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 4).

«Клеточные кластеры» имеют полигональную форму (округлые, треугольные, овальные). В 1-суточном возрасте отмечается их вращание между ацинусами, а к 3-месяцам визуализируется вращание из экзокринной паренхимы соединительнотканых септ в толщу «клеточных кластеров», что приводит к образованию островковоподобных структур.

При окраске гематоксилином и эозином в 1-суточном и 1-месячном возрасте, кластеры состоят из скоплений небольших овальных клеток формирующих многочисленные фигуры округлых завихрений. Между и внутри этих фигур отмечается неоваскулогенез, за счет формирования и разрастания сосудов микроциркуляторного русла, в основном капилляров, в стенке которых присутствуют  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки с высокой экспрессией маркера в их цитоплазме (3 балла) (рисунок 9).

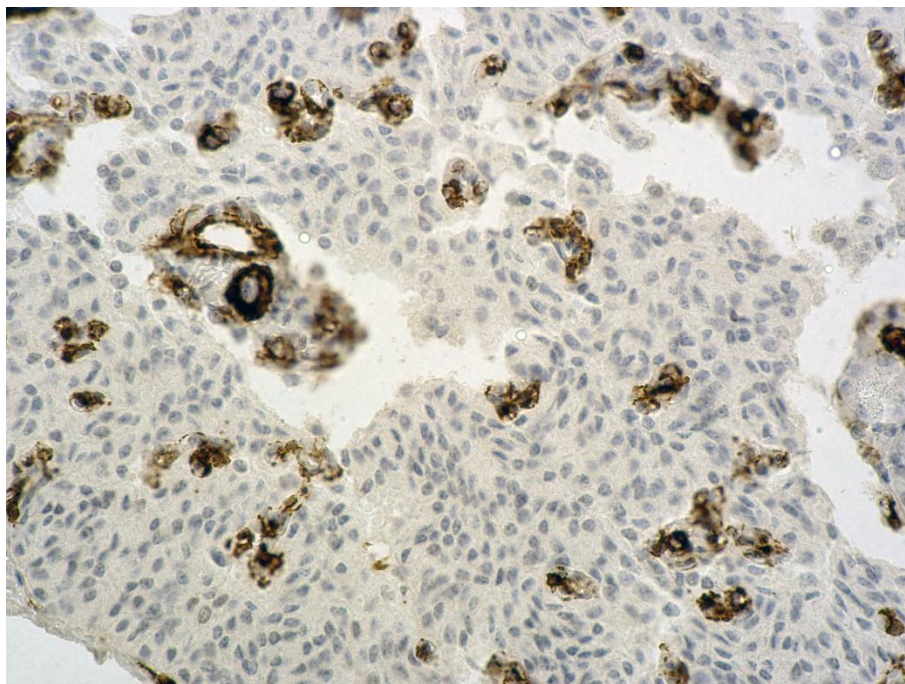


Рисунок 9 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки в «клеточном кластере». Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

В 3-месячном возрасте неоваскулогенез наблюдается только в соединительнотканых септах между островковоподобными структурами. В новообразованных сосудах также выявляются  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки (3 балла).

Выявленные «клеточные кластеры», как правило, расположены в толще органа, и на площади среза при увеличении  $\times 40$  их насчитывается от 1 до 3.

При иммуногистохимическом исследовании «клеточные кластеры» и островковоподобные структуры представлены тремя типами клеток, скоплениями повсеместно расположенных  $\beta$ -эндокриноцитов (экспрессия инсулина 3 балла) (рисунок 10).

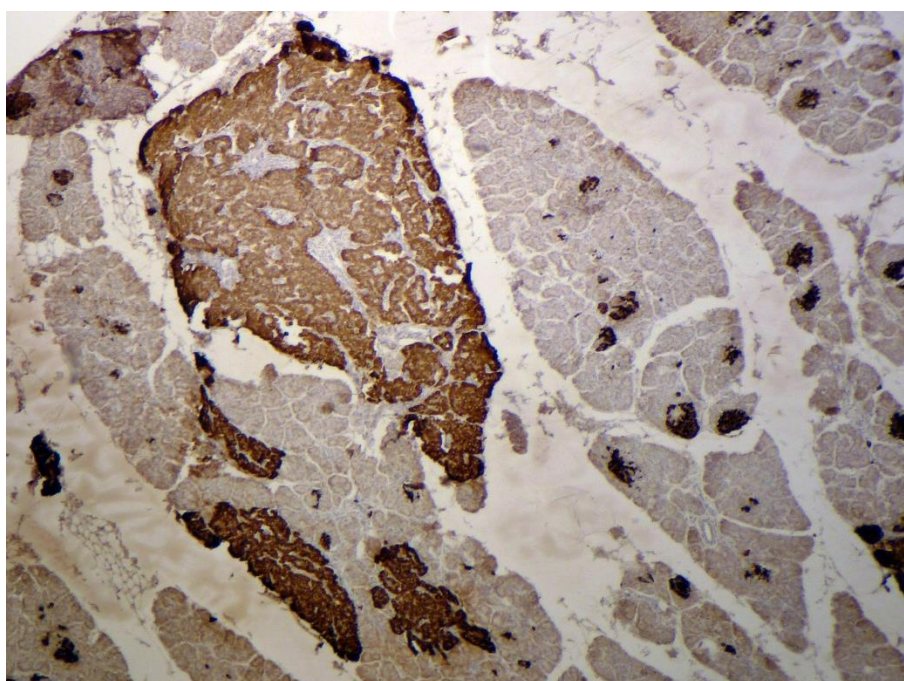


Рисунок 10 –  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в «клеточном кластере». Крупный рогатый скот. Самец 1 сутки. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

Между  $\beta$ -эндокриноцитами<sup>+</sup> встречаются единичные в виде островков (в кластере) или небольшими группами (островковоподобные структуры), скопления  $\alpha$ -эндокриноцитов (экспрессия глюкагона 3 балла) (рисунок 11).

Периферическая часть изучаемых клеточных структур кроме экспрессии инсулина дает положительную реакцию на c-kit<sup>+</sup>клетки (иммунореактивный материал равномерно распределен по всей плазмолемме) (рисунок 12), что, по видимому, связано с процессами дифференцировки c-kit/SCF-R<sup>+</sup> клеток в  $\alpha$ - и  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>, и является показателем незавершенности

морфогенетических процессов в поджелудочной железе в первые месяцы постнатального онтогенеза.

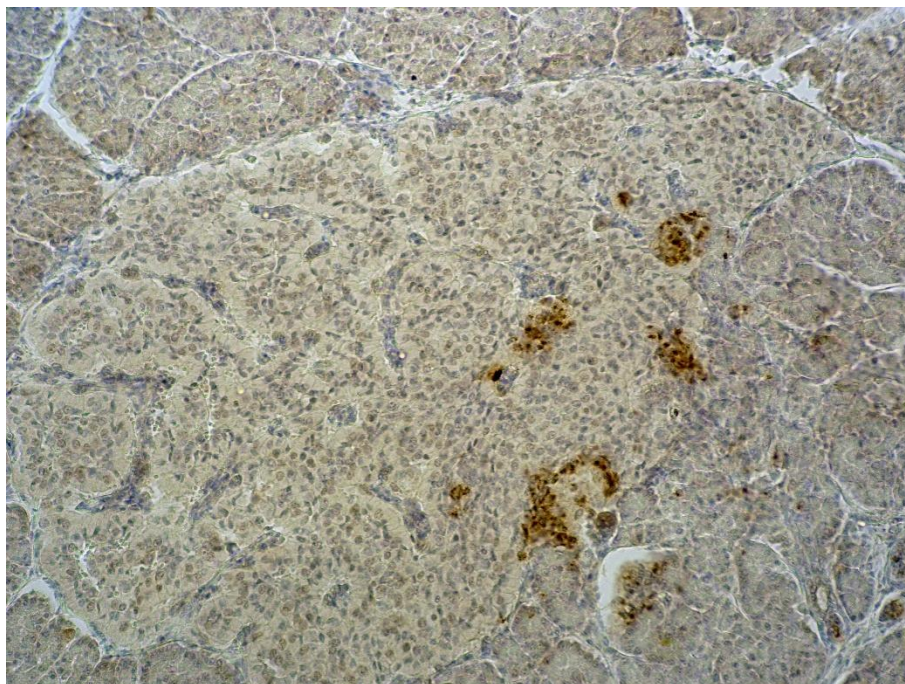


Рисунок 11 - $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в «клеточном кластере».  
Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

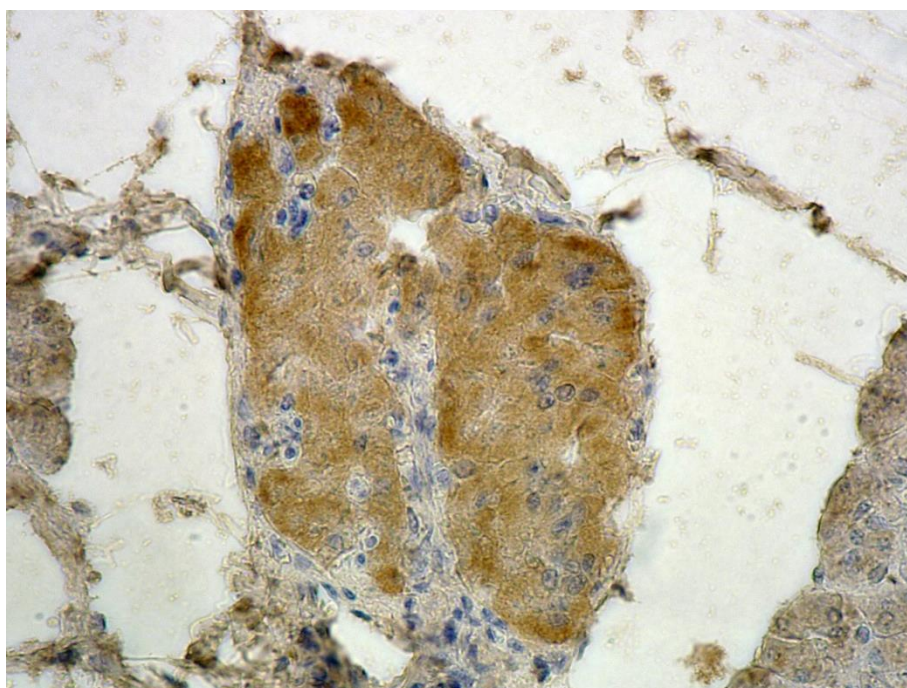


Рисунок 12 – c-kit<sup>+</sup>клетки в островкоподобной структуре.  
Крупный рогатый скот. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на c-kit(CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

Эндокринная часть поджелудочной железы у крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе представлена островками округлой формы.

При анализе значений площади эндокринных островков поджелудочной железы крупного рогатого скота достоверных различий между исследуемыми возрастными группами выявлено не было.

Анализ количества эндокринных островков показал, что их количество к 6-месячному возрасту снижается в 3,90 раза ( $p \leq 0,05$ ).

К 3 годам жизни значения данного показателя увеличиваются на 57,39 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 5).

Цитоархитектоника эндокриноцитов в эндокринных островках и их количественный состав у крупного рогатого скота на протяжении всего изучаемого постнатального онтогенеза имеют свои особенности.

При иммуногистохимическом исследовании у крупного рогатого скота в островках эндокриноциты имеют позитивную реакцию на инсулин ( $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), глюкагон ( $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), соматостатин ( $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), панкреатический полипептид (PP-эндокриноциты<sup>+</sup>) и c-kit<sup>+</sup> клетки.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала на протяжении всего изучаемого возрастного периода постнатального онтогенеза крупного рогатого скота составила: инсулин – 3 балла; глюкагон – 2 балла; соматостатин – 3 балла; панкреатический полипептид – 3 балла.

Экспрессия c-kit маркера мембранная: от 1-суточного до 1-месячного возраста иммунореактивный материал равномерно распределен по всей клеточной мембране (1 балл); от 3-месячного до 1 года мембранно-редуцированный тип экспрессии (1 балл). Экспрессия  $\alpha$ -SMA маркера крупно-гранулярная цитоплазматическая (3 балла).

$\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в островках в 1-суточном возрасте составляют 41,36 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 5).

С 1-суточного до 1-месячного возраста их количество увеличивается на 12,36 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляют 49,74 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте отмечается снижение значений данного показателя на 22,96 % или до 39,96 % в составе эндокринного островка по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста регистрируется незначительное снижение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 3,28 % ( $p \leq 0,05$ ), однако по отношению к другим типам эндокриноцитов отмечается увеличение их процентного содержания в эндокринном островке (до 43,10 %).

К 1 году жизни самцов происходит снижение значений данного показателя на 66,99 %, что составляет 27,49 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза крупного рогатого скота наблюдается увеличение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 41,87 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 39,88 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

При изучении возрастной динамики ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> установлено, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 23,94 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1-месячного до 3-месячного возраста ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> уменьшается на 25,71 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках также претерпевают изменения.

В 1-суточном возрасте они образуют клеточные скопления и расположены в основном по периферии эндокринных островков в виде незамкнутых образований, в виде «мантии» или полуколец, образуя гетероцеллюлярную зону (рисунок 13).

Таблица 5 - Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы и ее структурных компонентов крупного рогатого скота

Возраст	Показатели											
	Количество островков, ед. (M±m)	Площадь островков, мм <sup>2</sup> (M±m)	β-эндокриноциты (M±m)		α-эндокриноциты (M±m)		δ-эндокриноциты (M±m)		PP-эндокриноциты (M±m)		c-kit клетки (M±m)	
			Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО
1 сутки (n=100)	14,97±0,48	6,44±0,56	27,50±1,13	0,21±0,007	16,10±1,14	0,28±0,010	10,60±0,93	0,25±0,009	3,0±0,2	0,29±0,008	9,73±072	0,25±0,010
1 мес. (n=100)	17,07±1,05	4,74±0,34	30,90±1,48	0,26±0,009*	10,53±0,79*	0,25±0,010	6,83±0,47*	0,25±0,011	3,86±0,32*	0,27±0,011	7,03±0,54*	0,29±0,009
3 мес. (n=100)	15,43±1,10*	6,25±0,65	25,13±1,91*	0,21±0,006*	14,60±1,21*	0,27±0,010	9,86±0,67*	0,24±0,007	9,20±0,42*	0,30±0,011	4,10±0,28*	0,26±0,010
6 мес. (n=100)	3,83±0,32	6,09±0,49	24,33±1,18	0,23±0,007	11,97±1,07*	0,22±0,009*	7,0±0,53*	0,18±0,005*	6,0±0,85*	0,23±0,011*	7,16±0,74*	0,23±0,007*
1 год (n=100)	4,13±0,24	5,15±0,31	14,57±1,14*	0,20±0,006	9,06±0,61	0,24±0,008	5,66±0,57	0,23±0,009*	14,57±0,71*	0,17±0,008*	9,13±0,65*	0,28±0,011*
3 года (n=100)	6,50±0,35*	7,42±1,08	20,67±1,22*	0,22±0,007	8,80±0,51	0,24±0,012	8,0±0,79	0,19±0,007*	8,0±0,55*	0,20±0,009	6,36±0,42*	0,26±0,011

Примечание: статистическая значимость различий (при p≤0,05) с более ранним возрастом обозначена \*



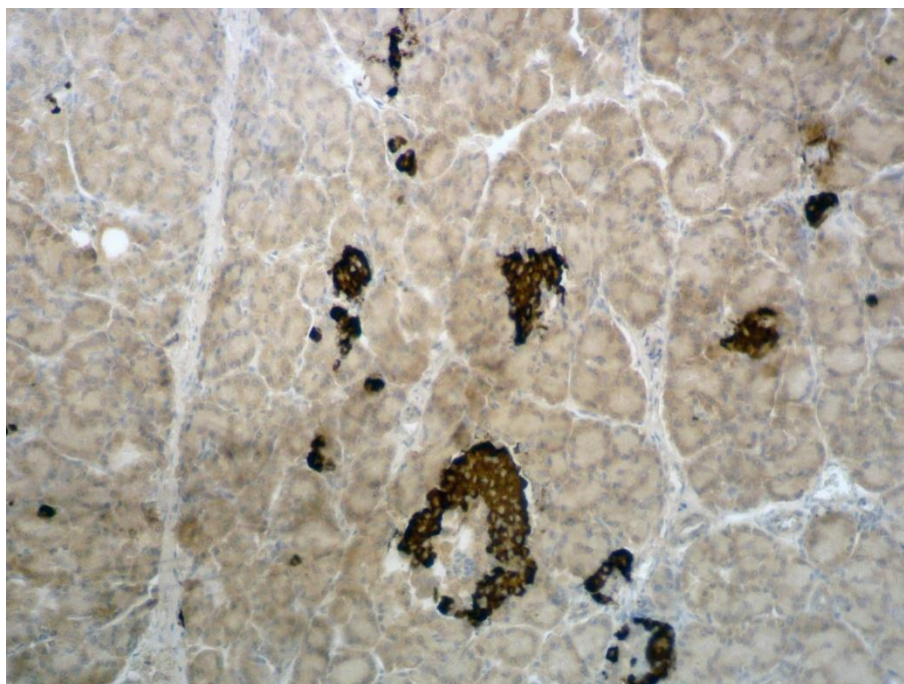


Рисунок 13 –  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в виде «короны» в эндокринных островках. Крупный рогатый скот. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

В 1-месячном возрасте наблюдаются эндокринные островки в которых  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> перемещаются из гетероцеллюлярной зоны в центральную часть эндокринного островка, образуя гемоцеллюлярную зону, что является признаком образования эндокринных островков «плащевое» типа. Регистрируются единичные эндокринные островки, в которых уже  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены в центральной части островков.

Начиная с 3-месячного возраста  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> снова формируют гетероцеллюлярную зону эндокринных островков и до 3 лет жизни крупного рогатого скота перемещений клеток не отмечается. Располагаются  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в данный возрастной период строго на периферии, локализуясь на одном из полюсов эндокринных островков (рисунок 14).

Кроме того, имеет место наличие небольших островковоподобных структур состоящих полностью из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, позитивная реакция на глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид в них отсутствует.

Располагаются данные образования между волокнами рыхлой соединительной ткани окружающей междольковые выводные протоки.

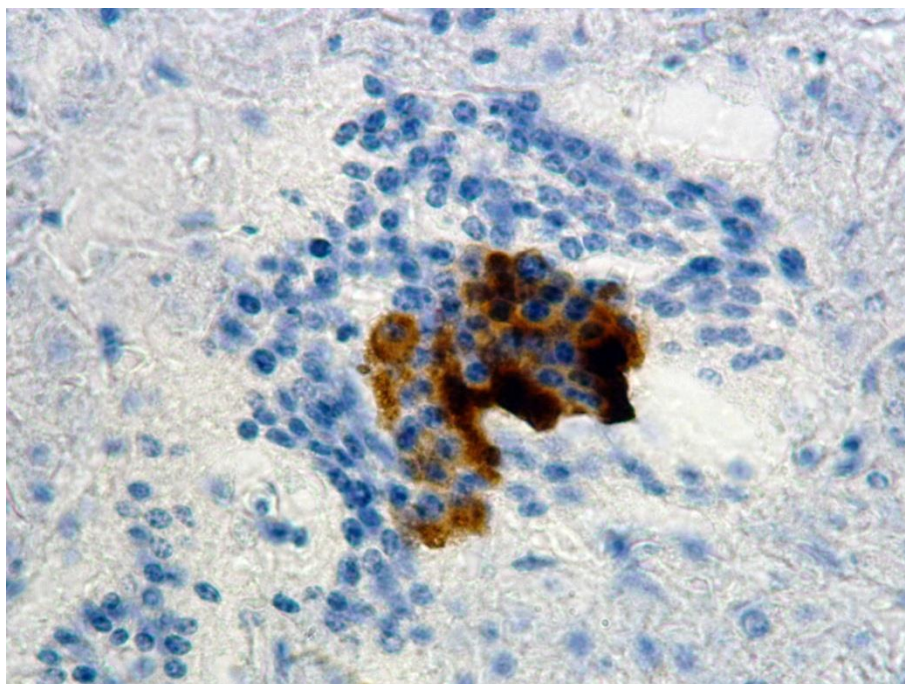


Рисунок 14 – Расположение  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в гетероцеллюлярной зоне. Крупный рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 24,22 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 5).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 52,90 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 16,78 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте происходит увеличение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 38,66 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 23,22 % в составе эндокринного островка, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного возраста до 3 лет постнатального онтогенеза животных происходит постепенное снижение данного показателя.

В 6-месячном возрасте количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 21,98 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляют 21,12 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 6-месячного до возраста до 1 года жизни количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 31,98 %, что составляет 17,11 % в эндокринном островке.

В 3 года постнатального онтогенезе крупного рогатого скота количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> незначительно уменьшается на 3,07 % или до 16,98 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

При анализе ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> установлено, что с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя уменьшается на 22,97 % ( $p \leq 0,05$ ).

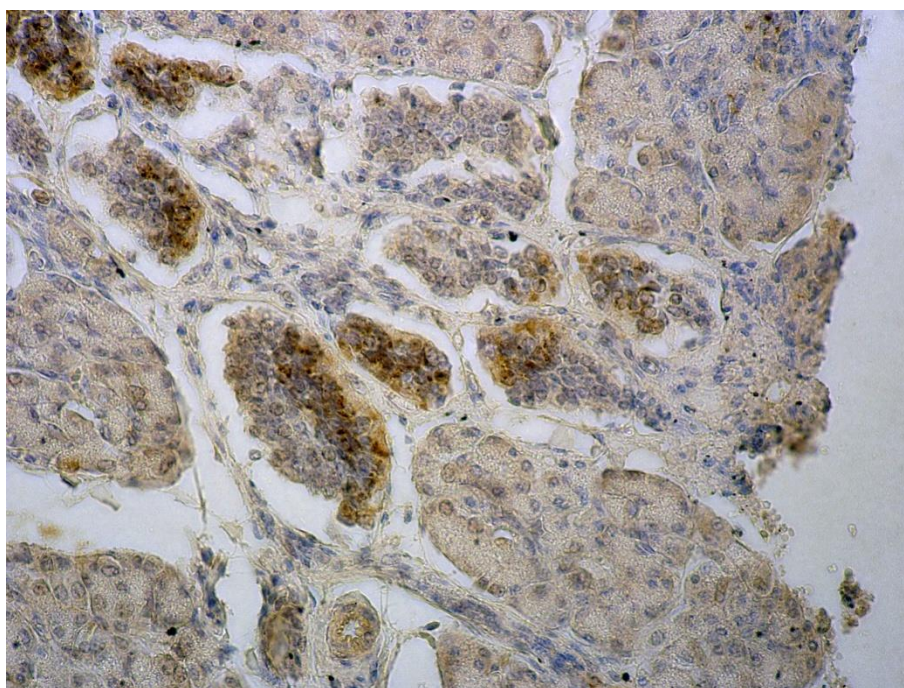


Рисунок 15 –  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.

Крупный рогатый скот. Самец 3 месяца.

ИГХ реакция на глюкагон.

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

$\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> у крупного рогатого скота во всех изучаемых возрастных периодах постнатального онтогенеза расположены диффузно на периферической части эндокринных островков, но локализуются только на одном из его полюсов (рисунок 15, 16).

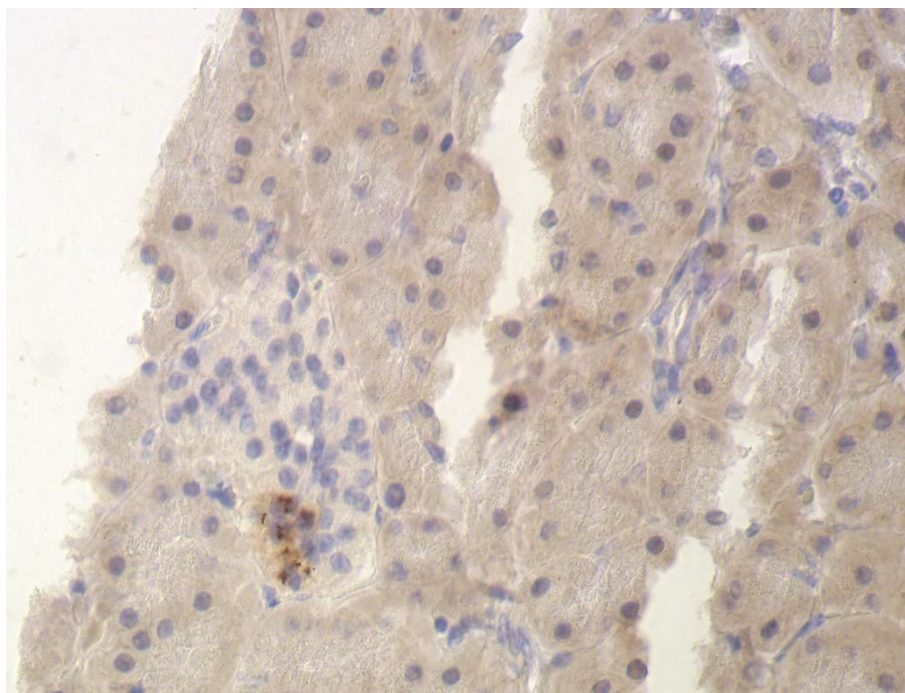


Рисунок 16 –  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 год. ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 15,28 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 5).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 55,20 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 10,88 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте регистрируется увеличение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 44,51 % ( $p \leq 0,05$ ) или до 15,69 % от общего количества эндокриноцитов.

С 3-месячного до 6-месячного возраста и далее до 3 лет происходит постепенное снижение значений данного показателя.

В 6 месяцев жизни количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 41,00 % ( $p \leq 0,05$ ), что в составе эндокринного островка составляет 12,40 %, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 6-месячного возраста до 1 года их количество снижается на 23,46 % или до 10,70 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3 года жизни крупного рогатого скота наблюдается увеличение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 41,10 %, что составляет 15,44 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

При анализе ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> выявлено, что значение данного показателя с 3-месячного до 6-месячного возраста уменьшается на 29,41 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 26,20 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1-летнего до 3-летнего возраста ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> уменьшается на 21,65 % ( $p \leq 0,05$ ).

Располагаются  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте по всему периметру эндокринных островков на границе с кровеносными капиллярами, оплетающими эндокринные островки. Они составляют композицию в виде замкнутой цепочки клеток лежащих в один ряд.

В единичных случаях клетки располагаются поодиночке, образуя мозаичное строение в центральной части эндокринных островков (рисунок 17).

С 1-месячного до 1 года у крупного рогатого скота регистрируются островки как с мозаичным расположением  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в центральной части эндокринных островков, так и с периферическим их расположением на границе с экзокринной паренхимой.

В 3 года  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> повсеместно имеют мозаичное расположение в эндокринных островках и занимают чаще центральное положение.

Просматриваются одиночные эндокринные островки с единичными  $\delta$ -эндокриноцитами<sup>+</sup>, которые расположены на периферии островка в зоне контакта с экзокринной паренхимой (рисунок 18).

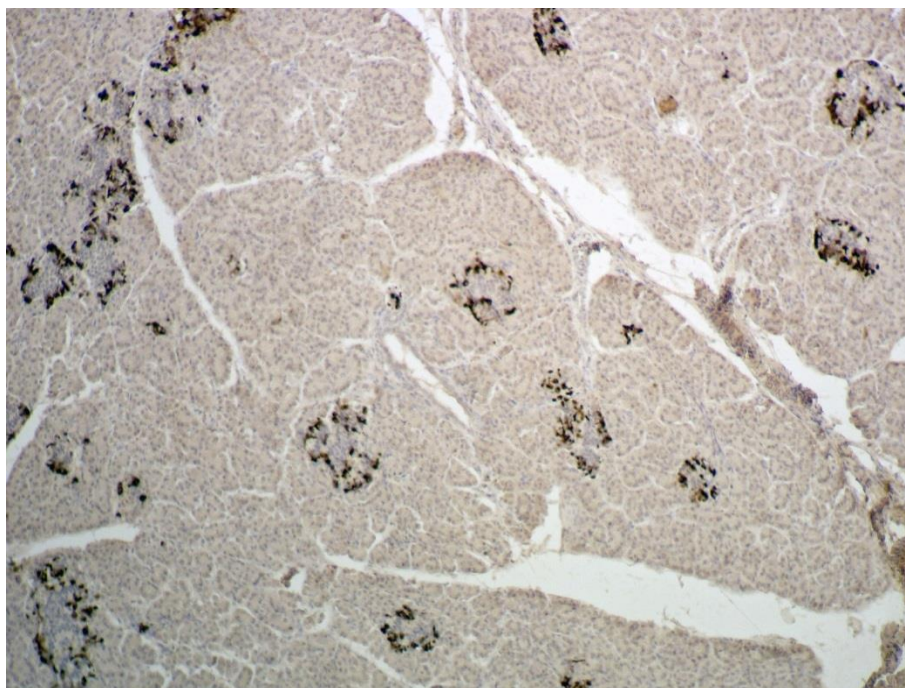


Рисунок 17 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

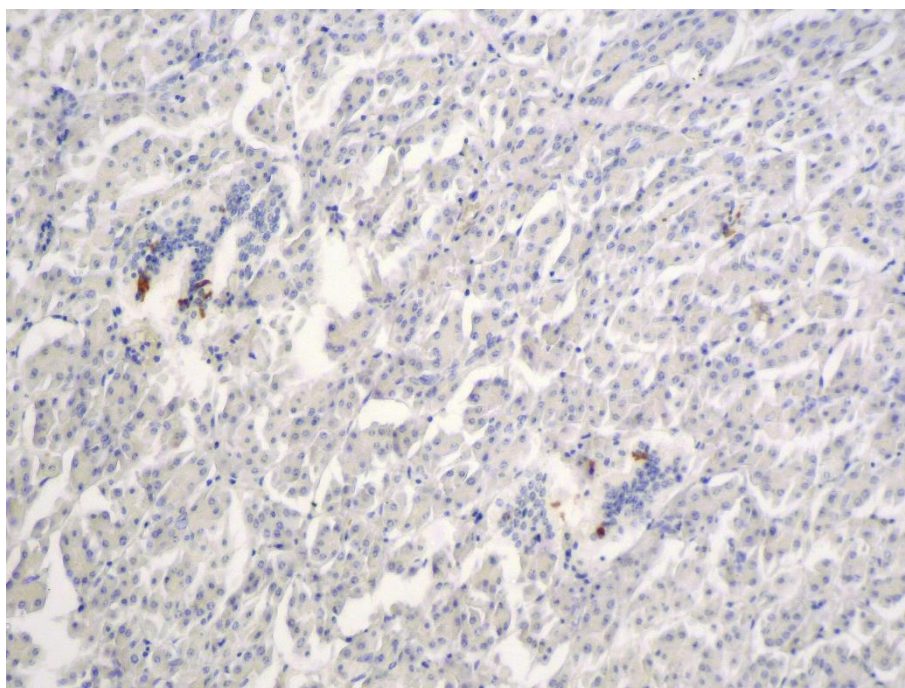


Рисунок 18 – Единичные  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Крупный рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

$\text{PP}$ -эндокриноциты<sup>+</sup> – это самая малочисленная популяция клеток в эндокринных островках.

В 1-суточном возрасте постнатального онтогенеза крупного рогатого скота они составляют 4,52 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка (таблица 5).

С 1-суточного до 1-месячного возраста их популяция увеличивается на 28,66 % и составляет 11,42 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте продолжается увеличение значений данного показателя по сравнению с предыдущим возрастом в 2,37 раза ( $p \leq 0,05$ ), до 14,63 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста регистрируется уменьшение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 53,33 % ( $p \leq 0,05$ ), до 10,63 % в составе эндокринного островка.

В 1 год жизни отмечается увеличение значений данного показателя в 2,42 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 27,49 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни крупного рогатого скота регистрируется уменьшение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 82,12 % или до 15,44 % в составе эндокринного островка от общего количества эндокриноцитов.

При анализе ЯЦО РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> с 3-месячного до 6-месячного возраста данный показатель уменьшается на 27,43 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 1 год жизни крупного рогатого скота ЯЦО РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 34,66 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

Расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринных островках с 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется в виде единичных клеточных элементов на периферии эндокринных островков в зоне их контакта с экзокринной паренхимой.

В 3-месячном возрасте, кроме вышеописанной картины расположения клеток, визуализируются единичные эндокринные островки, в которых РР-эндокриноциты<sup>+</sup> локализованы в виде небольших скоплений на одном из полюсов островков (рисунок 19).

С 6-месячного возраста и до 3 лет расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринных островках отмечается исключительно на их периферии в виде небольших концентраций клеток в зоне контакта экзокринной и эндокринной частями железы (рисунок 20). Однако просматриваются одиночные эндокринные островки с расположением РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> как и в первые месяцы постнатального онтогенеза крупного рогатого скота.

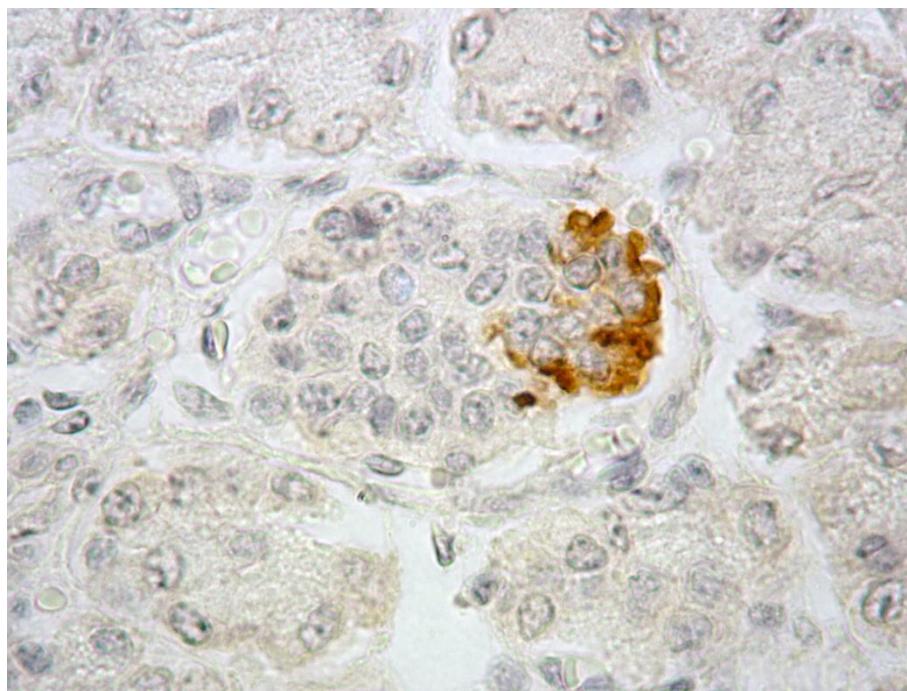


Рисунок 19 – РР-эндокриноциты<sup>+</sup> на одном из полюсов эндокринного островка. Крупный рогатый скот. Самец 3 месяца. ИГХ реакция на панкреатический полипептид. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Кроме островкового расположения,  $\beta$ -  $\alpha$ -  $\delta$ - и РР-эндокриноциты<sup>+</sup> повсеместно визуализируются в экзокринной части поджелудочной железы.

В 1-суточном возрасте  $\beta$ -,  $\alpha$ -,  $\delta$ -, и РР-эндокриноциты<sup>+</sup> встречаются как одиночные, так и в количестве от 2 до 4 клеток. Чаще всего они расположены между эпителиоцитами междольковых и межациназных выводных протоков, а также в рыхлой соединительной ткани, между панкреатическими ацинусами (рисунок 21).

Эндокриноциты в протоковом дереве встречаются не на протяжении всего изучаемого периода постнатального онтогенеза, а в определенные временные промежутки.



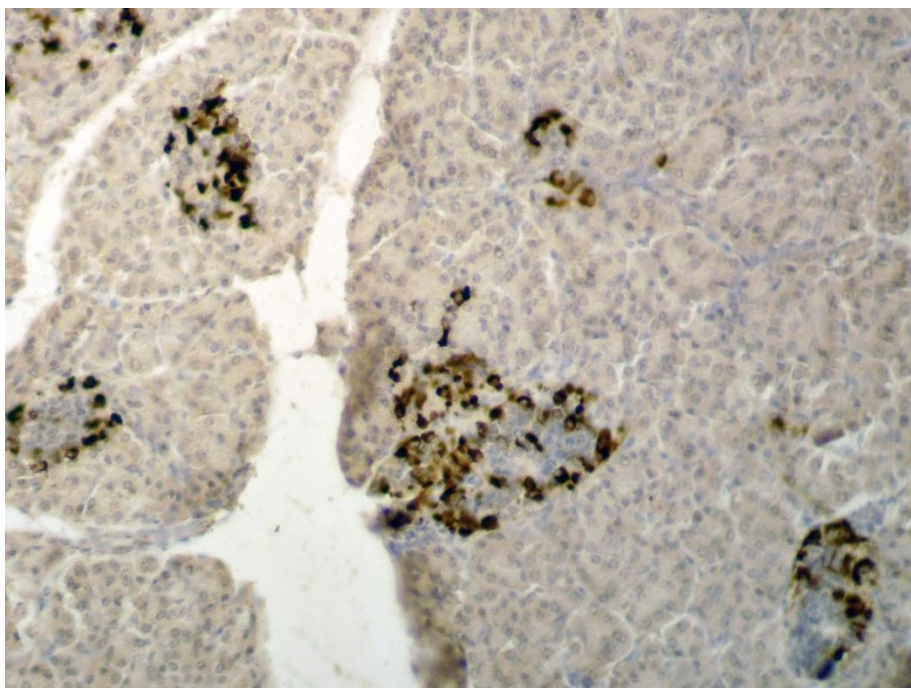


Рисунок 20 – PP-эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Крупный рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

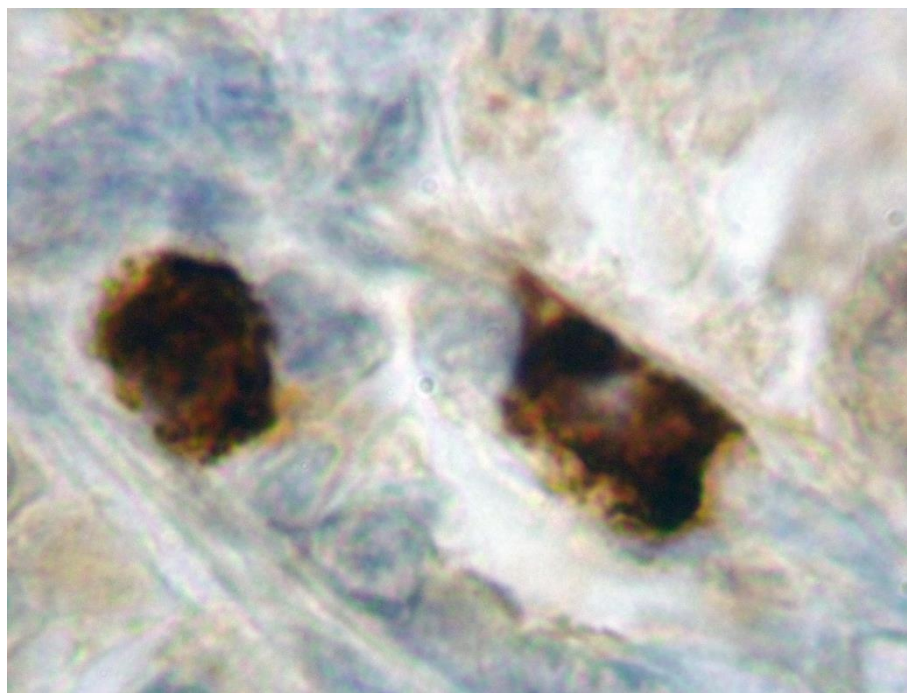


Рисунок 21 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> между эпителиоцитами  
междолькового выводного протока.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1500$ .

$\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> были выявлены в 1-суточном возрасте и в 1 год жизни крупного рогатого скота.

$\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> были обнаружены в 1-суточном и 6-месячном возрасте.

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> были выявлены в 1-суточном возрасте и в 3 года жизни животных.

PP-эндокриноциты<sup>+</sup> визуализируются в выводных протоках с 1-суточного до 3 лет жизни.

Экспрессия инсулина и глюкагона также регистрируется в экзокринных панкреатоцитах или в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов (рисунок 22).

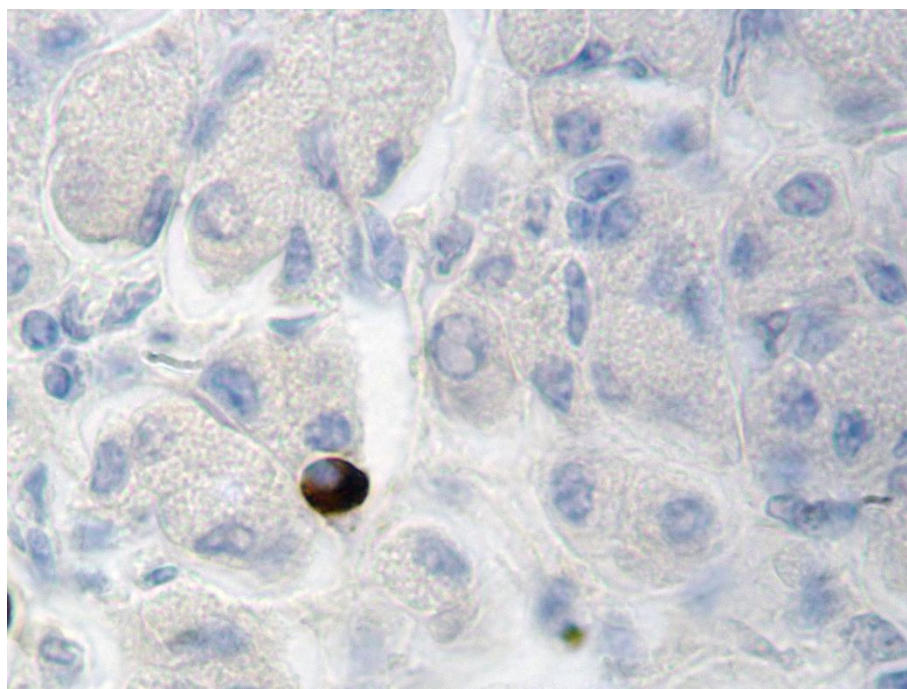


Рисунок 22 – Экспрессия инсулина в ацино-островковой клетке.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

С возрастом у крупного рогатого скота происходят незначительные перестройки цитоархитектоники эндокриноцитов.

С 3-месячного возраста отмечается наличие одиночных и редких  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> между экзокринными панкреатоцитами.

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в 3 года жизни животных кроме выводных протоков, регистрируются исключительно в эндокринных островках. В межацинозных протоках они отсутствуют.

Кроме вышеописанных клеточных популяций, как в экзокринной, так и в эндокринной частях поджелудочной железы, у крупного рогатого скота были выявлены и изучены две популяции стволовых клеток.

Первая популяция – это гемопоэтическая (прогениторная) стволовая клетка с фенотипом с c-kit(CD117), содержащая лиганд рецептора фактора «взрослых» стволовых клеток SCF (C-kit/SCF-R).

Вторая популяция – мезенхимальная (прогениторная) стволовая клетка с экспрессией  $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -гладкомышечный актин).

c-kit<sup>+</sup>клетки в поджелудочной железе крупного рогатого скота идентифицируются в основном в эндокринных островках. Расположены они по периферии эндокринных островков на одном из полюсов, повторяя схему расположения  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> (рисунок 23, 24, 25). Редко единичные клетки регистрируются в центральной части эндокринного островка.

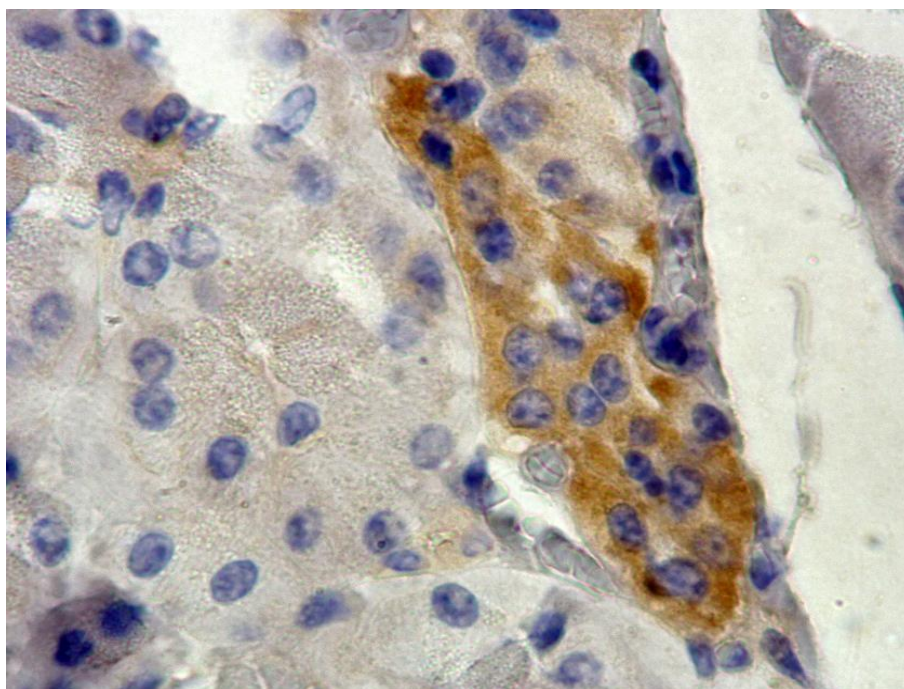


Рисунок 23 – c-kit<sup>+</sup> клетки в эндокринном островке.

Крупный рогатый скот. Самец 6 месяцев.

ИГХ реакция на c-kit (CD117).

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

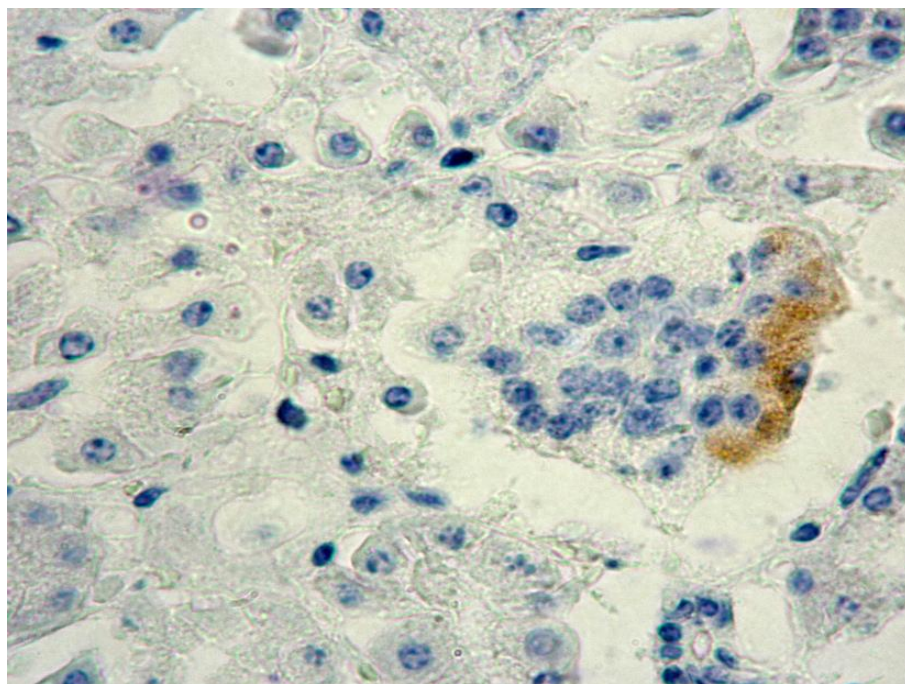


Рисунок 24 – c-kit<sup>+</sup> клетки на одном из полюсов эндокринного островка.  
Крупный рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

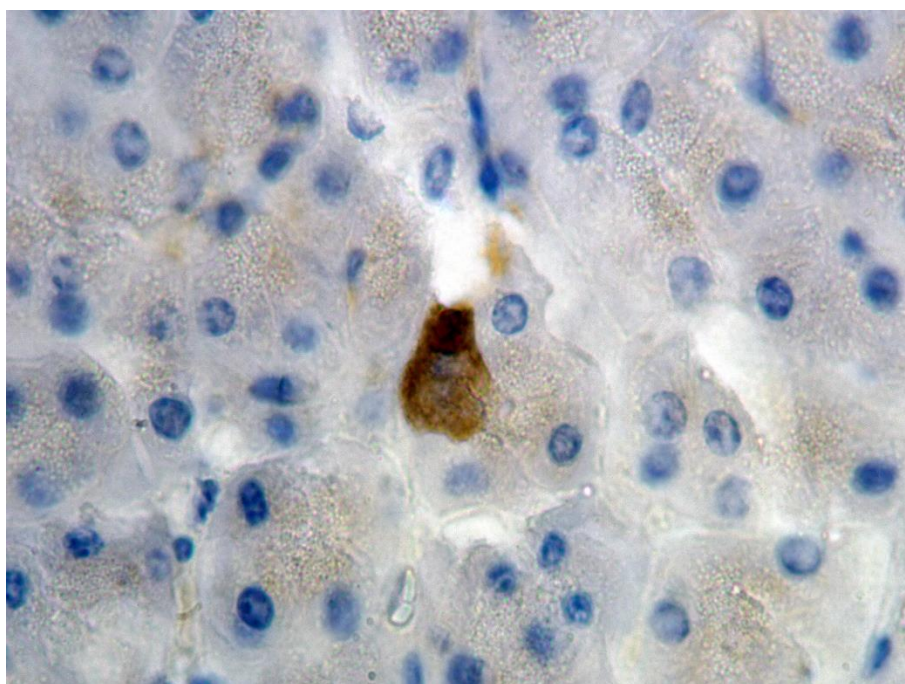


Рисунок 25 – Экспрессия c-kit<sup>+</sup> маркера в ацино-островковой клетке.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

В 1-суточном возрасте количество c-kit<sup>+</sup> клеток составляет 14,64 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 5).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 38,41 % ( $p \leq 0,05$ ) и они составляют 11,12 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте количество с-kit<sup>+</sup>клеток уменьшается на 71,46 % ( $p \leq 0,05$ ) или до 6,52 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста происходит увеличение количества с-kit<sup>+</sup>клеток на 74,87 % ( $p \leq 0,05$ ) и их количество достигает значений 1-месячного возраста и составляет 12,70 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 6-месячного до 1 года продолжается увеличение количества клеток на 27,34 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет в эндокринном островке 17,24 % от общего количества эндокриноцитов.

В 3 года происходит снижение количества с-kit<sup>+</sup>клеток на 43,33 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,29 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

Анализ ЯЦО с-kit<sup>+</sup> клеток показал, что значение данного показателя с 3-месячного до 6-месячного возраста снижается на 15,95 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год жизни крупного рогатого скота ЯЦО с-kit<sup>+</sup>клеток увеличивается на 21,55 % ( $p \leq 0,05$ ).

Кроме островкового расположения единичные с-kit<sup>+</sup>клетки в 1-месячном возрасте визуализируются в межацинозных выводных протоках, между эпителиоцитами, в небольших островкоподобных структурах, на месте расположения  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> или полностью формируют данные структуры. Они состоят из 3- 5 клеток.

Кроме того, экспрессия с-kit<sup>+</sup>маркера регистрируются в экзокринных панкреатоцитах или в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов (рисунок 26).

В 6-месячном возрасте происходит увеличение количества клеток от 3 до 4 в межацинозных выводных протоках, которое продолжается до 1 года жизни животных (рисунок 26).

Однако в 3 года жизни крупного рогатого скота  $c\text{-kit}^+$ клетки визуализируются только в эндокринных островках, в других местах, где они были ранее идентифицированы, не обнаружены.

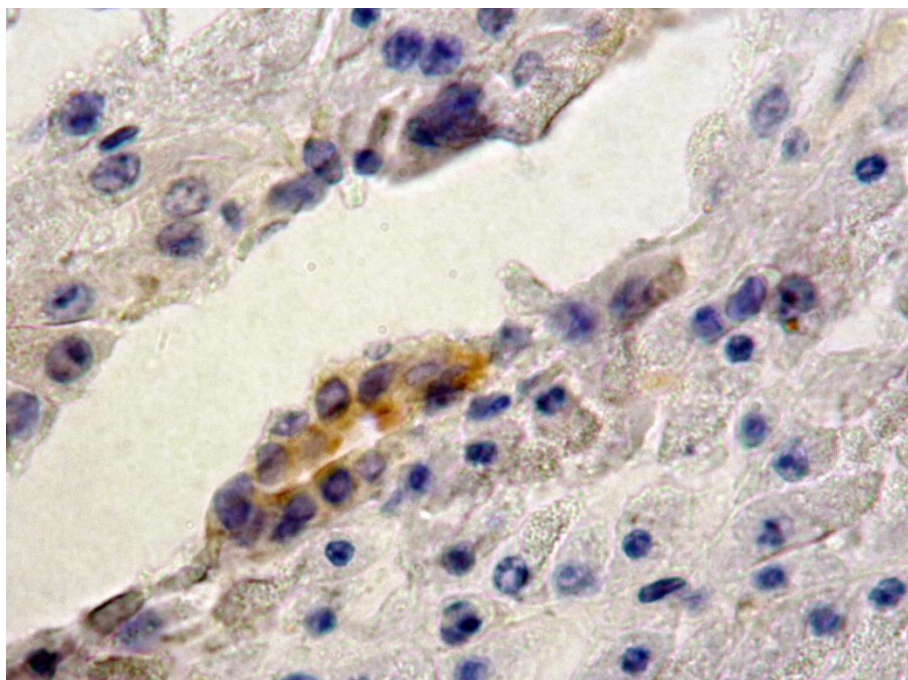


Рисунок 26 –  $c\text{-kit}^+$  клетки в эпителии междольковых выводных протоков. Крупный рогатый скот. Самец 6 месяцев.

ИГХ реакция на  $c\text{-kit}$  (CD117).

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

$\alpha\text{-SMA}^+$ клетки, или миофибробласты имеют мезенхимальное происхождение и выявляются на протяжении всего исследуемого возрастного периода постнатального онтогенеза крупного рогатого скота.

Наличие иммунореактивного материала отмечается в отростчатых клетках, которые имеют веретенообразную форму с одним или несколькими отростками.

С 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных  $\alpha\text{-SMA}^+$ клетки постоянно регистрируются в медиэ крупных сосудов и артериол, а также в мышечной оболочке междольковых выводных протоков.

Кроме их постоянного расположения,  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки меняют свою цитоархитектонику, то есть являются активной динамической популяцией клеток.

В 1-суточном возрасте их распространение идентифицируется повсеместно в стенке сосудов микроциркуляторного русла, а особенно в стенке капилляров окружающих островки.

В 1-месячном возрасте регистрируется наличие  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток в рыхлой соединительной ткани экзокринной паренхимы между панкреатическими ацинусами, а также в стенке межацинозных выводных протоков (рисунок 27).

С 3-месячного возраста и до 1 года жизни клеточная композиция резко изменяется. В этом возрастном периоде экспрессия  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>маркера выявляется только в стенке междольковых выводных протоков и в медиі крупных кровеносных сосудов (рисунок 28).

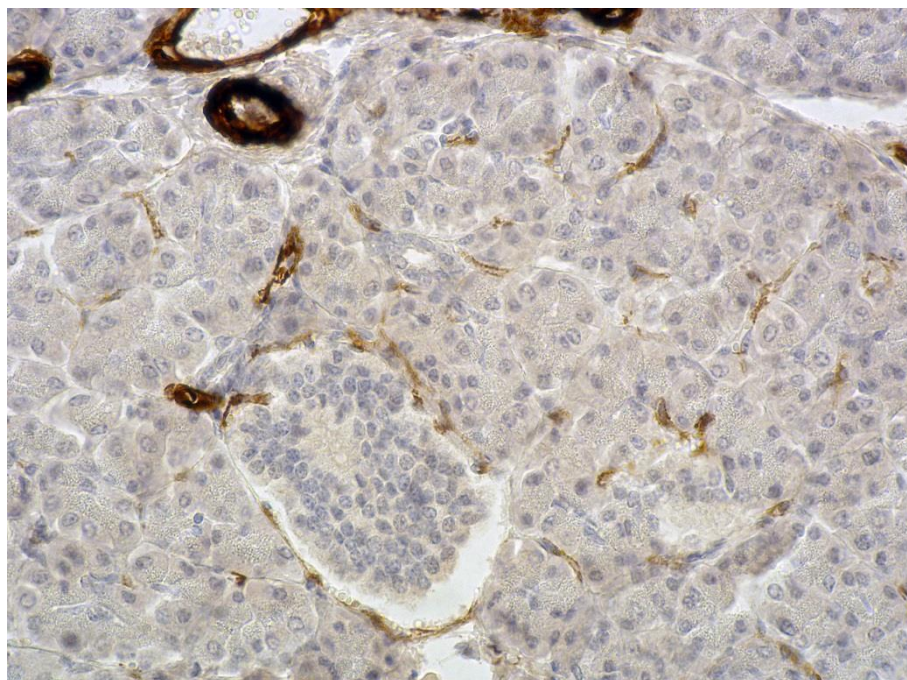


Рисунок 27 –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в экзокринной части железы.

Крупный рогатый скот. Самец 1 месяц.

ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

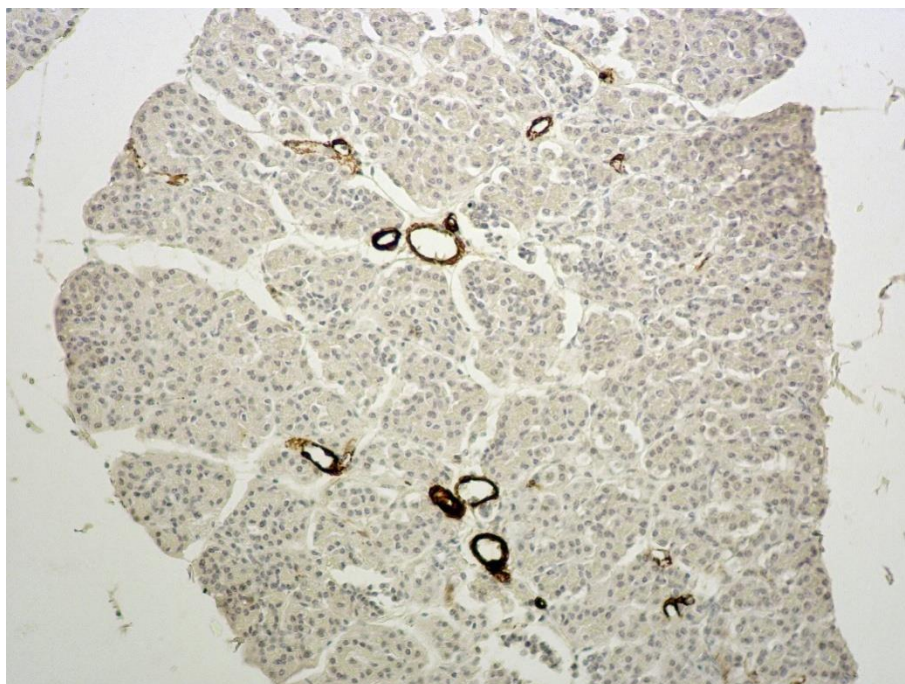


Рисунок 28 –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в стенке междольковых выводных протоков и медики кровеносных сосудов.  
Крупный рогатый скот. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

В 1 год постнатального онтогенеза крупного рогатого скота вновь  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки выявляются между панкреатическими ацинусами, однако их расположение не повсеместное, а зональное, в том числе и в микроциркуляторном русле (рисунок 29). Отмечаются единичные эндокринные островки, в которых располагаются одиночные клетки экспрессирующие  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>маркер, но не в стенке сосудов, а в межклеточном матриксе.

В 3 года картина расположения  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток не изменяется, но визуально отмечается снижение экспрессии маркера в стенке сосудов микроциркуляторного русла. Регистрируются единичные артериолы и капилляры с присутствием в их составе  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток.



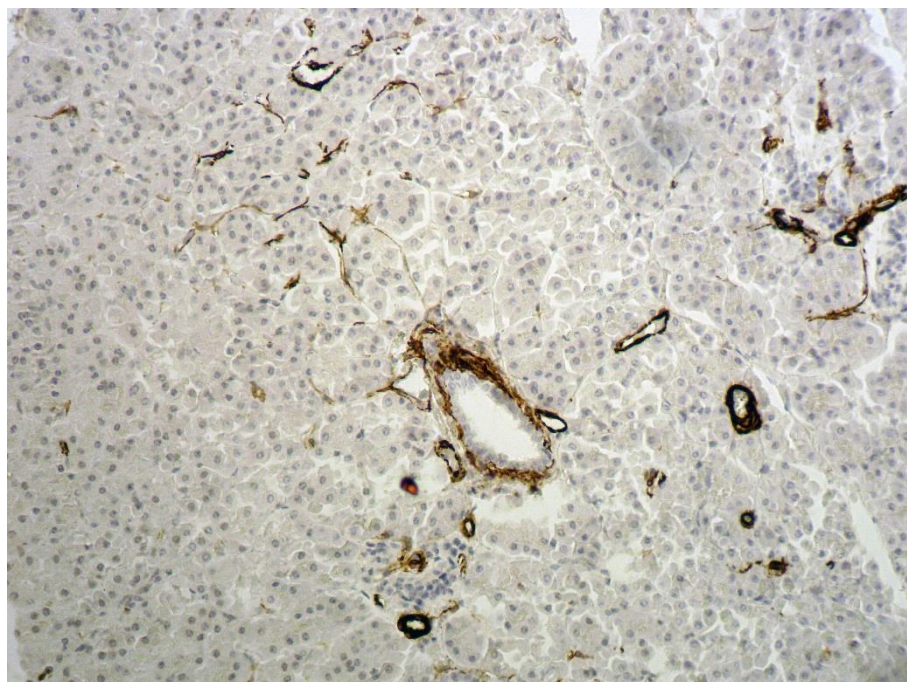


Рисунок 29 – «Зональное» расположение  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клеток.  
Крупный рогатый скот. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

Таким образом, в 1-суточном возрасте поджелудочная железа у крупного рогатого скота сформирована, имеет дольчатое строение, в ней визуализируется экзокринная и эндокринная часть железы.

Однако в первом триместре постнатального онтогенеза животных регистрируются процессы структурной перестройки экзокринной части железы и клеточной дифференцировки эндокринной части.

Структурная перестройка экзокринной части, вероятно, связана с разделением долек I-порядка на дольки II-III-и IV-порядков с 1-суточного до 3-месячного возраста, что согласуется с исследованиями Н. И. Рядинской (1999), которая установила, что поджелудочная железа маралов и крупного рогатого скота помесей черно-пестрой и голштинской пород имеет несколько порядков долек.

Клеточная дифференцировка эндокринной части железы связана с наличием у крупного рогатого скота «клеточных кластеров», которые, по нашему мнению, дают начало эндокринным островкам. Их количество значительно увеличивается с рождения до 3-месячного возраста.

Кроме того, резкое снижение площади «клеточных кластеров» к 3-месячному возрасту связано с тем, что кластеры в этом возрасте разбиваются на островковоподобные структуры.

В пользу незавершенности морфофункциональных процессов свидетельствует наличие в «клеточных кластерах» клеток иммунопозитивных на инсулин и глюкагон, что, по нашему мнению, связано с анаболическим свойством данных гормонов, которые регулируют поступление в клетки аминокислот, синтез белков-ферментов и структурных белков, обеспечивающих рост животных. Они также препятствуют их распаду в организме, особенно в период адаптации новорожденного организма.

По данным А. Л. Трегубова (1971), Л. А. Кирсановой (1999), M. L. Polak (2000), K. Piper (2004) и J. Jeon (2009), при развитии островкового аппарата поджелудочной железы в плодном периоде у крупного рогатого скота и человека в экзокринной части железы присутствуют «клеточные кластеры» без определенной формы. Они состоят из одного типа эндокриноцитов – инсулинпродуцирующих, которые к моменту рождения плода трансформируются в эндокринные островки, что не согласуется с нашими данными.

Высокие показатели ЯЦО клеток «клеточных кластеров» свидетельствуют о гиперактивности клеток и их ядерного аппарата, в результате чего происходит функциональный сдвиг, связанный с процессами активации и синтеза белков. Это приводит к быстрому включению аминокислот, увеличению гидратации цитоплазмы, увеличению цитоплазматических белков. Вместе с этим происходит и увеличение объема ядра, что необходимо клеткам для процессов синтеза, пролиферации, миграции и дифференцировки. По данным К. Ташке (1976) и А. Н. Квочко (2002), первым результатом усиления клеточного обмена веществ является увеличение объема ядра, что согласуется с нашими исследованиями.

Кроме гормонов инсулина и глюкагона в «клеточных кластерах» было выделено два разных типа прогениторных клеток предшественниц – гемопоэтического происхождения – c-kit<sup>+</sup>клетки и мезенхимального происхождения –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки.

Экспрессию c-kit<sup>+</sup>маркера в клетках можно рассматривать как критерий процессов развития, роста и дифференцировки клеток предшественников в указанный момент времени, так как данный маркер необходим для миграции клеток и формирования островков.

М. С. Калигин (2011) описывает данный процесс появлением на определенном этапе развития поджелудочной железы у плода человека. c-kit маркер на плазмалемме клеток начинает взаимодействовать со своим лигандом - SCF. Взаимодействие SCF/c-kit активирует внутриклеточные протеины, рост и дифференцировку путем увеличения PDX-1, который вызывает активацию генов инсулина. В результате в клетках синтезируются гормоны, а сами клетки начинают образовывать островки.

$\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки или миофибробласты ассоциированы с гладкими миоцитами артериол и выявляются в клетках входящих в состав капилляров. По нашему мнению,  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки являются клетками пейсмекерами для подвижности стенки сосудов, а также стимулируют неоангиогенез микроциркуляторного русла, так как миофибробласты являются источниками образования адвентициальных клеток и перицитов. Данное в обстоятельство согласуется с теорией Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010) о роли интерстициальных миофибробластов в регуляции подвижности стенки кровеносных сосудов, а также в дифференцировке их в перициты капилляров.

Кроме процессов «морфогенеза», в железе продолжают незначительные морфофункциональные перестройки, а также изменения морфометрических показателей.

С 1-суточного до 1-месячного возраста наблюдается увеличение площади панкреатических ацинусов, количества экзокринных

панкреатоцитов и их ЯЦО, что, по нашему мнению, связано со сменой типа питания и трофических веществ от рождения до 1-месячного возраста (молозиво сменяется молоком и частично грубым кормом), это приводит к интенсивной функциональной работе клеток и перестройке экзокринной части (рисунок 30, 31).

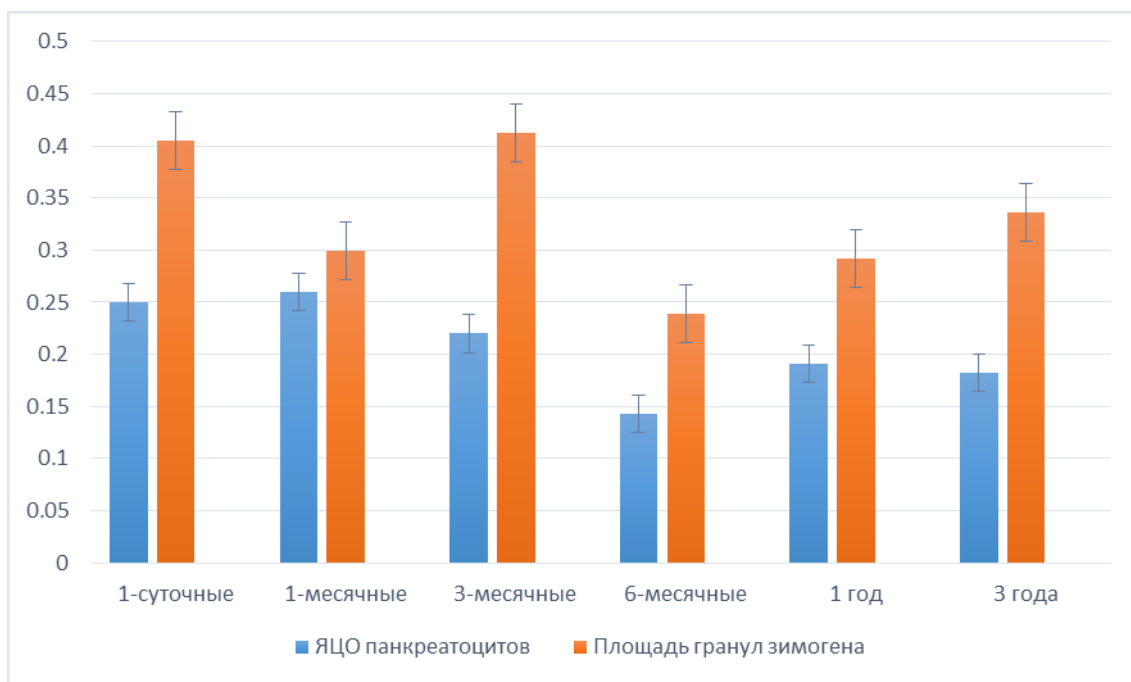


Рисунок 30 – Возрастные изменения в экзокринных панкреатоцитах панкреатических ацинусов крупного рогатого скота.

Переход животных к потреблению грубых кормов отмечается резким повышением площади гранул зимогена, что вероятно связано с увеличением протеолитической активности панкреатического сока для расщепления клетчатки, а также для усиления моторики желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря.

В 6-месячном возрасте наблюдается снижение морфометрических показателей экзокринной части, что, по нашему мнению, связано с началом полового созревания самцов, которое приводит к выбросу гормональных индукторов, направленных в первую очередь на реализацию физиологических перестроек организма.

К возрасту морфофункциональной зрелости животных (3 года) происходит разрастание волокнистого компонента стромы железы, что

приводит к образованию мощных соединительнотканых каркасов вокруг протокового дерева и сосудистого русла, и к частичному исчезновению слизистых желез протоков.

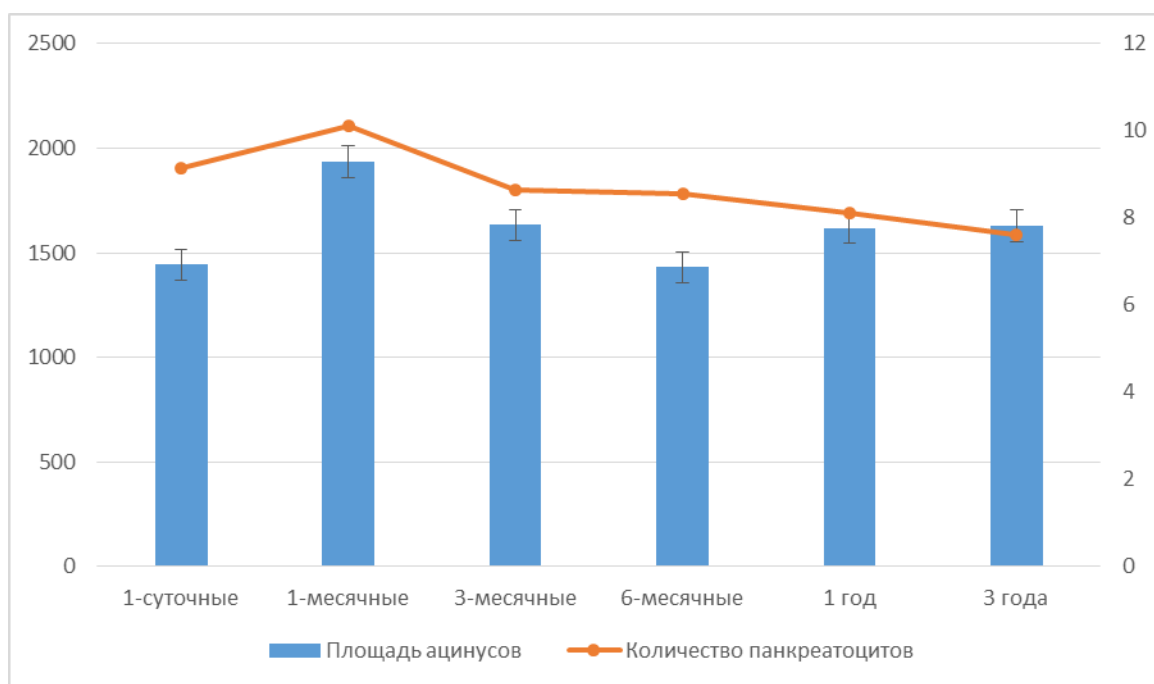


Рисунок 31 - Возрастные изменения панкреатических ацинусов поджелудочной железы крупного рогатого скота.

По нашему мнению, последствия разрастания стромы железы приводят к медленному, но постоянному процессу снижения синтетической активности экзокринных панкреатоцитов, увеличению площади гранул зимогена и увеличению гомогенной зоны к зимогенной как 2:1.

По сведениям В. И. Герунова (1991) и P. Guilloteau et al. (2012), у крупного рогатого скота голштинской породы, маралов и косуль единой закономерностью морфогенеза поджелудочной железы является увеличение клеток и ядер концевых отделов железы до 8 – 12 лет.

Рост значений показателей экзокринной части железы в зависимости от возраста у крыс выявила Е. Е. Брещенко (2003). По ее данным, высокие показатели структурных элементов в экзокринной паренхиме отмечаются в период смены молочного типа питания, то есть с изменением пищевого режима. Пубертатный период у крыс характеризуется отрицательными значениями. Репродуктивный период крыс – этап интенсивного роста

экзокринной паренхимы. В период возмужания наблюдается стабилизация значений.

По мнению Т. А. Бекова (2004), у человека пубертатный период наоборот проявляется активным ростом структур экзокринной паренхимы.

В эндокринной части железы наблюдаются динамические процессы изменений количественных показателей эндокринных островков и структурного перераспределения в них эндокриноцитов (рисунок 32, 33).

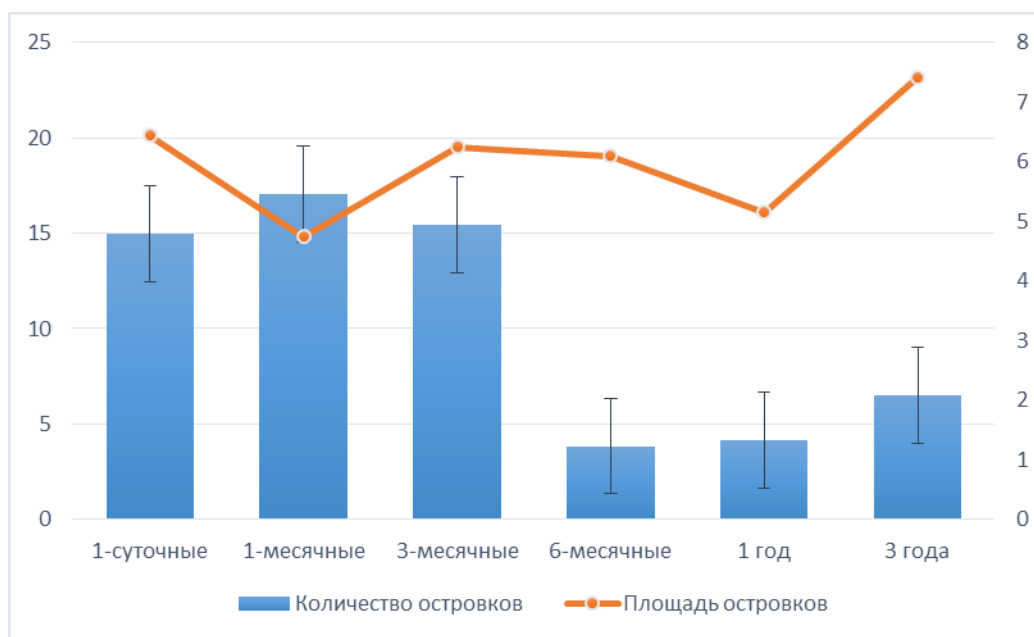


Рисунок 32 – Возрастные изменения эндокринных островков поджелудочной железы крупного рогатого скота.

В связи с введением в рацион животных грубого корма у крупного рогатого скота, к 1 месяцу жизни наблюдается увеличение количества эндокринных островков и эндокриноцитов, в частности  $\beta$ -эндокриноцитов, и прямо пропорциональное снижение  $\alpha$ -эндокриноцитов, а также c-kit клеток, что вероятно связано с анаболическим свойством инсулина, регуляцией гормонов антагонистов и дифференцировкой прогениторных стволовых клеток в  $\beta$ -эндокриноциты.

На протяжении всего постнатального онтогенеза у крупного рогатого скота выявлена обратная зависимость между количеством  $\beta$ -,  $\alpha$ -эндокриноцитов и c-kit клеток. По нашему мнению, это связано с постоянным присутствием прогениторных клеток в эндокринных островках

для поддержания физиологической регенерации, с целью восстановления пула  $\beta$ -,  $\alpha$ -эндокриноцитов. Этот факт согласуется с данными М. С. Калигина (2007, 2009, 2011, 2013) и А. С. Плюшкиной с соавт. (2014, 2015) о том, что  $\text{kit}^+$ клетки являются предшественниками  $\beta$ -,  $\alpha$ -эндокриноцитов, а  $\alpha$ -эндокриноциты способны додифференцироваться и трансформироваться в  $\beta$ -эндокриноциты.

Кроме того, отмечается высокое содержание  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках, которое практически не изменяется на протяжении жизни животных, что вероятно связано с ролью инсулина в регуляции обмена веществ, а в возрасте от 1 года до 3 лет с его ролью в усилении липогенеза, на фоне снижения общей интенсивности роста крупного рогатого скота, что согласуется с данными Н. Ш. Хаснутдинова (2002).

Количество  $\delta$ - и РР-эндокриноцитов также претерпевает изменения на протяжении жизни животных. Отмечается, что к 3-месячному возрасту происходит повышение значений данных показателей, что, по нашему мнению, связано с перестройкой экзокринной паренхимы в связи со сменой типа питания, и, как следствие, повышением гормональной регуляции для активного синтеза проферментов экзокринными панкреатоцитами поджелудочной железы и выделением их в просвет 12-перстной кишки.

В 6-месячном возрасте наблюдается снижение количества  $\delta$ - и РР-эндокриноцитов, что связано, по нашему мнению с половым созреванием и с обеспечением организма в данный временной промежуток гормонами, обеспечивающими гаметогенез и формирование полового поведения животных.

При изучении общего количества эндокриноцитов в постнатальном онтогенезе крупного рогатого скота в эндокринных островках, нами было выявлено, что в среднем с 1-суточного возраста до 3 лет жизни количество  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках составляет 40,25 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 19,37 %,  $\delta$ -эндокриноцитов - 13,39 %, РР-эндокриноцитов – 13,52 % от общего количества эндокриноцитов. Кроме того, в эндокринных

островках всегда имеется популяция прогениторных клеток - c-kit клеток, которые в островке составляют – 12,87 % от общего количества эндокриноцитов (рисунок 33).

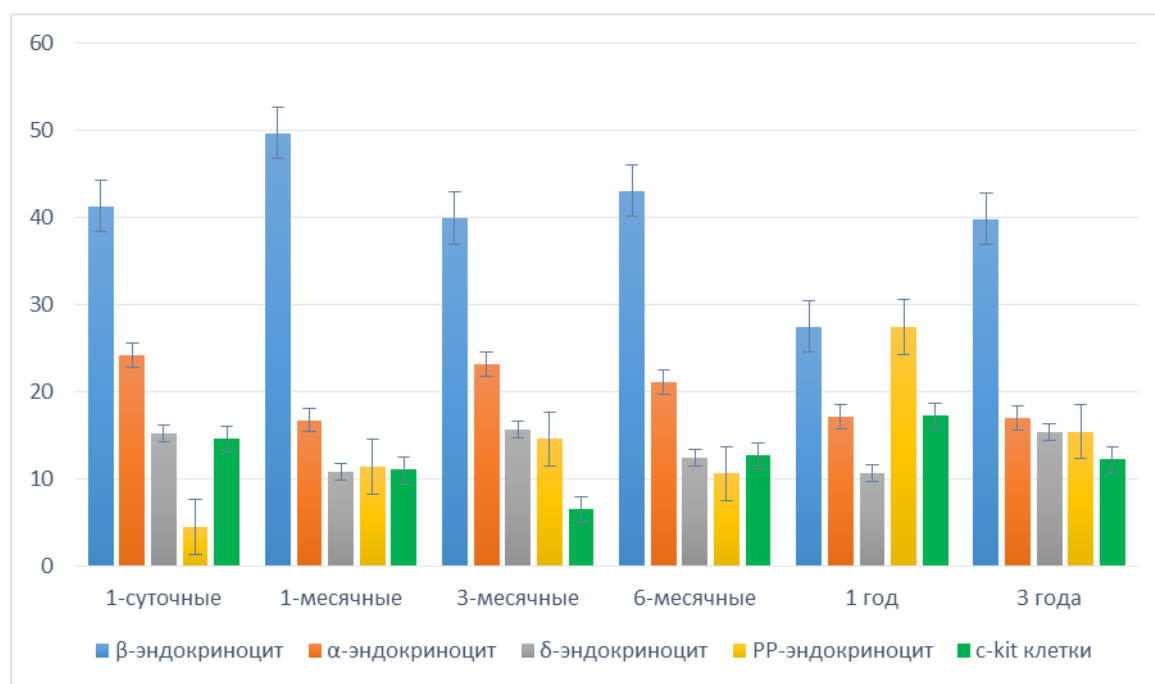


Рисунок 33 – Возрастные изменения количества эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Полученные нами данные согласуются о том, что количество β-эндокриноцитов является наибольшим пулом клеток в эндокринных островках, далее по величине значений показателя идет α-эндокриноциты.

Однако наши данные не согласуются со сведениями в научных публикациях о процентном содержании эндокриноцитов в эндокринных островках, кроме α-эндокриноцитов. Так, по данным многочисленных авторов, содержание β-эндокриноцитов в среднем составляет 55 – 75 %, α-эндокриноцитов - 20 – 35 %, δ- и PP-эндокриноцитов по 2 – 5 % каждого типа (А. А. Пузырев, 1974; Е. В. Нахатова 2003; Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак, 2004; Л. Г. Никонова, 2004; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив 2011; А. Д. Шевченко, 2013; Р. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; Н. Miyamoto, 1989; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

Кроме того, отсутствуют публикации о количестве и процентном содержании c-kit клеток во взрослой поджелудочной железе крупного



рогатого скота, хотя, по нашим данным, это постоянный пул прогениторных клеток, локализующихся на протяжении всего постнатального онтогенеза у крупного рогатого скота наряду с другими типами эндокриноцитов. Поэтому, по нашему мнению, при расчете процентного содержания  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках не учитывались c-kit клетки, так как данный тип эндокриноцитов в островках можно выявить только при иммуногистохимическом исследовании.

Кроме количественных показателей у крупного рогатого скота на протяжении постнатального онтогенеза наблюдались изменения цитоархитектоники эндокриноцитов.

По мнению Е. И. Чумасова с соавт. (2011, 2015), Т. Tomita (2013), R. S. Heller (2015) и P. In't Veld et al. (2015), у млекопитающих в процессе онтогенеза меняется величина, соотношение эндокринных островков и морфологическая вариабельность плоидности клеток островков, что зависит от физиологического состояния организма.

Так, эндокринные островки из плащевых в 1-месячном возрасте становятся «биполярными» без выраженного полюсного антагонизма  $\alpha$ - и  $\beta$ -эндокриноцитов.

PP-эндокриноциты и  $\delta$ -эндокриноциты перераспределяются на один из полюсов островков.

Наши результаты исследований не согласуются с данными, полученными В. И. Романовым (2004), M.Gannon et al.(2000), S.-K. Ku et al. (2001) и O. Cabrera et al. (2006), о том, что для крупного рогатого скота характерны островки «плащевое» типа.

Обнаружение всех типов эндокриноцитов и c-kit клеток в протоковом дереве железы, является, по нашему мнению, доказательством теории о постоянной физиологической регенерации островковых клеток из выводных протоков железы.

Обнаружение ацино-островковых клеток с содержанием в них гормона инсулина или глюкагона, а также c-kit клеток по нашему мнению,

подтверждает теорию генеза эндокриноцитов из репрограммированной ацино-островковой клетки и согласуется с данными Y.Dor et al. (2004), L. Poliakova et al. (2004), A. Suzuki et al. (2004) и L. Baeyens et al. (2005).

Кроме того, в поджелудочной железе отмечается нахождение постоянного компартмента миофибробластов. Одни из них ассоциированы с гладкими миоцитами крупных кровеносных сосудов и междольковых выводных протоков, вероятно, являются клетками пейсмейкерами для подвижности стенки сосудов. Миофибробласты, по нашему мнению, являются источником образования адвентициальных клеток и перицитов, которые участвуют в физиологическом неоангиогенезе микроциркуляторного русла на протяжении жизни животного. Выявление  $\alpha$ -SMA клеток в соединительной ткани железы связано, по видимому, с реализацией генетической программы паттерна развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей, органа или его части, что согласуется с данными Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010), но противоречит сведениям А. К. Гриб с соавт. (2008), О. Миянович с соавт. (2012) и В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013) о том, что данный маркер появляется только при патологических процессах и является источником фиброза органов.

#### 2.2.1.2. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОВЕЦ

При микроскопическом исследовании у 1-суточных овец поджелудочная железа, покрыта соединительнотканной капсулой, в которой много внеклеточного матрикса и мало волокон.

Клеточный состав стромы железы состоит в основном из фибробластического дифферона, а также небольших единичных скоплений липоцитов, особенно в толще паренхимы.

Железа построена из долек I-порядка, в которых продолжаются процессы их деления на дольки II-порядка путем врастания волокнистого

компонента стромы железы в паренхиму дольки I-порядка. Дробление железы на дольки более выражено в области капсулы, так как имеет место наличие в данной области долек II-порядка, расположенных по отношению друг к другу рыхло (рисунок 34).

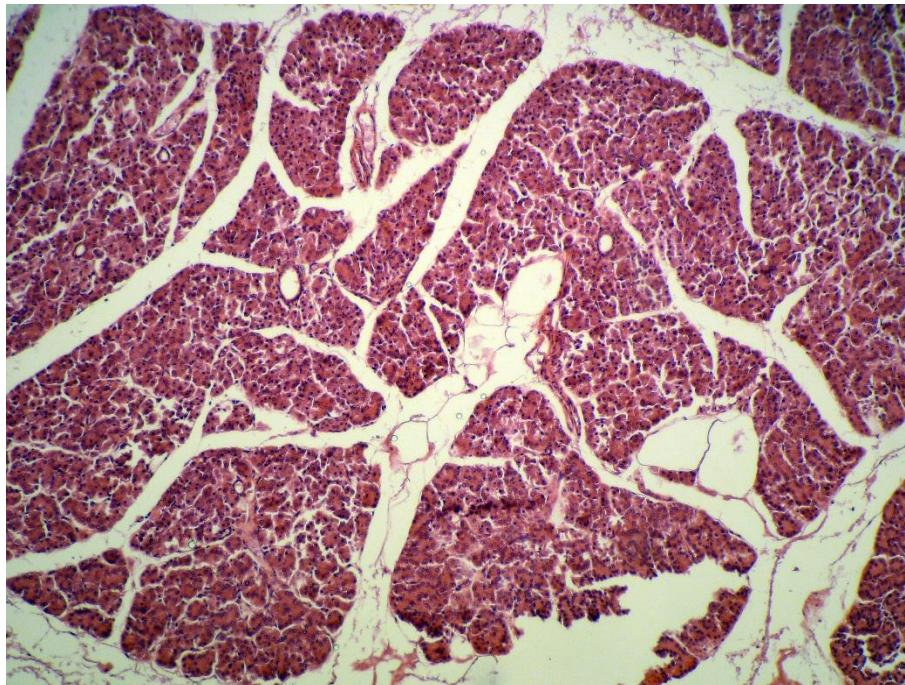


Рисунок 34 – Разделение железы на дольки II-порядка.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 сутки.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

В 1-месячном возрасте отмечается полное разделение железы на дольки II-порядка, которые расположены рыхло по отношению друг к другу. Между дольками проходят тонкие прослойки соединительной ткани с большим количеством внеклеточного матрикса и клеток.

Картина рыхлого расположения долек между собой отмечается до 1 года постнатального онтогенеза овец, за счет преобладания в строме соединительнотканых клеток и внеклеточного матрикса.

С 6-месячного возраста и до 3 лет происходит незначительное утолщение соединительнотканной стромы железы, посредством увеличения волокнистого компонента и обеднения клеточного состава и внеклеточного матрикса и, как следствие, дольки железы у овец с 1 года до 3 лет жизни расположены по отношению друг к другу компактно.

Однако, выраженное утолщение соединительнотканной стромы отмечается вокруг протокового дерева железы и проявляется у овец уже на 3-месяце постнатального онтогенеза и продолжается до 3 лет жизни животных, захватывая крупные кровеносные сосуды (рисунок 35).

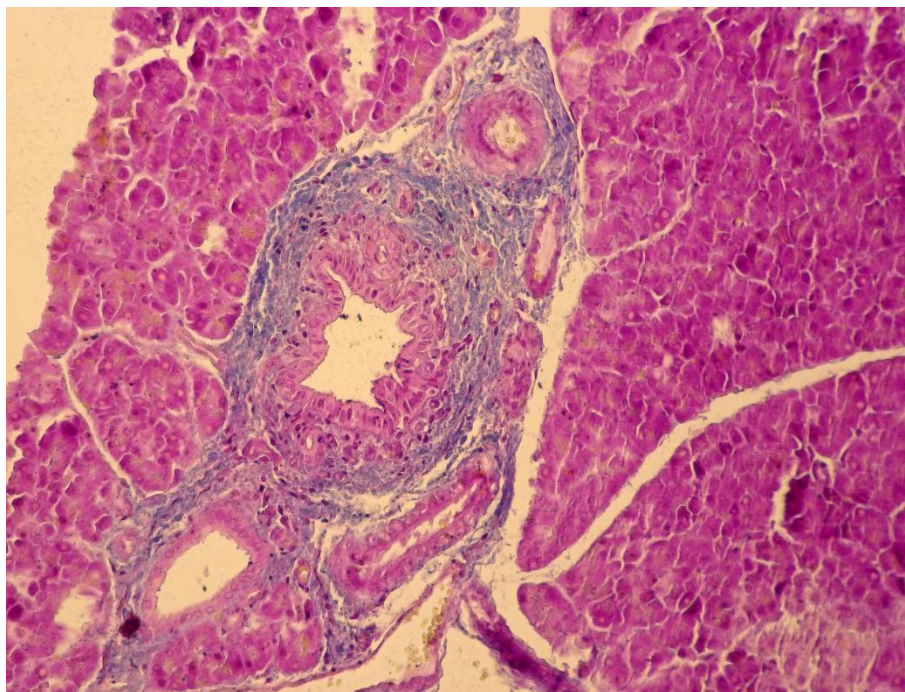


Рисунок 35 – Соединительная ткань вокруг протокового дерева. Мелкий рогатый скот. Самец 3 года. Окраска по Массону. Ув.  $\times 200$ .

С 1-суточного возраста и до 3 лет жизни в паренхиме поджелудочной железы пучки коллагеновых волокон с сосудами микроциркуляторного русла прорастают между панкреатическими ацинусами, что приводит к их разделению.

Выводная система железы у животных всех возрастных групп представлена вставочными протоками с центроацинозными клетками, расположенными внутри панкреатического ацинуса.

С 1-суточного возраста до 1 года жизни у овец в каждой дольке I-порядка имеется по 1 – 2 межацинозных выводных протока, состоящих из кубического эпителия.

У овец к 3 годам жизни происходит увеличение рядности эпителия межацинозных выводных протоков, и он становится призматическим.

У животных всех возрастных групп между «триадой» долек I-порядка имеются всегда парные междольковые выводные протоки, с окружающими их единичными слизистыми железами, сосудами микроциркуляторного русла и лимфатическими сосудами (рисунок 36).

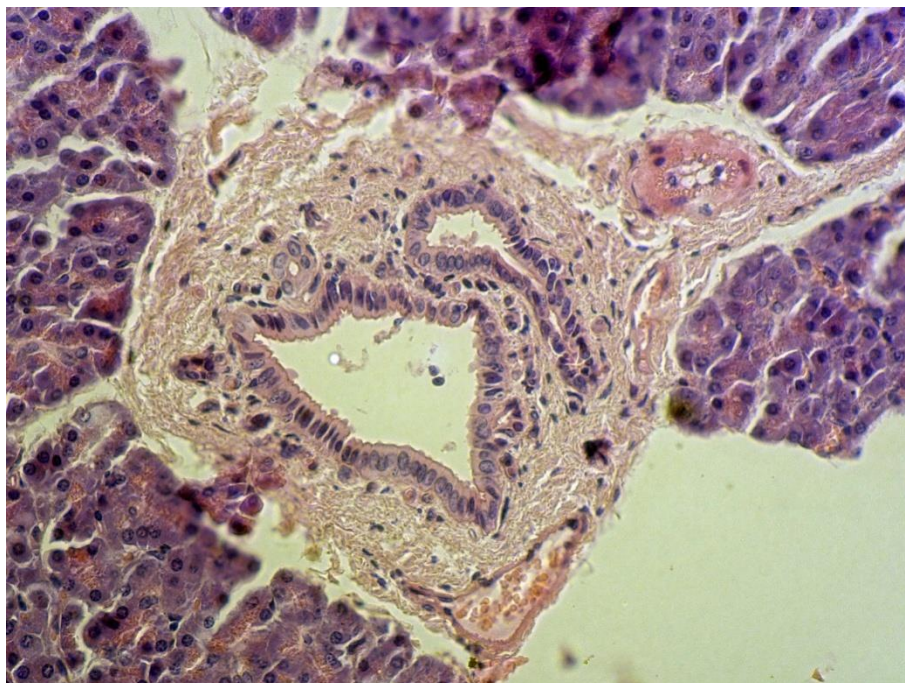


Рисунок 36 – Парные междольковые выводные протоки.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 года.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

Количество междольковых выводных протоков в возрасте 1 суток колеблется от 2 до 3 и сохраняется до 3 лет жизни. Эпителий протоков кубический, содержит единичные бокаловидные клетки (рисунок 37). Вокруг эпителиального слоя просматривается слой соединительной ткани, представленный пучками слабо извитых коллагеновых волокон.

В 1-месячном возрасте происходит увеличение количества слизистых желез междольковых выводных протоков с 3 до 5, увеличивается васкуляризация паренхимы органа за счет разрастания микроциркуляторного русла.

С 3-месячного возраста и в последующих исследованных периодах у овец количество слизистых желез варьирует от 5 до 7.

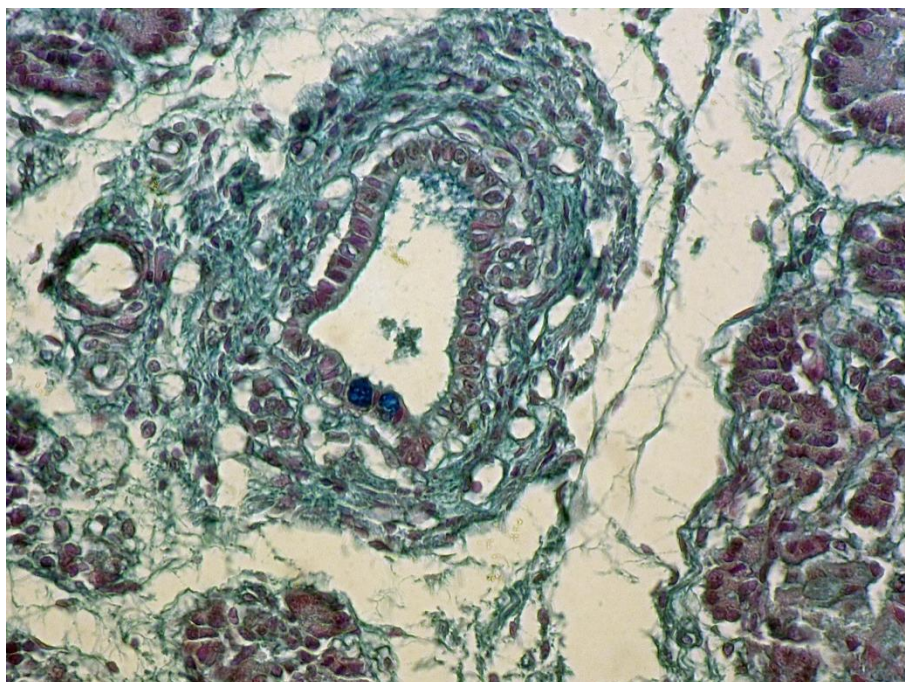


Рисунок 37 - Бокаловидные клетки междолькового выводного протока.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 сутки.  
Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 400$ .

В экзокринной части железы панкреатические ацинусы в 1-суточном возрасте расположены рыхло по отношению друг к другу.

Форма панкреатических ацинусов в основном округлая или овальная, иногда имеют вид округло-треугольных образований, состоящих из переходящих друг в друга панкреатических ацинусов.

У животных всех возрастных групп секреторный концевой отдел расположен на конце вставочного протока, в редких случаях секреторный концевой отдел присоединяется к вставочному протоку сбоку (рисунок 38).

Экзокринные панкреатоциты плотно прилегают друг к другу, границы клеток имеют стертый вид. Клетки конической формы с крупными шаровидными ядрами.

В 1-суточном возрасте ядра занимают среднюю часть клетки между гомогенной и зимогенной зонами клетки, гранулы зимогена слабо просматриваются и имеют вид мелкой зернистости.

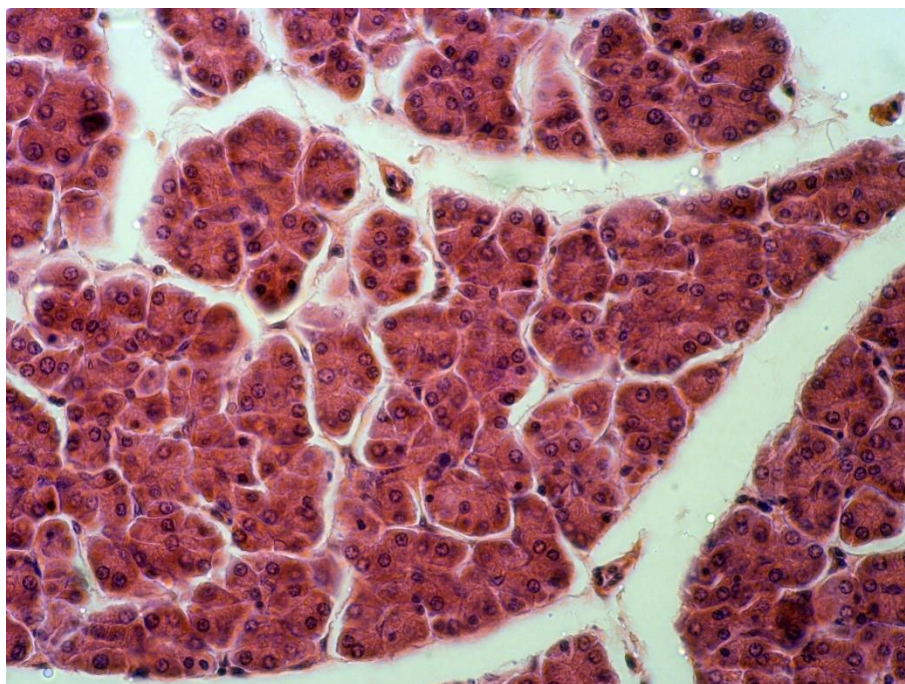


Рисунок 38 – Панкреатические ацинусы.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 месяц.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

В 1-месячном возрасте происходит смещение ядра в гомогенную зону. Гранулы зимогена расположены в зимогенной зоне плотно.

При сопоставлении зимогенной зоны к гомогенной, их соотношения равны как 2:1 в 1-суточном возрасте, но с 1 года до 3 лет соотношение изменяется 1:1.

При анализе площади панкреатических ацинусов поджелудочной железы у овец достоверных различий в возрастном аспекте не установлено (таблица 6).

Анализ количества экзокринных панкреатоцитов у овец показал, что с 1 года до 3 лет жизни количество экзокринных панкреатоцитов уменьшается на 15,11 % ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе ЯЦО экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы овец выявлено, что с 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя снижается на 32,80 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте ЯЦО экзокринных панкреатоцитов увеличивается на 35,98 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 6 месяцев до 1 года жизни значение данного показателя снижается на 67,97 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 года жизни ЯЦО экзокринных панкреатоцитов увеличивается на 17,65 % ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 6 - Морфометрические показатели панкреатических ацинусов мелкого рогатого скота (овец).

Возраст	Панкреатический ацинус			
	Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup> (M±m)	Количество экзокринных панкреатоцитов, ед. (M±m)	ЯЦО экзокринных панкреатоцитов (M±m)	Площадь гранул зимогена, мкм <sup>2</sup> (M±m)
1 сутки (n=100)	1626,0±64,02	8,33±0,32	0,24±0,008	0,28±0,016
1 мес. (n=100)	1519,0±95,12	8,20±0,33	0,25±0,006	0,28±0,014
3 мес. (n=100)	1299,0±58,07	7,83±0,29	0,18±0,01*	0,25±0,014
6 мес. (n=100)	1330,0±53,27	6,86±0,24	0,15±0,006*	0,27±0,012
1 год (n=100)	1427,0±61,52	7,40±0,29	0,25±0,01*	0,38±0,019*
3 года (n=100)	1494,0±53,74	5,96±0,20*	0,18±0,006*	0,46±0,012*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*

Площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов с 6-месячного возраста до 1 года увеличивается на 42,22 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 года жизни овец значение данного показателя продолжает увеличиваться на 19,79 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 1-месячном возрасте постнатального онтогенеза овец происходит разделение округло-треугольных образований панкреатических ацинусов, и они приобретают форму овальных или округлых структур.

С 6-месячного возраста панкреатические ацинусы начинают располагаться близко друг к другу, что приводит к уменьшению просвета между ними и уплотнению паренхимы органа (рисунок 39).



В 3 года жизни животных панкреатические ацинусы плотно прилежат друг к другу, между ними просматриваются фрагменты тонких длинных параллельно расположенных соединительнотканых волокон.

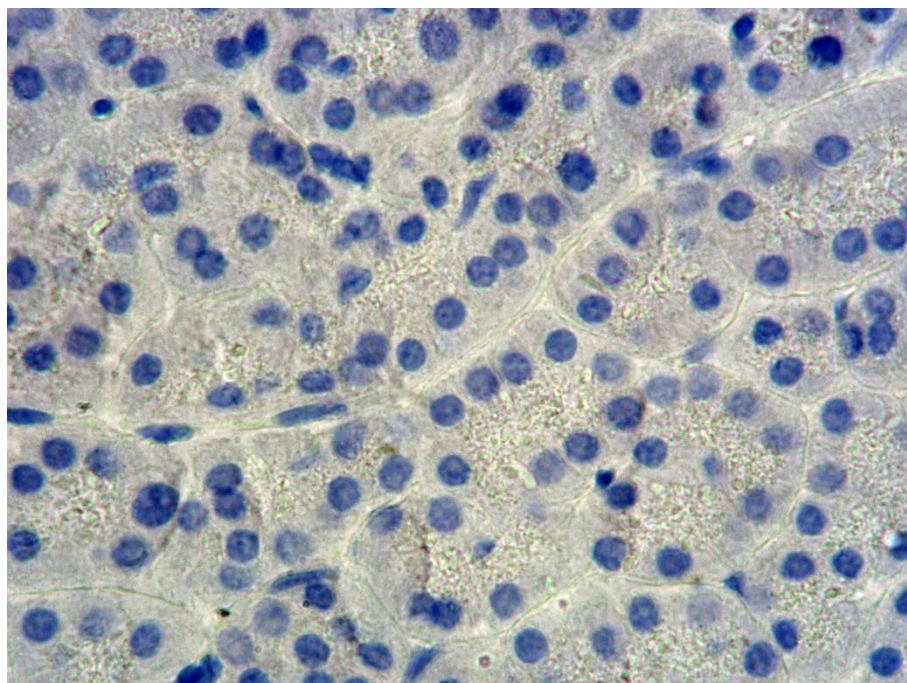


Рисунок 39 – Панкреатические ацинусы.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 год.  
Окраска гематоксилином. Ув.  $\times 1000$ .

У овец с 1-суточного до 1-месячного возраста кроме вышеописанных изменений экзокринной части железы, визуализируются «клеточные кластеры», занимающие крупные площади, сопоставимые с долькой I-порядка.

Они, как правило, расположены в толще органа, в основном рядом с крупными кровеносными сосудами. На площади среза их насчитывается от 1 до 3.

Анализируя морфометрические показатели «клеточных кластеров», в 1-месячном возрасте отмечается уменьшение их площади на 98,02 % ( $p \leq 0,05$ ). ЯЦО клеток с 1-суточного до 1-месячного возраста наоборот увеличивается на 25,0 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 7).

Таблица 7 - Морфометрические показатели «клеточных кластеров»  
мелкого рогатого скота (овцы).

Возраст	Клеточный кластер	
	Площадь кластеров, мм <sup>2</sup> (M±m)	ЯЦО клеток (M±m)
1 сутки (n=30)	180,04±1,25	0,4±0,07
1 мес. (n=30)	90,92±0,58*	0,5±0,06*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) обозначена \*.

В 1-суточном возрасте «клеточные кластеры» имеют округлую форму напоминающие большие островки. Они окружены соединительной тканью, которая в них врастает, способствуя разделению на более мелкие островковоподобные структуры. Кроме того, в единичных «клеточных кластерах» соединительная ткань с клетками веретеновидной формы уже визуализируется в центральной части, и также способствует его разделению на островковоподобные структуры.

В 1-месячном возрасте «клеточные кластеры» принимают треугольную форму. В них как в 1-суточном возрасте процессы образования островковоподобных структур продолжается.

В 3-месячном возрасте «клеточные кластеры» не визуализируются.

При окраске гематоксилином и эозином «клеточные кластеры» состоят из скоплений небольших округлых клеток формирующих лентовидные или округлые фигуры клеточных завихрений.

Повсеместно в них отмечается неоваскулогенез за счет формирования и разрастания сосудов микроциркуляторного русла, в основном капилляров и единичных артериол (рисунок 40). В стенке кровеносных сосудов присутствуют  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки с экспрессией маркера в их цитоплазме (2 балла).

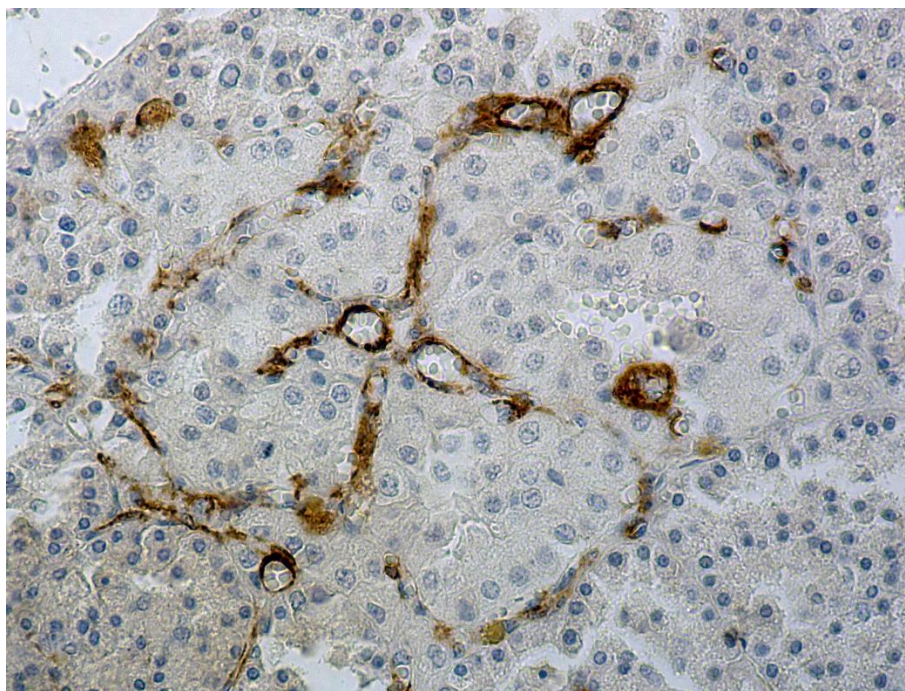


Рисунок 40 –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в «клеточном кластере». Мелкий рогатый скот. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$

При иммуногистохимическом исследовании «клеточных кластеров» и островковоподобных структур в 1-суточном возрасте, отмечается, что они представлены тремя типами клеток: скоплениями равномерно расположенных  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> (экспрессия инсулина 3 балла) (рисунок 41), между которыми встречаются единичные  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> (экспрессия глюкагона 3 балла).

Клеточные кластеры кроме экспрессии инсулина, дают положительную реакцию в 1-суточном возрасте на  $c$ -kit<sup>+</sup>клетки (иммунореактивный материал равномерно распределен по всей плазмолемме) (рисунок 42), что, по видимому, связано с процессами дифференцировки  $c$ -kit<sup>+</sup>/SCF-R клеток в  $\alpha$ - и  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>, и является показателем незавершенности морфогенетических процессов в поджелудочной железе в первый месяц постнатального онтогенеза, так как в 1-месячном возрасте экспрессии  $c$ -kit<sup>+</sup>/SCF-R<sup>+</sup> клеток не наблюдается, что, по нашему мнению, связано с завершением трансформации  $c$ -kit<sup>+</sup>/SCF-R клеток в эндокриноциты.

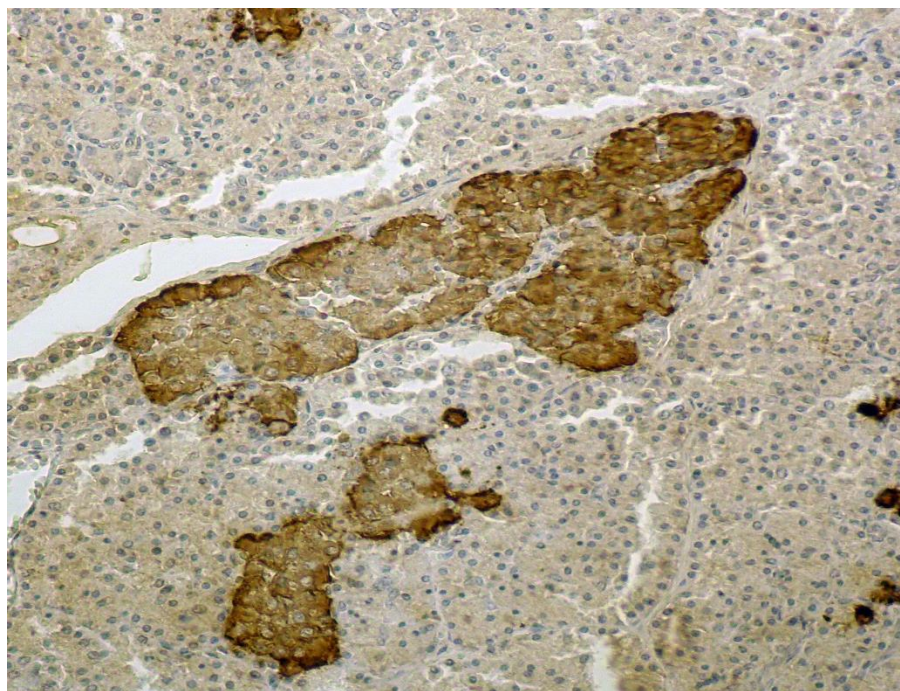


Рисунок 41 –  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в «клеточном кластере».  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

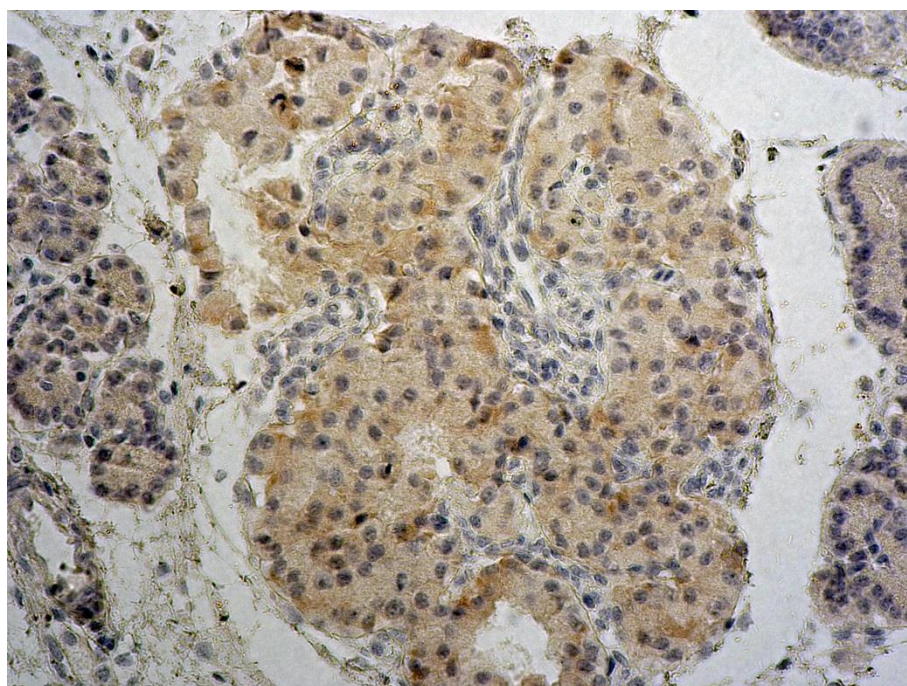


Рисунок 42 –  $c\text{-kit}^+$  клетки в «клеточном кластере».  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на  $c\text{-kit}$ (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

Эндокринная часть поджелудочной железы овец в постнатальном онтогенезе представлена эндокринными островками округлой или лентовидной формы, в редких случаях встречаются овальные.

Эндокринные островки имеют обособленное расположение между панкреатическими ацинусами благодаря наличию вокруг них тонкой соединительнотканной оболочки, от которой внутрь островка между эндокриноцитами вырастают тонкие волокна в его центральную часть.

Площадь эндокринных островков с 1 года до 3 лет жизни овец, увеличивается на 60,75 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 8).

Между остальными группами животных достоверных значений площади островков выявлено не было.

Анализ количества эндокринных островков показал, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 32,39 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3-месячном возрасте количество эндокринных островков снижается на 18,96% ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с предыдущим возрастом.

Цитоархитектоника эндокриноцитов в эндокринных островках и их количество у овец от рождения до морфофункциональной зрелости имеет свои особенности.

При иммуногистохимической реакции в эндокринных островках эндокриноциты имеют позитивную реакцию на инсулин ( $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), глюкагон ( $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), соматостатин ( $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), панкреатический полипептид (PP-эндокриноциты<sup>+</sup>) и c-kit<sup>+</sup>клетки.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала на протяжении всего изучаемого возрастного периода постнатального онтогенеза овец составила: инсулин – 3 балла; глюкагон – 2 балла; соматостатин – 3 балла; панкреатический полипептид – 3 балла.

Экспрессия c-kit<sup>+</sup>маркера мембранная, с 1-суточного до 3-месячного возраста и в 3 года иммунореактивный материал равномерно распределен по

всей клеточной мембране (1 балл); с 3-месячного возраста до 1 года мембранно-редуцированный тип экспрессии (1 балл).

Экспрессия  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>маркера мелко - и крупно-гранулярно цитоплазматическая (3 балла).

Количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке в 1-суточном возрасте составляет 38,16 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 8).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 15,37 % и составляет 38,35 % в составе эндокринного островка и продолжает возрастать до 1 года жизни животных.

В 3-месячном возрасте количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 27,32 % и составляет до 43,70 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6-месячном возрасте значение данного показателя увеличивается на 25,05 % ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с 3-месячными особями, что составляет 45,33 %, от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 6-месячного возраста до 1 года количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 11,04 %, что составляет 46,78 % в составе эндокринного островка.

В 3 года постнатального онтогенеза овец регистрируется снижение значений данного показателя на 55,09 % ( $p \leq 0,05$ ), что составило 36,71 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

Анализ ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 13,42 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 70,02 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущей возрастной группой.

Таблица 8 - Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы и ее структурных компонентов мелкого рогатого скота (овцы).

Возраст	Показатели											
	Количество островков, ед. (M±m)	Площадь островков, мм <sup>2</sup> (M±m)	β-эндокриноциты (M±m)		α-эндокриноциты (M±m)		δ-эндокриноциты (M±m)		PP-эндокриноциты (M±m)		c-kit клетки (M±m)	
			Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО
1 сутки (n=100)	8,86±0,53	4,14±0,32	18,37±1,62	0,30±0,01	7,53±0,46	0,28±0,01	10,30±0,58	0,20±0,009	5,23±0,42	0,19±0,009	6,70±0,30	0,35±0,013
1 мес. (n=100)	11,73±0,57*	5,45±0,42	21,23±1,34	0,28±0,008	7,8±0,69	0,22±0,01*	8,46±0,53	0,20±0,012	10,13±1,12*	0,21±0,007	7,73±0,38	0,33±0,012
3 мес. (n=100)	9,86±0,40*	6,60±0,50	27,03±2,44	0,31±0,011	11,37±0,62*	0,29±0,01*	7,80±0,51	0,23±0,011	10,40±1,12	0,21±0,008	5,26±0,39*	0,31±0,010
6 мес. (n=100)	9,33±0,50	5,02±0,35	33,80±2,48*	0,35±0,013*	19,57±0,58*	0,31±0,01	6,40±0,53	0,24±0,013	5,60±0,45*	0,24±0,010*	8,20±0,46*	0,35±0,009*
1 год (n=100)	8,1±0,64	7,13±0,49	37,53±2,31	0,20±0,006*	8,53±0,68*	0,15±0,006*	12,0±1,05*	0,22±0,007	12,0±1,10*	0,16±0,007*	10,17±0,24*	0,18±0,003*
3 года (n=100)	8,26±0,42	11,47±1,14*	24,20±2,07*	0,20±0,007	9,9±0,63	0,17±0,007	10,80±0,89	0,20±0,033	11,90±0,68	0,22±0,007*	9,13±0,47	0,16±0,006

Примечание: статистическая значимость различий (при p≤0,05) с более ранним возрастом обозначена \*.

По расположению  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках на протяжении изучаемого постнатального онтогенеза претерпевают изменение клеточной композиции. В 1-суточном возрасте они в виде клеточных скоплений локализуются на периферии одного из полюсов эндокринных островков.

С 1-суточного до 1-месячного возраста происходит перемещение  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> по всему периметру эндокринных островков и формирование гетероцеллюлярной зоны из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

Регистрируются одиночные эндокринные островки, в которых единичные клетки с периферии перемещаются в центральную часть формируя гомоцеллюлярную зону из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

В 3-месячном возрасте отмечается мозаичное расположение  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринных островках.

В 6 месяцев постнатального онтогенеза овец вновь происходит изменение цитоархитектоники эндокринных островков.

Визуализируются эндокринные островки в которых  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены в виде мозаики в гомоцеллюлярной зоне, формируя эндокринные островки «мозаичного» типа строения, или их расположение в гетероцеллюлярной зоне по всему периметру эндокринного островка (рисунок 43).

От 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется стабильность клеточной композиции  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, они формируют эндокринные островки «мозаичного» типа с диффузным расположением клеток по всей площади островков (рисунок 44).

Кроме эндокринных островков, скопления  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> визуализируется по всей площади экзокринной паренхимы в небольших островковоподобных структурах состоящих из 5-7 клеток, которые расположены между панкреатическими ацинусами и в соединительной ткани окружающей междольковые выводные протоки. Позитивная реакция на глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид в них отсутствует.



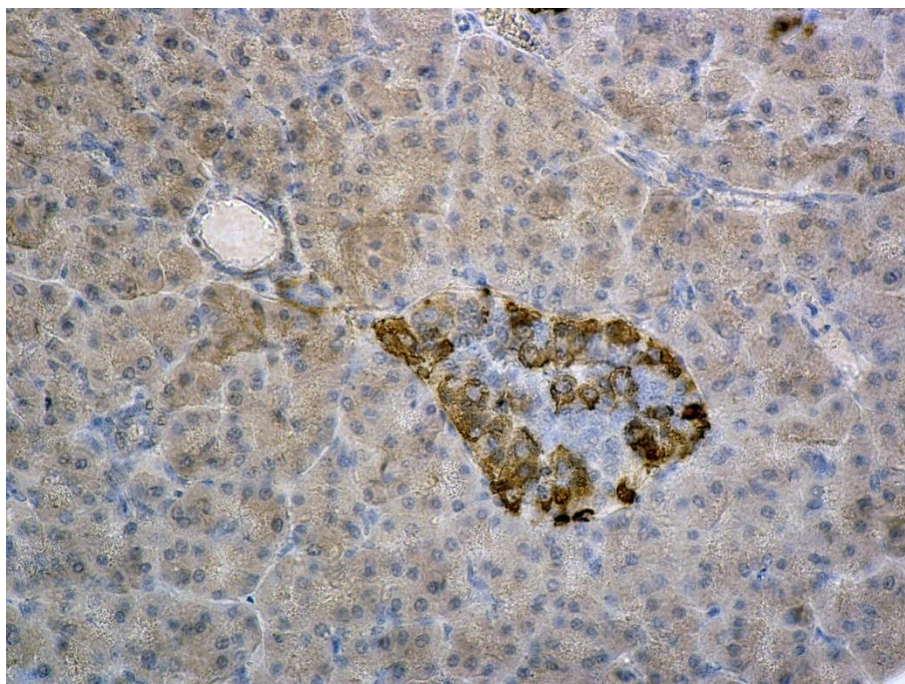


Рисунок 43 – Гетероцеллюлярная зона эндокринного островка из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Мелкий рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

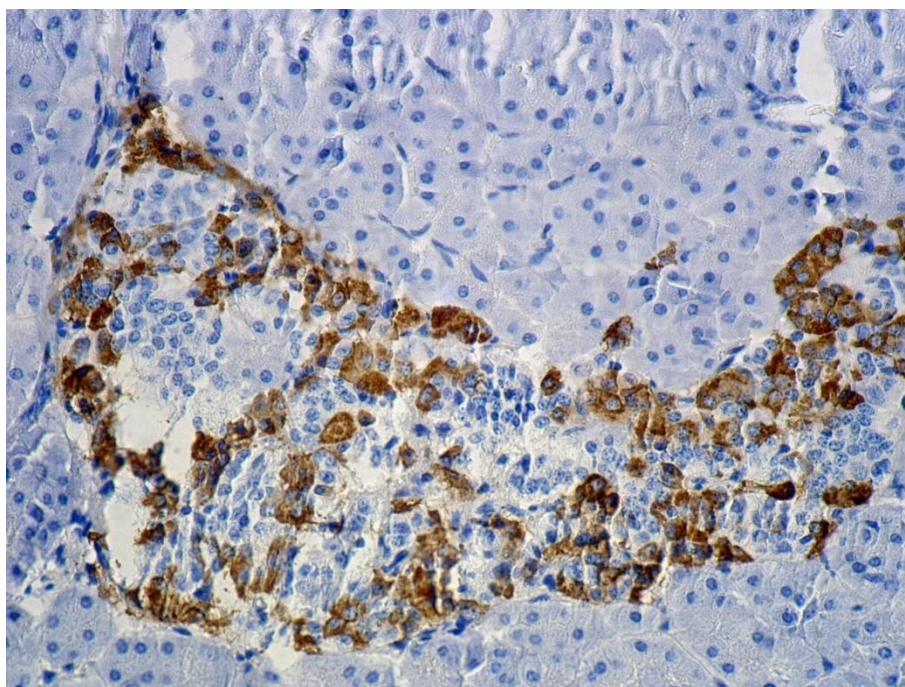


Рисунок 44 –  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>. «Мозаичный» тип эндокринного островка. Мелкий рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 15,65 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 8).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя незначительно увеличивается на 3,54 % и составляет 14,09 % в составе островков.

В 3-месячном возрасте количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 45,77 % ( $p \leq 0,05$ ) и их обнаруживается до 18,38 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста овец продолжается увеличение значений данного показателя на 72,12 % ( $p \leq 0,05$ ) до 26,25 % по отношению к другим популяциям эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни животных регистрируется снижение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1,29 раза ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 10,63 % от всех типов эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

С 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза овец регистрируется увеличение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 16,02 % и их выявляется до 15,01% по отношению к другим популяциям эндокриноцитов в эндокринном островке.

Анализ ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя уменьшается на 25,11 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3-месячном возрасте количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 31,28 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 6-месячного возраста и до 1 года жизни овец значение данного показателя снижается в 2,01 раза ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению,  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте визуализируются диффузно рассеянными по всему эндокринному островку (рисунок 45). С 1-месячного возраста и до 3 лет постнатального онтогенеза

овец  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> перемещаются на периферию и сосредоточены только на одном из полюсов в эндокринных островках (рисунок 46).

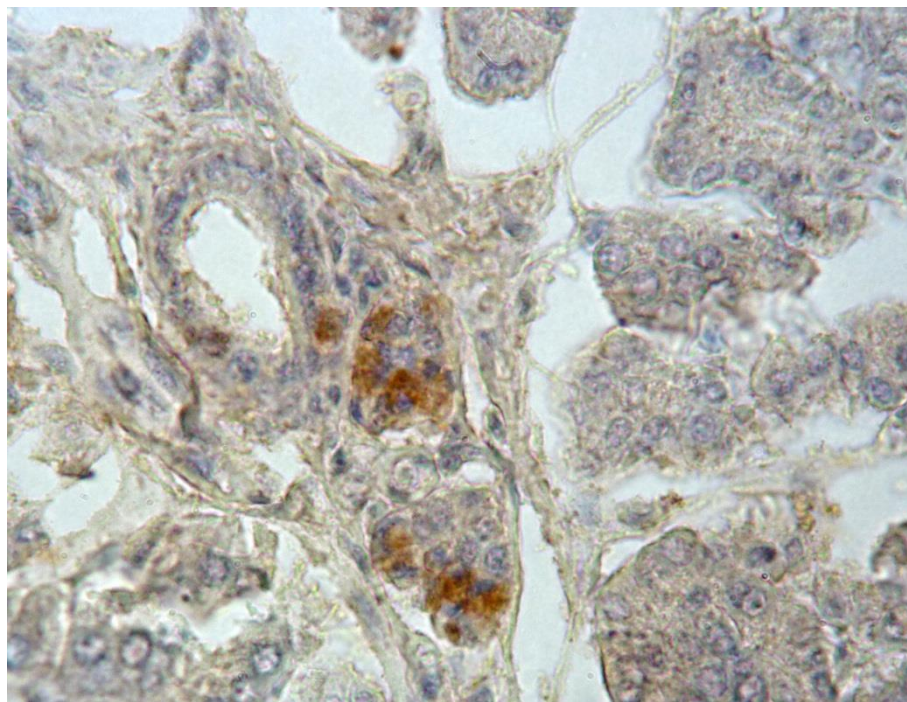


Рисунок 45 –  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

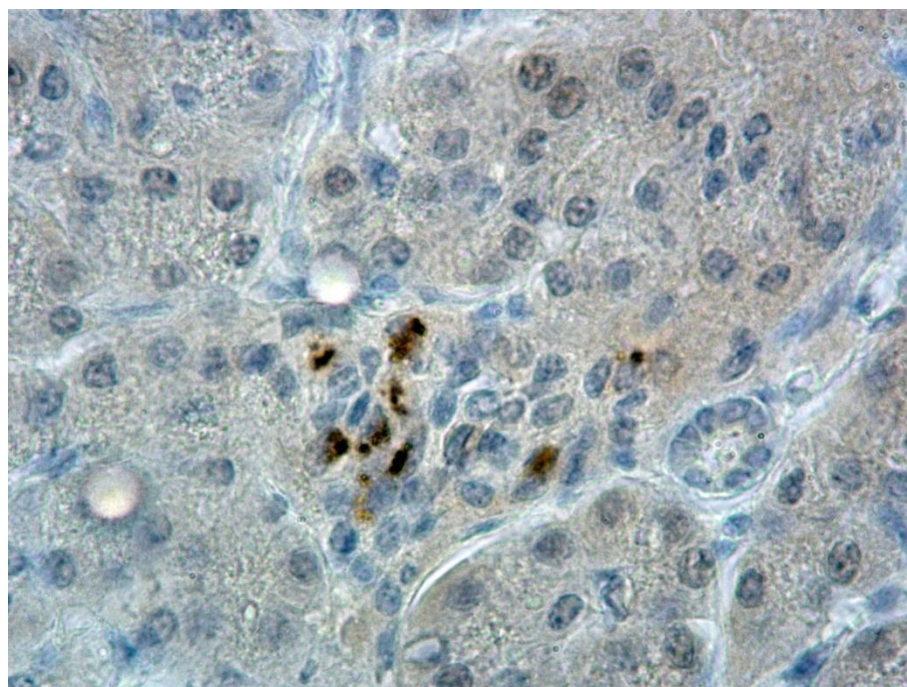


Рисунок 46 -  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 21,39 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 8).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 21,61 %, что составляет 15,30 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте продолжается уменьшение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 8,59 %, что составляет 12,61 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста наблюдается снижение значения данного показателя на 21,88 %, что составляет 8,59 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни животных количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 87,5 % ( $p \leq 0,05$ ) и они составляют 14,96 % от всех эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет регистрируется снижение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 11,11 %, что составляет 16,39 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

Сопоставляя ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> между самцами исследуемых возрастных групп достоверных различий не выявлено.

Располагаются  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте по всему периметру эндокринных островков на границе с панкреатическими ацинусами. Они представлены в виде замкнутой цепочки клеток лежащих в один ряд. В единичных случаях клетки расположены поодиночке в центральной части эндокринного островка.

С 1-месячного возраста до 1 года жизни овец происходит частичное перемещение  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в центральную часть эндокринных островков, где наблюдается их мозаичное расположение. Однако эндокринные островки с периферическим расположением  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> продолжают повсеместно просматриваться (рисунок 47), причем клетки

расположенные на периферии островков с 3-месячного возраста группируются только на одном из полюсов эндокринных островков.

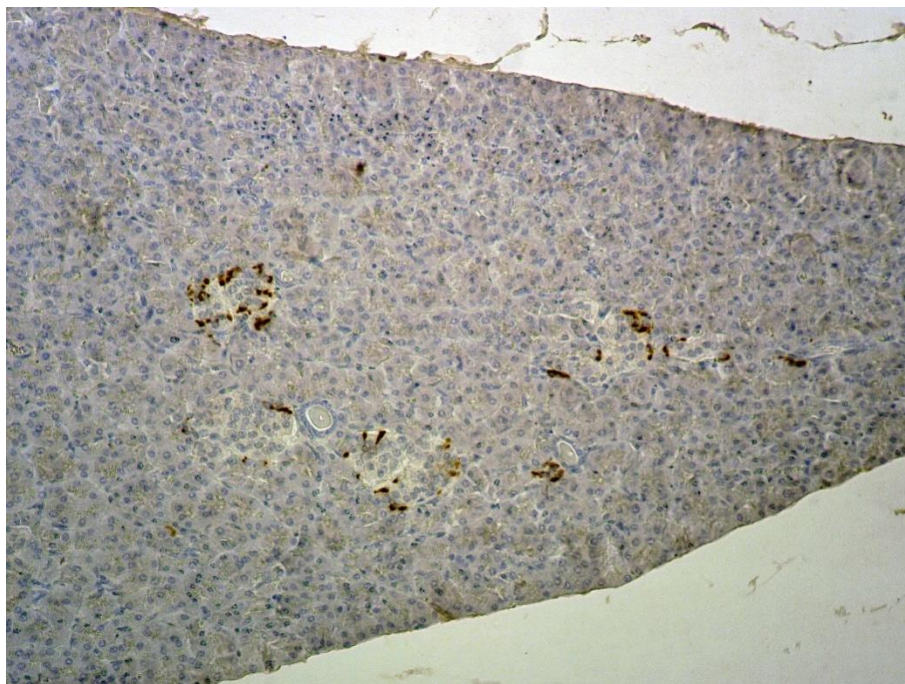


Рисунок 47 -  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> на периферии эндокринных островков.  
Мелкий рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

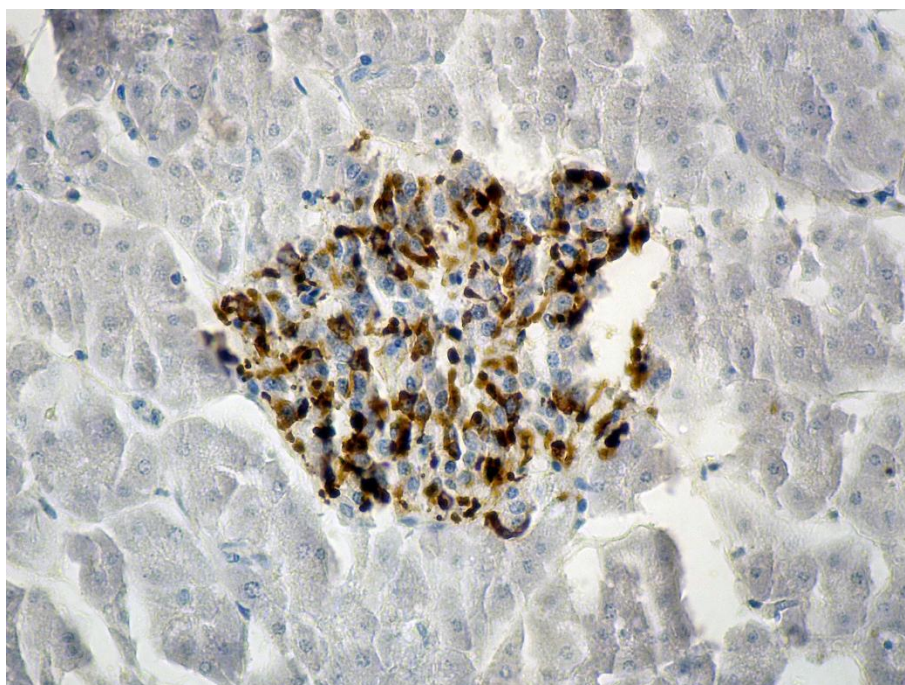


Рисунок 48 - Мозаичное расположение  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

В 3 года жизни животных  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> визуализируются диффузно в эндокринных островках формируя их мозаичную картину расположения (рисунок 48).

PP-эндокриноциты<sup>+</sup> у овец при соотношении с  $\delta$ -эндокриноцитами<sup>+</sup> имеют практически одинаковые значения по их количеству, но с небольшими отклонениями.

Количество PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 10,87 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 8).

Далее их популяция увеличивается в 1-месячном возрасте на 93,69 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 18,31 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1-месячного до 3-месячного возраста количество PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> незначительно увеличивается на 2,67 % и достигает 16,82 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6-месячном возрасте значение данного показателя снижается на 85,72 % ( $p \leq 0,05$ ) и их обнаруживается до 7,52 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В возрасте 1 год постнатального онтогенеза овец регистрируется увеличение количества PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 2,14 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 14,96 % от эндокриноцитов, находящихся в составе эндокринного островка по сравнению с 6-месячными особями.

С 1 года до 3 лет жизни животных значение данного показателя снижается всего лишь на 0,84 %, однако, по сравнению с другими типами эндокриноцитов их количество в эндокринном островке составляет 18,05 %.

Анализ ЯЦО PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 16,27 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 1 год жизни овец ЯЦО PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> уменьшается на 47,27 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1 года до 3 лет жизни животных значение данного показателя увеличивается на 38,18 % ( $p \leq 0,05$ ).

Расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном и 1-месячном возрасте, визуализируется в виде клеточных элементов по всей площади эндокринного островка (рисунок 49).

В 3-месячном возрасте и в последующем у овец островки претерпевают изменения в цитоархитектонике РР-эндокриноцитов<sup>+</sup>.

В одних эндокринных островках регистрируется перемещение клеток на их периферию, где они расположены по всему их периметру в зоне контакта эндокринной части железы с экзокринной.

В остальных эндокринных островках РР-эндокриноциты<sup>+</sup> перемещаются в их центральную часть и локализуются в виде тяжей или сплошной массы (рисунок 50).

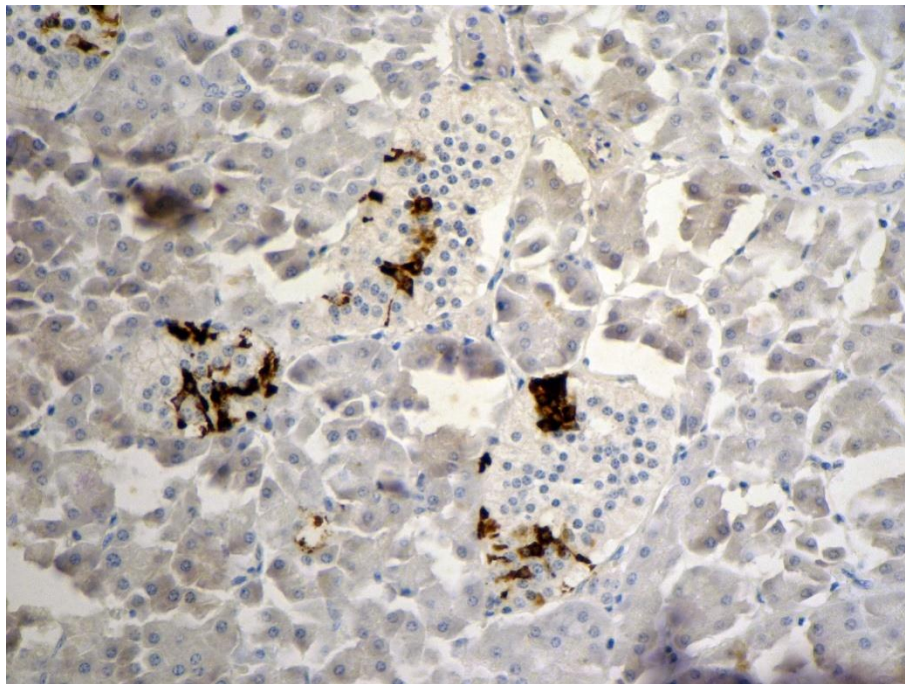


Рисунок 49 – РР-эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

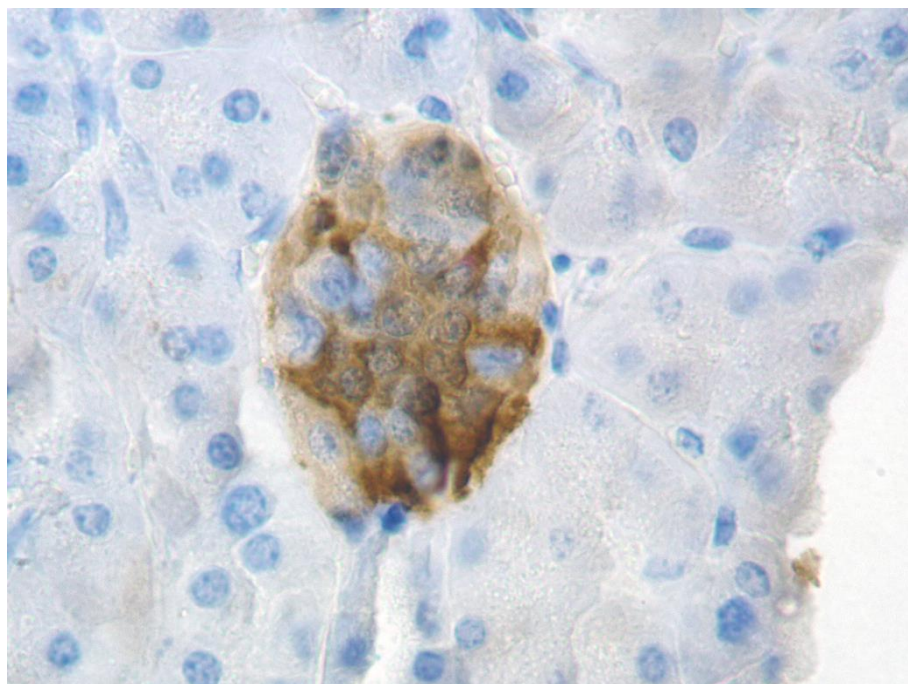


Рисунок 50 – Центральное расположение PP-эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Кроме островкового расположения  $\beta$ -  $\alpha$ -  $\delta$ - и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> повсеместно визуализируются в экзокринной части поджелудочной железы.

С 1-суточного возраста и далее у самцов  $\beta$ -,  $\alpha$ -,  $\delta$ -, и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> встречаются чаще одиночными клеточными элементами. Расположены они в строме поджелудочной железы вокруг панкреатических ацинусов.

Кроме того,  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> регистрируются в виде небольших клеточных скоплений около междольковых выводных протоков.

Экспрессия инсулина или глюкагона визуализируется в экзокринных панкреатоцитах или в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов. В 3 года постнатального онтогенеза овец составе панкреатических ацинусов экспрессия глюкагона не регистрируется (рисунок 51).

С возрастом у овец происходят незначительные перестройки цитоархитектоники эндокриноцитов, которые расположены в экзокринной паренхиме.



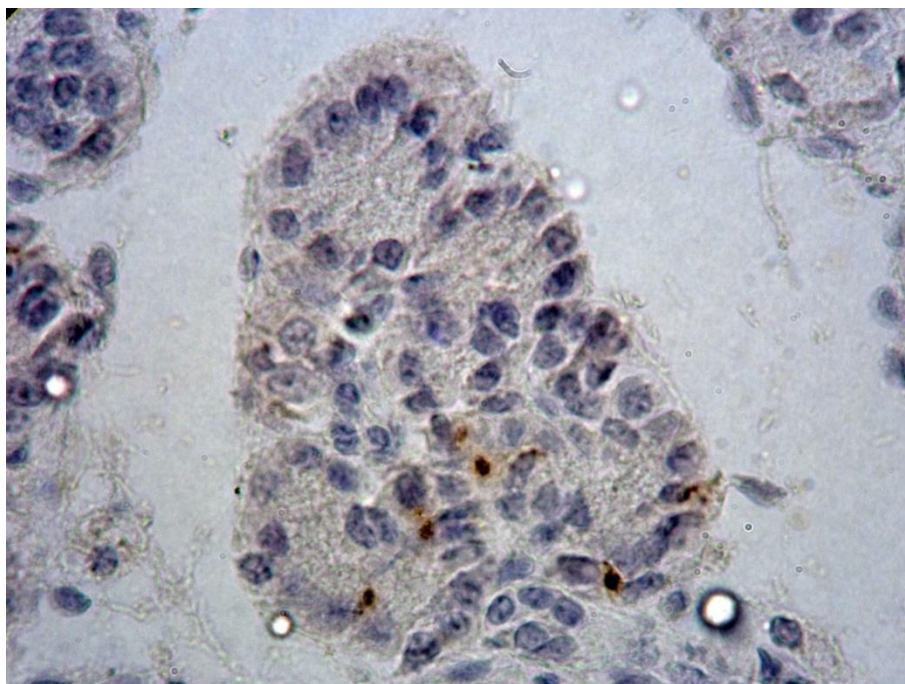


Рисунок 51 – Экспрессия глюкагона в ацино-островковых клетках.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

В 1-месячном возрасте отмечается появление в межациназных и междольковых выводных протоках, между эпителиоцитами, единичных  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, к ним в 3-месячном возрасте присоединяются  $\delta$ - и PP-эндокриноциты<sup>+</sup>.

Протоковое расположение всех типов эндокриноцитов наблюдается до 1 года, а  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> выявляются до 3 лет жизни (рисунок 52).

Кроме вышеописанных клеточных популяций, как в экзокринной, так и в эндокринной частях поджелудочной железы, у овец были выявлены на протяжении постнатального онтогенеза две популяции стволовых клеток.

Первая популяция –гемопозитическая (прогениторная) стволовая клетка с фенотипом с c-kit(CD117), содержащая лиганд рецептора фактора «взрослых» стволовых клеток SCF (c-kit/SCF-R).

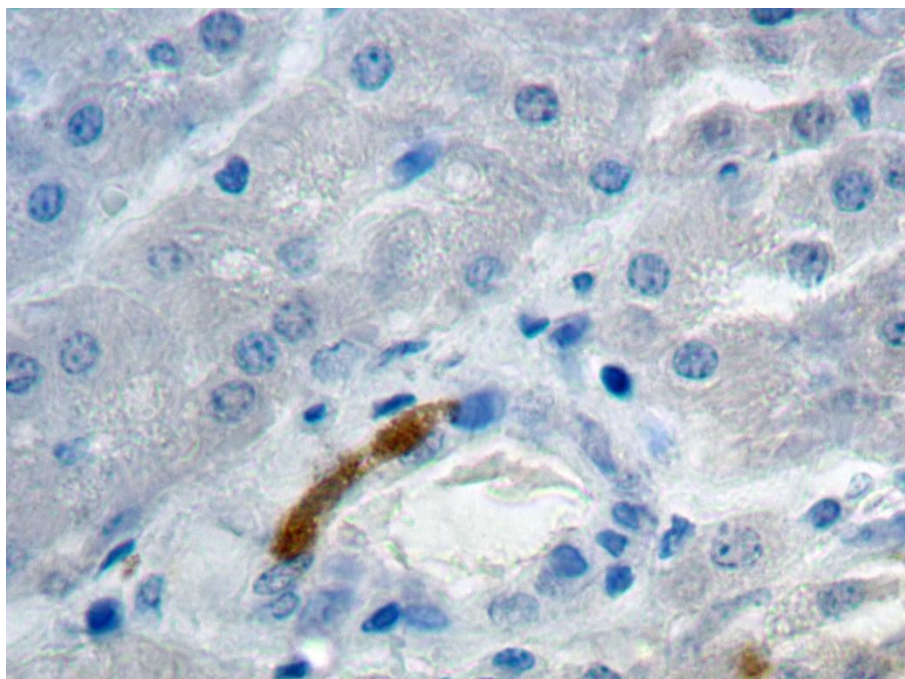


Рисунок 52 – PP-эндокриноциты<sup>+</sup> в межацинальном выводном протоке.  
Мелкий рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

Вторая популяция – мезенхимальная (прогениторная) стволовая клетка с экспрессией  $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -гладкомышечный актин).

$c$ -kit<sup>+</sup>клетки в поджелудочной железе овец идентифицируются в основном в эндокринных островках. Расположены они по периферии эндокринных островков, иногда просматриваются на одном из его полюсов (рисунок 53, 54).

Изредка регистрируются одиночные  $c$ -kit<sup>+</sup>клетки в центральной части эндокринного островка.

В 1-суточном возрасте количество  $c$ -kit<sup>+</sup>клеток составляет 13,92 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 15,37 %, однако в эндокринном островке количество  $c$ -kit<sup>+</sup>клеток остается на прежнем уровне, составляя 13,97 % от общего количества эндокриноцитов.

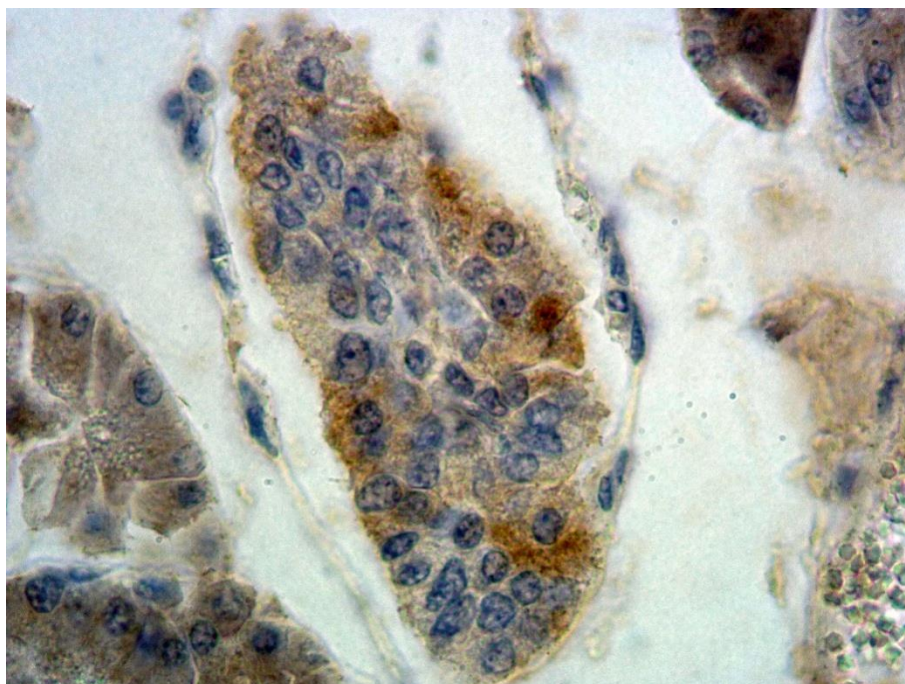


Рисунок 53 – c-kit<sup>+</sup>клетки в эндокринном островке.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

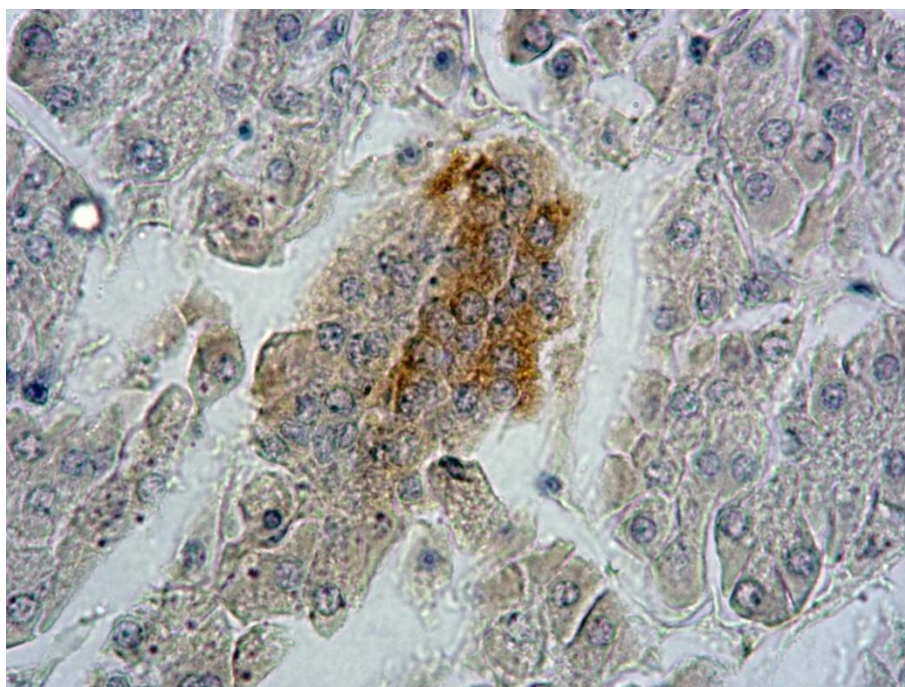


Рисунок 54 – c-kit<sup>+</sup> клетки в эндокринном островке.  
Мелкий рогатый скот. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. × 1000.

В 3-месячном возрасте количество c-kit<sup>+</sup>клеток уменьшается на 46,96 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 8,52 % от всех эндокриноцитов в составе эндокринного островка, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 55,89 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 10,99 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 6-месячного возраста до 1 года жизни животных продолжается увеличение количества c-kit<sup>+</sup>клеток на 24,03 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,68 % в составе эндокринного островка от общего числа эндокриноцитов.

В 3 года постнатального онтогенеза овец увеличение количества c-kit<sup>+</sup>клеток происходит на 11,39 % и составляет 13,86 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке по сравнению с предыдущим возрастом.

Кроме островкового расположения единичные c-kit<sup>+</sup>клетки с 1-суточного до 3-месячного возраста визуализируются между панкреатическими ацинусами в строме экзокринной паренхимы (рисунок 55).

С 3 месяцев и до 3 лет жизни овец единичные c-kit<sup>+</sup>клетки визуализируются в количестве 2-3 единиц в основном в рыхлой соединительной ткани, окружающей междольковые выводные протоки. Располагаются они в непосредственной близости к эпителию протоков под базальной мембраной (рисунок 56).

Данная популяция клеток прослеживается в островковоподобных образованиях вместе с  $\beta$ -эндокриноцитами<sup>+</sup>, или полностью их формирует и состоят они из 3-5 клеток.

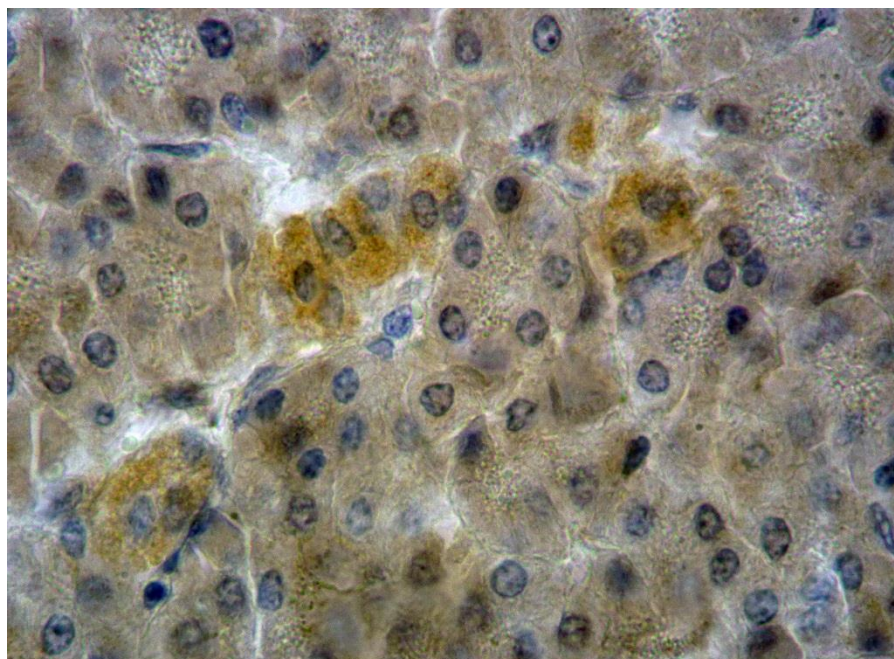


Рисунок 55 – c-kit<sup>+</sup> клетки в строме железы.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

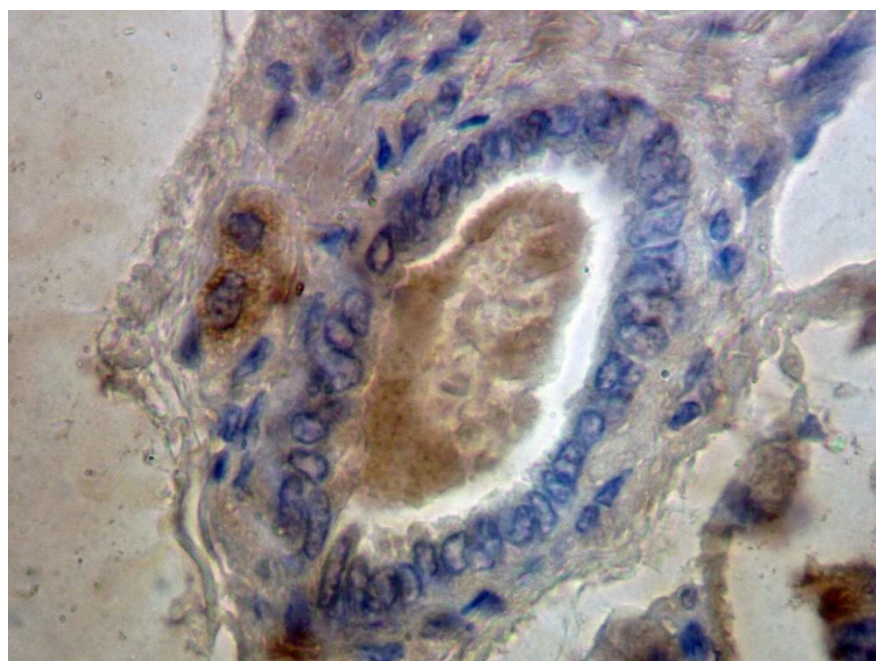


Рисунок 56 – c-kit<sup>+</sup> клетки около междолькового выводного протока. Мелкий рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

$\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки или миофибробласты, имеют мезенхимальное происхождение и регистрируются на протяжении всего исследуемого периода постнатального онтогенеза овец.

Наличие иммунореактивного материала отмечается в отростчатых клетках, которые имеют веретенообразную форму с одним или несколькими отростками.

С 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки визуализируются в меди крупных кровеносных сосудов и в мышечной оболочке междольковых выводных протоков (рисунок 57).

С 1-суточного возраста до 1 года жизни  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки идентифицируются зонально в стенке сосудов микроциркуляторного русла, в основном в стенке артериол (рисунок 58). В данных зонах регистрируются единичные  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в строме поджелудочной железы, окружающей панкреатические ацинусы.

В 3 года жизни овец, кроме зонального расположения  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток, наблюдаются процессы неоваскулогенеза возле эндокринных островков за счет разрастания капилляров в виде сосудистых сплетений (рисунок 59).

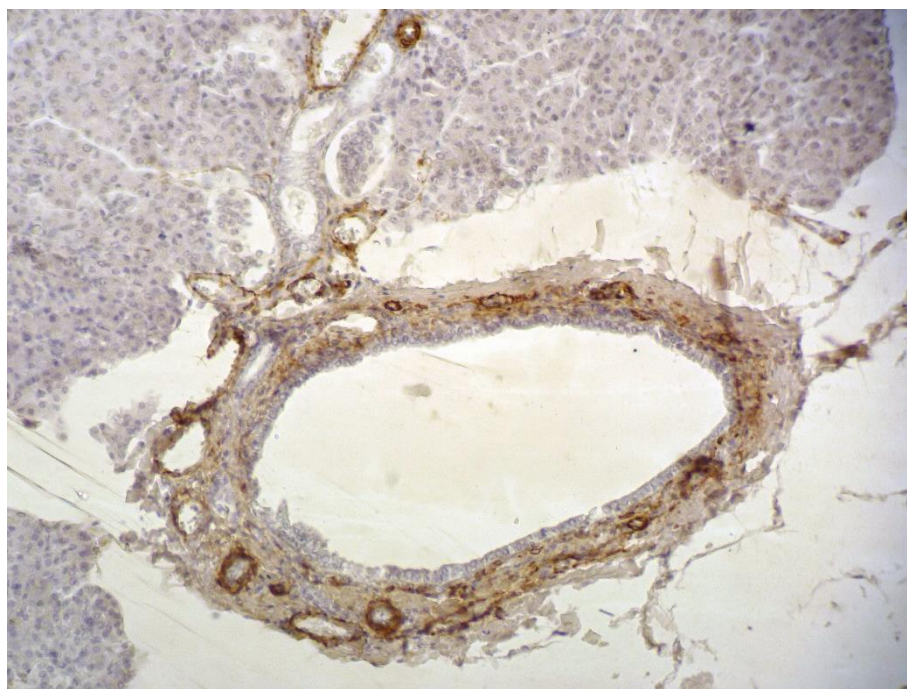


Рисунок 57 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в стенке междолькового выводного протока.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

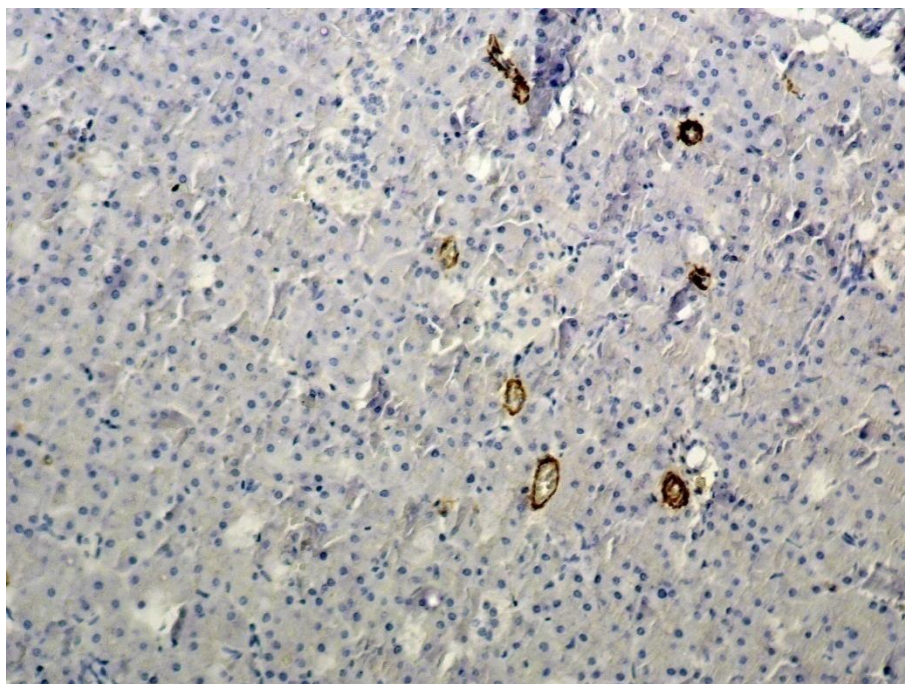


Рисунок 58 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в стенке артериол.  
Мелкий рогатый скот. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$

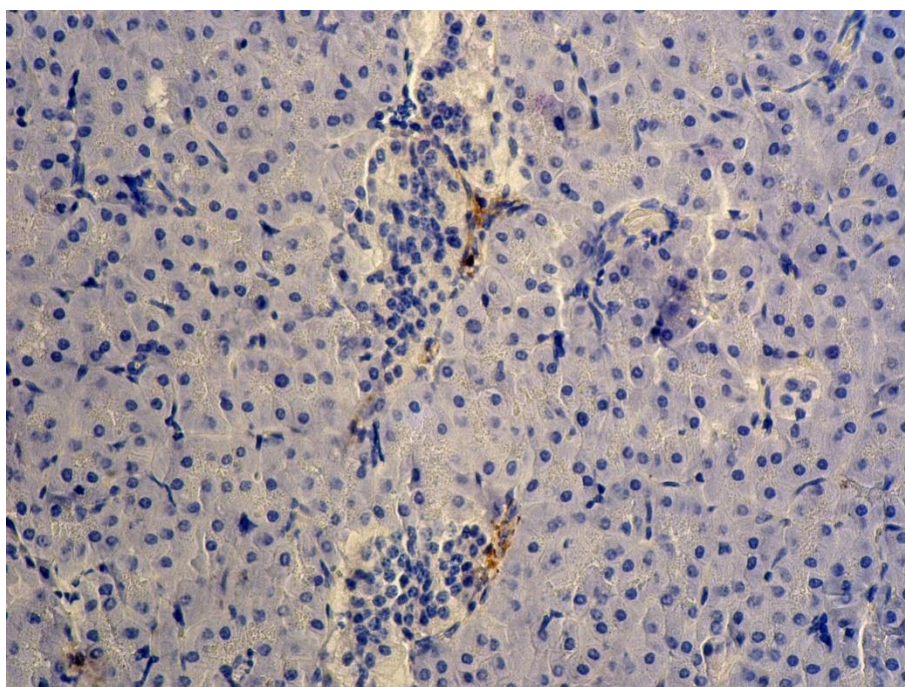


Рисунок 59 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки в стенке формирующихся капилляров.  
Мелкий рогатый скот. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Оценивая полученные результаты по исследованию поджелудочной железы овец с 1-суточного до 3-летнего возраста постнатального онтогенеза

можно констатировать, что при рождении железа сформирована, имеет дольчатое строение. В ней визуализируется экзокринная и эндокринная часть, что согласуется с исследованиями Е. В. Нахатовой (2003), которая утверждает, что у новорожденных ягнят бурятской грубошерстной породы все структурные элементы поджелудочной железы сформированы.

Однако в железе в первом триместре постнатального онтогенеза животных регистрируются процессы структурной перестройки экзокринной ее части и клеточной дифференцировки эндокринной части.

С 1-суточного до 1-месячного возраста происходит, по нашему мнению, дифференцировка экзокринной паренхимы путем деления долек I-порядка на дольки II-порядка.

Кроме деления долек у 3-месячных овец отмечается разрастание соединительной ткани вокруг протокового дерева и крупных кровеносных сосудов, которая к возрасту 3 лет жизни животных значительно разрастается. Регистрируется уплотнение экзокринной части железы с уменьшением зимогенной зоны и ее соотношением к гомогенной и составляет 2:1 в 1-суточном возрасте, а 1:1 в 3 года жизни.

Протоковое дерево овец имеет небольшую особенность. Было выявлено, что междольковые выводные протоки всегда расположены парными структурами с общей для них собственной пластинкой слизистой, то есть имеется один крупный междольковый выводной проток, а рядом всегда междольковый проток меньшего калибра. Кроме того, при разрастании соединительной ткани вокруг междольковых выводных протоков, количество слизистых желез, входящих состав собственной пластинки слизистой, с возрастом увеличивается с 3 – 5 в 1-месячном возрасте, до 5 – 7 в возрасте 3 лет.

По данным Г. И. Жука с соавт. (2000) у человека с возрастом происходит увеличение извилистости, дилатации, неравномерности протокового дерева и его ветвей, что приводит к нарушению проводимости протоковой системы. По нашему мнению, у овец парное расположение



междольковых выводных протоков и увеличение слизистых желез связано с возрастными изменениями протокового дерева поджелудочной железы.

У овец с 1-суточного до 1-месячного возраста в экзокринной паренхиме визуализированы «клеточные кластеры», что является признаком, по нашему мнению, незавершенности морфофункциональных процессов клеточной дифференцировки. Так как в клетках «клеточных кластеров» были выявлены  $\beta$ -эндокриноциты,  $\alpha$ -эндокриноциты, c-kit клетки и  $\alpha$ -SMA клетки, то они, вероятно, дают начало эндокринным островкам, количество которых к 1-месячному возрасту увеличивается.

По нашему мнению, подтверждением данного вывода, является резкое снижение площади «клеточных кластеров» к 1 месяцу постнатального онтогенеза овец, что вероятно связано с их разделением на эндокринные островки посредством врастания в них соединительной ткани.

Наличие в «клеточных кластерах»  $\beta$ -эндокриноцитов,  $\alpha$ -эндокриноцитов, по нашему мнению, связано с анаболическим свойством данных гормонов, которые регулируют поступление в клетки аминокислот, синтез белков ферментов и структурных белков, обеспечивающих рост животных, а также препятствуют их распаду в организме, особенно в период адаптации новорожденного организма.

Обнаружение нами «клеточных кластеров» после рождения овец не согласуется с данными А. Л. Трегубова (1971), Л. А. Кирсановой (1999), M. L. Polak (2000), K. Piper (2004) и J. Jeon (2009), которые описывают эти структуры только в плодном периоде у крупного рогатого скота и человека. По их мнению, они состоят из одного типа эндокриноцитов – инсулинпродуцирующих, которые к моменту рождения плода трансформируются в эндокринные островки.

Высокие показатели ЯЦО клеток «клеточных кластеров» свидетельствуют о гиперактивности клеток и их ядерного аппарата, что, вероятно, связано с активным окислением и распадом белков кариоплазмы вследствие синтетической активности, процессами миграции и

дифференцировки. Это приводит к увеличению белковых частиц в ядре, повышению осмотического давления, за счет чего увеличивается объем ядра, то есть восприятия кариоплазмы ядра воды. По данным К. Ташке (1976) и А. Н. Квочко (2002), первым результатом усиления клеточного обмена веществ является увеличение объема ядра, что согласуется с нашими исследованиями.

Обнаружение в «клеточных кластерах» прогениторных клеток, c-kit клеток гемопоэтического происхождения и  $\alpha$ -SMA клеток мезенхимального происхождения, по нашему мнению, связано с трансформацией прогениторных клеток в собственные клетки островков железы, а также с неангиогенезом микроциркуляторного русла с целью обеспечения вновь образованных эндокринных островков трофическими веществами.

М. С. Калигин (2011) описывает данный процесс появлением на определенном этапе развития поджелудочной железы у плода человека c-kit маркера на плазмалемме клеток, который начинает взаимодействовать со своим лигандом - SCF. Взаимодействие SCF/c-kit активирует внутриклеточные протеины, рост и дифференцировку путем увеличения PDX-1, который вызывает активацию генов инсулина. В результате в клетках начинают синтезироваться гормоны, а сами клетки начинают образовывать островки.

М. С. Калигин (2011), В. И. Кирпатовский (2012), Л. С. Агаджанова с соавт. (2013), Н. Kajiyama et al. (2010), E. Karaoz et al. (2011) и W. Hefei et al. (2015) описывают SCF как рецептор маркирующий  $\alpha$ -актин гладких миоцитов ( $\alpha$ -SMA), который активирует  $\alpha$ -SMA клетки для регуляции неангиогенеза микроциркуляторного русла.

Кроме процессов «морфогенеза», в железе продолжают незначительные морфофункциональные перестройка, а также изменения морфометрических показателей.

С рождения до 3 месяцев жизни овец происходит снижение параметров всех показателей, что, по нашему мнению, связано с тем, что белок, поступивший с молоком, подвергается протеолитическому действию

сычужного сока. Поступающие растительные корма при прикорме животных к 1 месяцу после рождения не могут расщепляться в сычуге, так как пищеварительные железы, расположенные до кишечника, не вырабатывают ферментов расщепляющих углеводы, а процессы в рубце еще недостаточно развиты. После введения в рацион грубых кормов нарастает амилолитическая активность панкреатического сока поджелудочной железы, и она берет на себя главную роль в переваривании растительных кормов, что приводит к перестройке экзокринной части железы к 3 месяцам постнатального онтогенеза, эти данные согласуются с результатами, полученными А. Д. Шевченко (2013) (рисунок 60, 61).

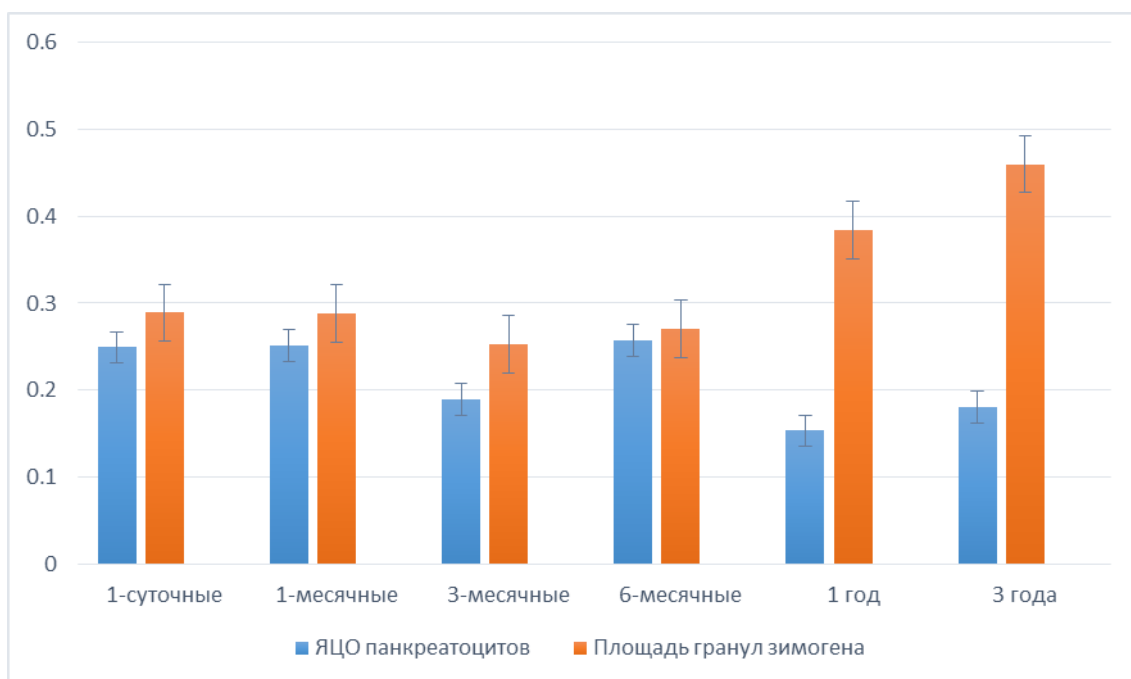


Рисунок 60 – Возрастные изменения экзокринных панкреатоцитов панкреатических ацинусов мелкого рогатого скота (овцы).

В 6-месячном возрасте снижение всех показателей по нашему мнению связано с половым созреванием овец. С 1 года жизни животных до морфофункциональной зрелости организма (3 года) проявляется увеличением всех показателей, кроме количества экзокринных панкреатоцитов.

Увеличение площади панкреатических ацинусов, гранул зимогена, по нашему мнению, связано с увеличением секреторной активности

экзокринной паренхимы, увеличением концентрации ферментов содержащихся в гранулах зимогена пищеварительных ферментов, на фоне уменьшения количества экзокринных панкреатоцитов, участвующих в образовании проферментов.

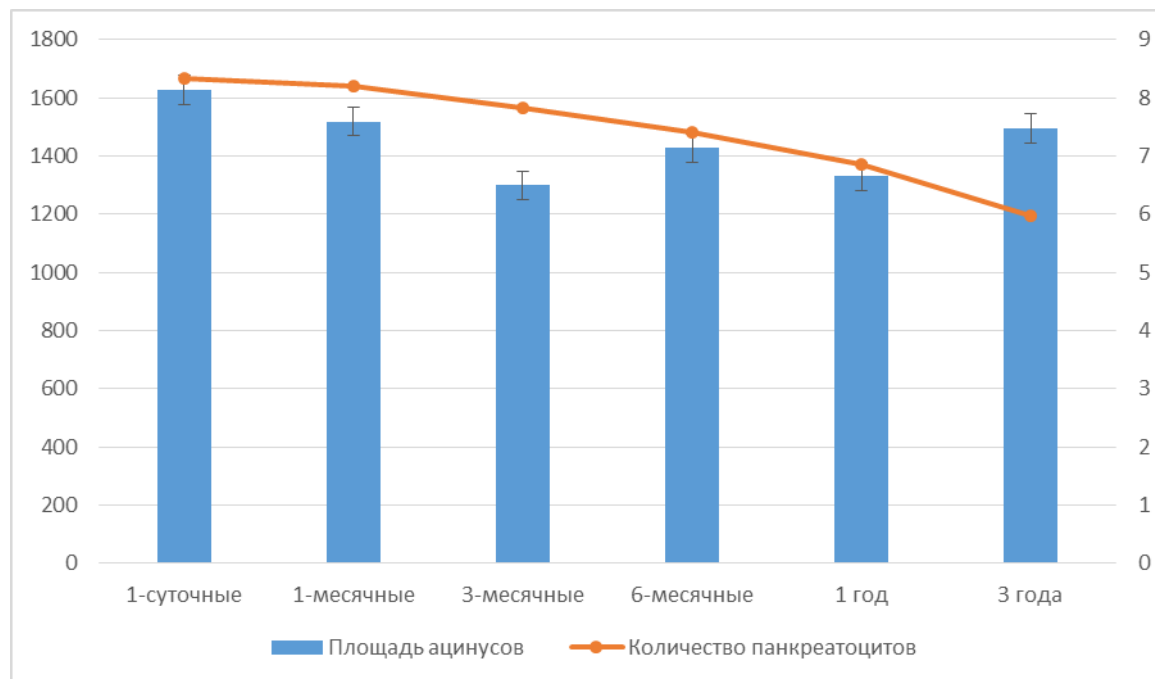


Рисунок 61 - Возрастные изменения панкреатических ацинусов поджелудочной железы мелкого рогатого скота (овцы).

Снижение ЯЦО экзокринных панкреатоцитов с возрастом приводит к уменьшению пролиферативной активности клеток, что просматривается в наших исследованиях. Это согласуется с данными А. Н. Квочко, В. А. Костюченко (2006), которые проведя анализ ЯЦО клеток экзокринной паренхимы у баранчиков мериносов, выявили, что к 3 годам жизни регистрируется постепенное снижение ЯЦО экзокринных панкреатических клеток, что свидетельствует об уменьшении клеточного обмена.

Сопоставляя данные можно заключить, что в экзокринной части железы происходит согласованная ритмика отдельных проявлений жизнедеятельности панкреатического ацинуса не только как системы, но и отдельных клеток.

В эндокринной части железы наблюдаются динамические процессы изменений количественных показателей эндокринных островков и структурного перераспределения в них эндокриноцитов (рисунок 62).

Эндокринные островки овец имеют соединительнотканную оболочку, от которой внутрь островка отходят волокна.

Отмечается, что площадь островков с 6-месячного возраста до 3 лет жизни овец увеличивается, причем активное увеличения их площади происходит в 3 года жизни животных. По нашему мнению, это связано с относительной стабилизацией островкового аппарата в возрасте морфофункциональной зрелости организма, что определяет адаптивные возможности эндокриноцитов эндокринных островков при повреждении и, или увеличении функциональной нагрузки на орган.



Рисунок 62 – Возрастные изменения эндокринной части поджелудочной железы мелкого рогатого скота (овцы).

Количество эндокринных островков в связи с дифференцировкой «клеточных кластеров» в 1-месячном возрасте увеличивается. С 3-месячного возраста и до 3 лет жизни животных их количество уменьшается. По нашему мнению, увеличение площади эндокринных островков, приводит к уменьшению их количества, что согласуется с данными Е. В. Нахатовой

(2003), в исследованиях которой количество островков у бурятских грубошерстных овец с возрастом уменьшается в 1,7 раза.

При изучении общего количества эндокриноцитов в постнатальном онтогенезе овец в эндокринных островках было установлено, что в среднем от 1-суточного до 3-летнего возраста количество  $\beta$ -эндокриноцитов в островках составляет 41,50 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 16,66 %,  $\delta$ -эндокриноцитов - 14,87 %, PP-эндокриноцитов – 14,42 % от общего количества эндокриноцитов. Кроме того, в островках всегда имеется популяция прогениторных клеток - c-kit клеток, которые в островке составляют – 12,55 % от общего количества эндокриноцитов (рисунок 63).

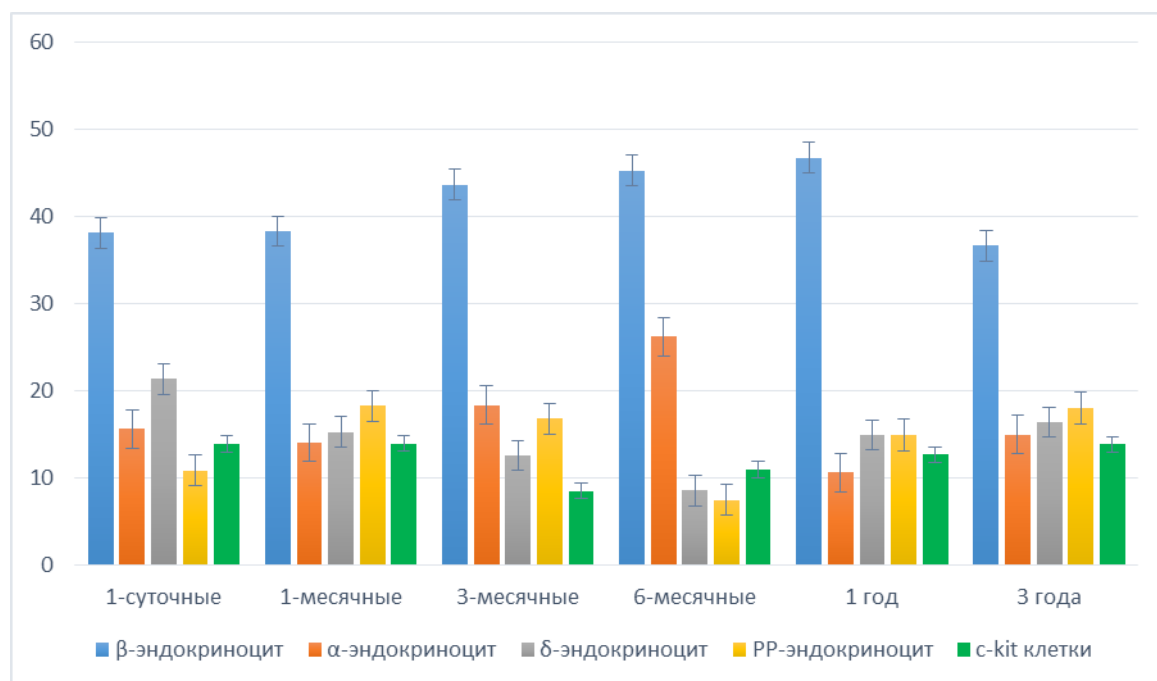


Рисунок 63 – Возрастные изменения количества эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы мелкого рогатого скота (овцы).

Полученные нами данные согласуются о том, что количество  $\beta$ -эндокриноцитов является наибольшим пулом клеток в эндокринных островках, далее, по величине значений показателя идут  $\alpha$ -эндокриноциты.

Однако наши данные не согласуются с данными в научных публикациях о процентном содержании эндокриноцитов в эндокринных островках. Так, по данным многочисленных авторов в среднем содержание  $\beta$ -эндокриноцитов -

55 – 75 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов - 20 – 35 %,  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов по 2 – 5 % каждого типа (А. А. Пузырев, 1974; Е. В. Нахатова 2003; Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак, 2004; Л. Г. Никонова, 2004; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив 2011; А. Д. Шевченко, 2013; P. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; H. Miyamoto, 1989; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

Отсутствуют публикации о количестве и процентном содержании c-kit клеток во взрослой поджелудочной железе овец. Согласно нашим исследованиям это постоянный пул прогениторных клеток локализующихся на протяжении всего постнатального онтогенеза овец наряду с другими типами эндокриноцитов, поэтому, по нашему мнению, при подсчете и расчете процентного содержания  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках другие ученые не учитывали c-kit клетки, поскольку данный тип эндокриноцитов в островках можно выявить только при иммуногистохимическом исследовании.

С 1-суточного до 1-месячного возраста было выявлено, что происходит увеличение всех типов эндокриноцитов в эндокринных островках, кроме  $\delta$ -эндокриноцитов. По нашему мнению, это связано с увеличением количества и площади островков происходящих из «клеточных кластеров». Снижение количества  $\delta$ -эндокриноцитов связано с функцией соматостатина подавлять работу эндокриноцитов эндокринных островков и экзокринную функцию поджелудочной железы. Количество  $\delta$ -эндокриноцитов снижается в эндокринных островках в данный период жизни. Это связано с тем, что происходит перестройка экзокринной паренхимы в связи с введением в рацион грубых кормов и новообразованием эндокринных островков.

На протяжении всего постнатального онтогенеза у овец регистрируются высокие значения показателей ЯЦО, что, по нашему мнению, связано с активной пролиферативной активностью c-kit клеток. Кроме того, отмечаются постепенное увеличение количества  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов и их высокие показатели ЯЦО до 1 года жизни животных. По нашему мнению, у

овец до морфофункциональной зрелости организма (3 года) активно протекают процессы физиологической регенерации пула  $\beta$ -,  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> за счет прогениторных стволовых c-kit клеток, что согласуется с данными М. С. Калигина (2007, 2009, 2011, 2013) и А. С. Плюшкиной с соавт. (2014, 2015), о том, что c-kit клетки являются предшественниками  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов.

Постоянная физиологическая регенерация  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов связана, по нашему мнению, с влиянием инсулина на ферментативную активность панкреатического сока, стимуляцию гликолиза, влиянием глюкагона на выработку инсулина, активации глюконеогенеза, липолиза, что необходимо для роста и увеличения продуктивности овец.

Кроме количественных показателей у овец на протяжении постнатального онтогенеза наблюдались изменения цитоархитектоники эндокриноцитов в эндокринных островках.

$\beta$ -эндокриноциты от полюсного расположения в эндокринных островках к 3 годам формируют островки «мозаичного» типа.

$\alpha$ -эндокриноциты наоборот от мозаичного расположения при рождении постепенно до 3 лет перемещаются на один из полюсов эндокринных островков.

$\delta$ -эндокриноциты из зоны их контакта с экзокринной частью после рождения перемещаются и локализуются до 3 лет жизни животных в виде мозаики в эндокринных островках.

PP-эндокриноциты расположены в эндокринных островках на протяжении всего постнатального онтогенеза овец или на периферии эндокринных островков, или в центре в виде сплошной массы.

Наши результаты исследований не согласуются с данными полученными М. Gannon et al. (2000), S.-K. Kueta (2001), О. Cabrera et al. (2006) о том, что для мелкого рогатого скота характерны островки «плащевое» типа.



Обнаружение всех типов эндокриноцитов и c-kit клеток в протоковом дереве железы является, по нашему мнению, доказательством предположения Н. Д. Андреевой с соавт. (2006) о постоянной физиологической регенерации островковых клеток из выводных протоков железы.

Обнаружение всех типов эндокриноцитов в строме между панкреатическими ацинусами связано, по нашему мнению, с паракринным влиянием эндокриноцитов на панкреатические ацинусы и выводные протоки железы, что согласуется с данными А. А. Пузырева, В. Ф. Ивановой (1997), В. В. Яглова (1993), P. Redecker et al. (1992), D. Kawamori et al. (2009).

Выявление ацино-островковых клеток с содержанием в них гормона инсулина или глюкагона или c-kit маркера, по нашему мнению, подтверждает теорию генеза эндокриноцитов из репрограммированной ацино-островковой клетки и это согласуется с данными Y. Dor et al. (2004), L. Poliakova et al. (2004), A. Suzuki et al. (2004) и L. Baeyens et al. (2005).

Кроме того, в поджелудочной железе отмечается нахождение постоянного компартмента миофибробластов. Одни из них ассоциированы с гладкими миоцитами крупных кровеносных сосудов и междольковых выводных протоков, и вероятно, являются клетками пейсмекерами для подвижности стенки сосудов. Миофибробласты, по нашему мнению, являются источником образования адвентициальных клеток и перицитов, которые участвуют в физиологическом неоангиогенезе микроциркуляторного русла на протяжении жизни животного. Выявление α-SMA клеток в соединительной ткани железы связано, по видимому, с реализацией генетической программы паттерна развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей, органа или его части, что согласуется с данными Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010), но противоречит сведениям А. К. Гриб с соавт. (2008), О. Миянович с соавт. (2012) и В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013) о том, что данный маркер появляется

только при патологических процессах и является источником фиброза в органах.

### 2.2.1.3. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СВИНЕЙ

При микроскопическом исследовании у 1-суточных свиней поджелудочная железа покрыта соединительнотканной капсулой из параллельно организованных волокон, от которых отходят тяжи, разделяющие железу на дольки I-порядка и на многочисленные маленькие дольки II-порядка.

Дольки II-порядка расположены по отношению друг к другу на значительном расстоянии. Между ними проходит рыхлая соединительная ткань, представленная тонкими длинными соединительнотканными волокнами, с большим количеством внеклеточного матрикса и клеток фибробластического дифферона (рисунок 64).

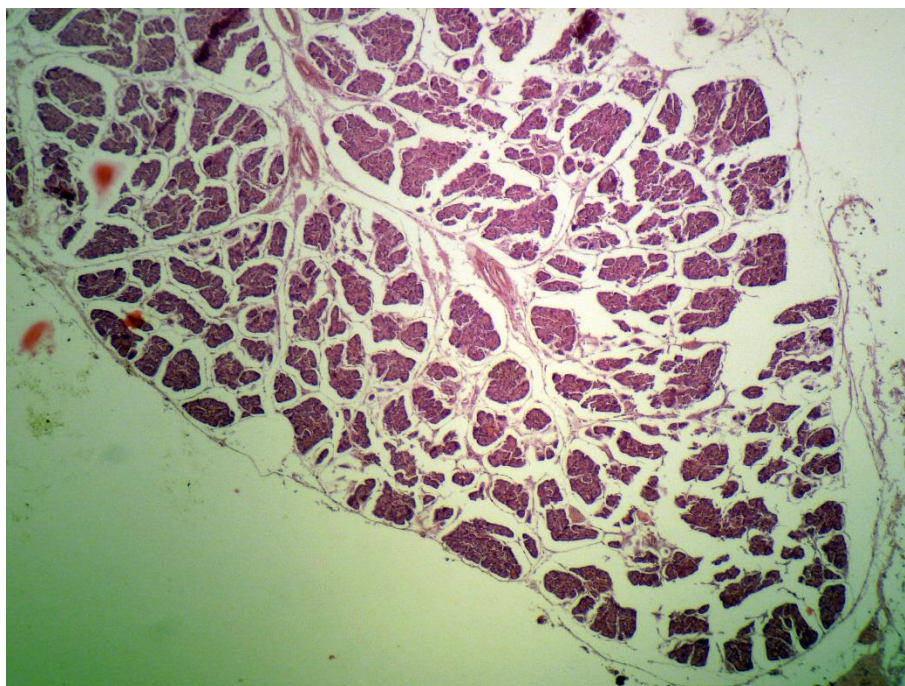


Рисунок 64 - Поджелудочная железа. Свины. Самец 1 сутки.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40.

В 1-месячном возрасте наблюдается появление во внеклеточном матриксе белой жировой ткани, которая располагается небольшими

скоплениями между единичными дольками II-порядка, а также под капсулой железы.

Дольки I- и II-порядков в этом возрасте сближаются друг к другу. Регистрируется утолщение соединительнотканых тяжей железы.

В 3-месячном возрасте жировой ткани становится больше, она активно разрастается под капсулой железы и между дольками I-порядка, которые имеют компактное расположение. Между дольками II-порядка отчетливо просматриваются тяжи из коллагеновых волокон (рисунок 65).

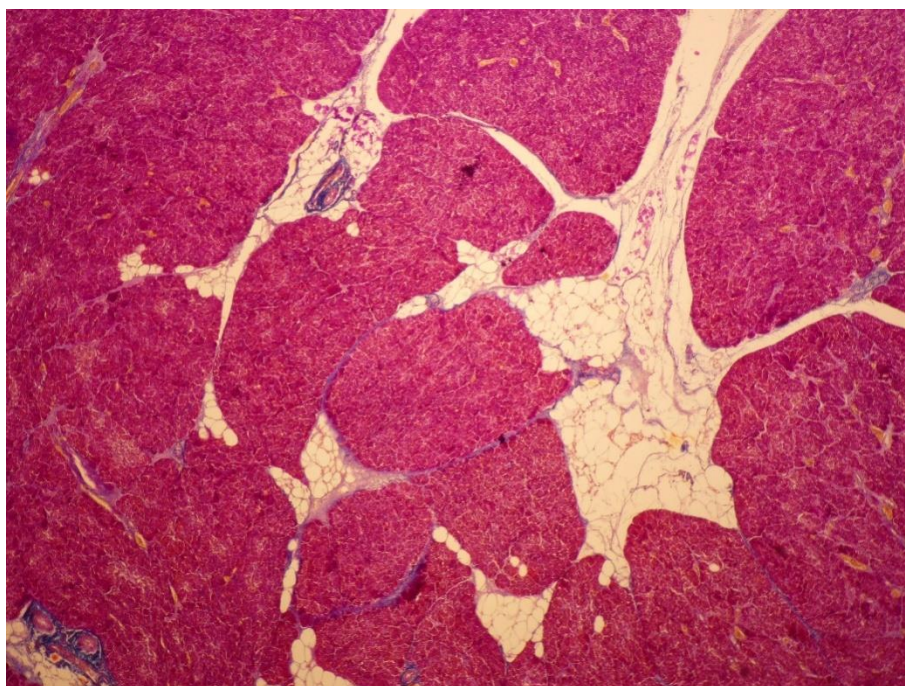


Рисунок 65 - Прорастание железы белой жировой тканью. Свины. Самец 3 месяца. Окраска по Массону. Ув.  $\times 40$ .

Процесс разрастания белой жировой ткани в поджелудочной железе свиней в постнатальном онтогенезе наблюдается до 3 лет жизни. Она имеет большие объемы, расположена между дольками I-порядка и под капсулой железы.

Границы долек II-порядка просматриваются плохо, так как расположены очень плотно друг к другу.

С 1 года до 3 лет жизни регистрируется утолщение тяжей соединительной ткани в зонах расположения протокового дерева, формируя вокруг них соединительнотканый каркас (рисунок 66, 67).

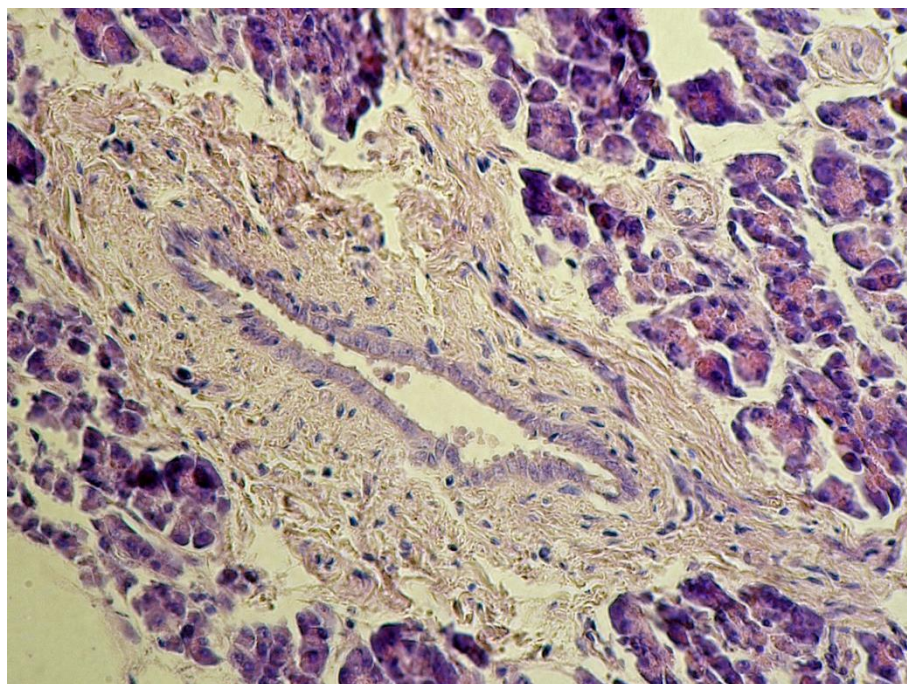


Рисунок 66 - Разрастание соединительной ткани вокруг междолькового выводного протока. Свины. Самец 1 год. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

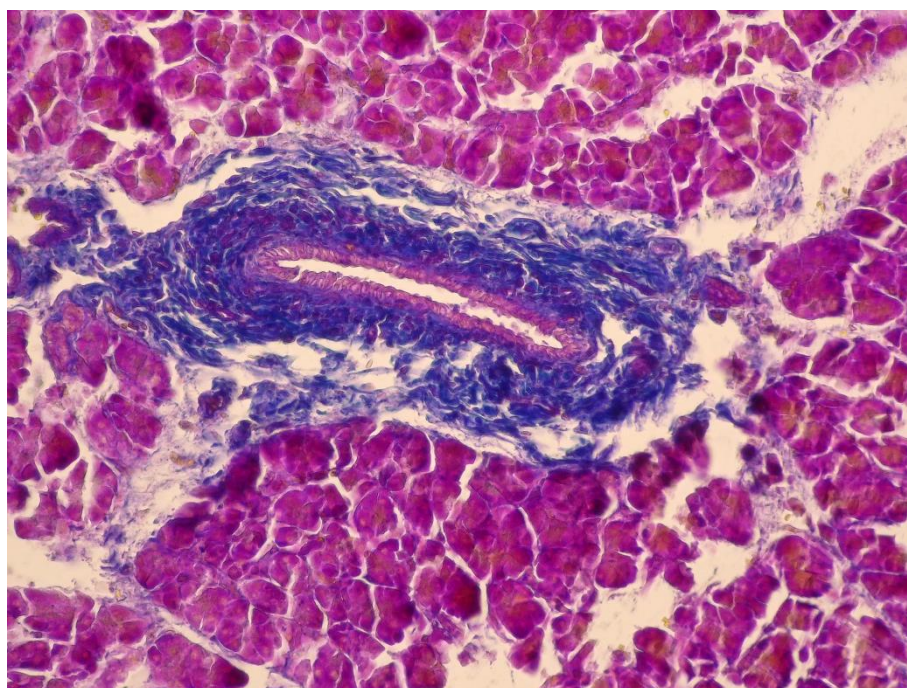


Рисунок 67 - Соединительнотканый каркас вокруг Междолькового выводного протока. Свины. Самец 3 года. Окраска по Массону. Ув.  $\times 200$ .

Выводная система железы у животных всех возрастных групп представлена вставочными протоками с центроацинозными клетками

расположенными внутри ацинуса. В каждой дольке I-порядка имеется по 3–5 межацинозных выводных протока, выстланных кубическим эпителием.

У 1-суточных свиней между дольками I-порядка имеются крупные междольковые выводные протоки, с развитой собственной пластинкой слизистой, сосудами микроциркуляторного русла, лимфатическими сосудами, а также с единичными слизистыми железами, в которых присутствуют бокаловидные клетки (рисунок 68).

Количество протоков в 1-суточном возрасте составляет 2-4. Эпителий протоков кубический, содержит бокаловидные клетки. Собственная пластинка слизистой состоит из слоя гладких миоцитов и соединительной ткани, представленной тонкими слабо развитыми коллагеновыми волокнами.

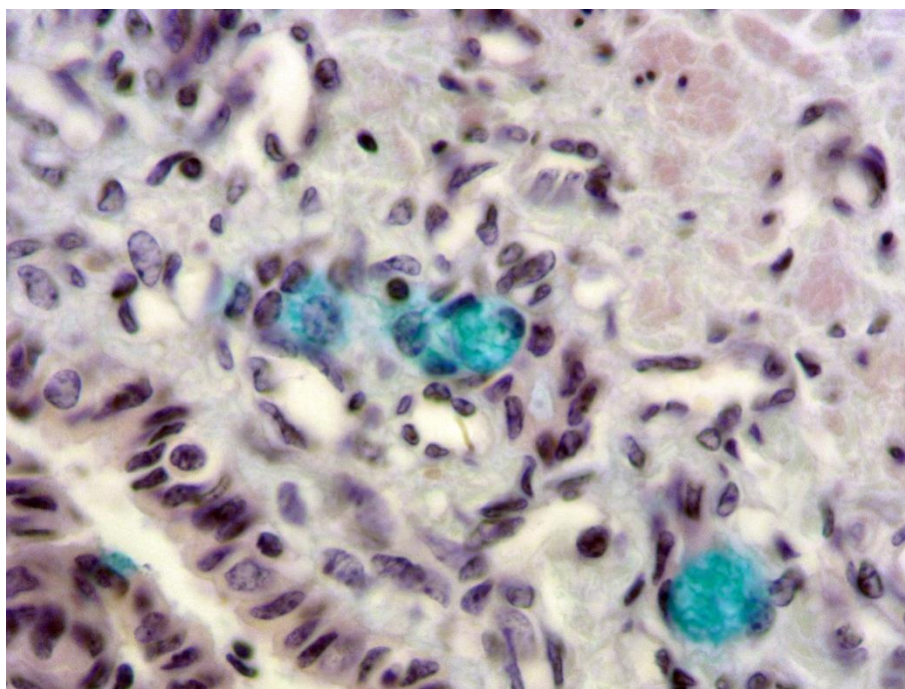


Рисунок 68 - Бокаловидные клетки слизистых желез междолькового выводного протока. Свиньи. Самец 1 сутки.  
Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 1000$ .

С 1-месячного возраста до 3 лет у свиней наблюдаются незначительные изменения значений количественных показателей протокового дерева и его производных (рисунок 69).

В 1-месячном возрасте количество междольковых выводных протоков увеличивается от 5 до 7. Количество слизистых желез в них составляет от 2 до 3.

С 3-месячного до 6-месячного возраста количество междольковых выводных протоков остается на прежнем уровне, а количество слизистых желез насчитываются от 8 до 10.

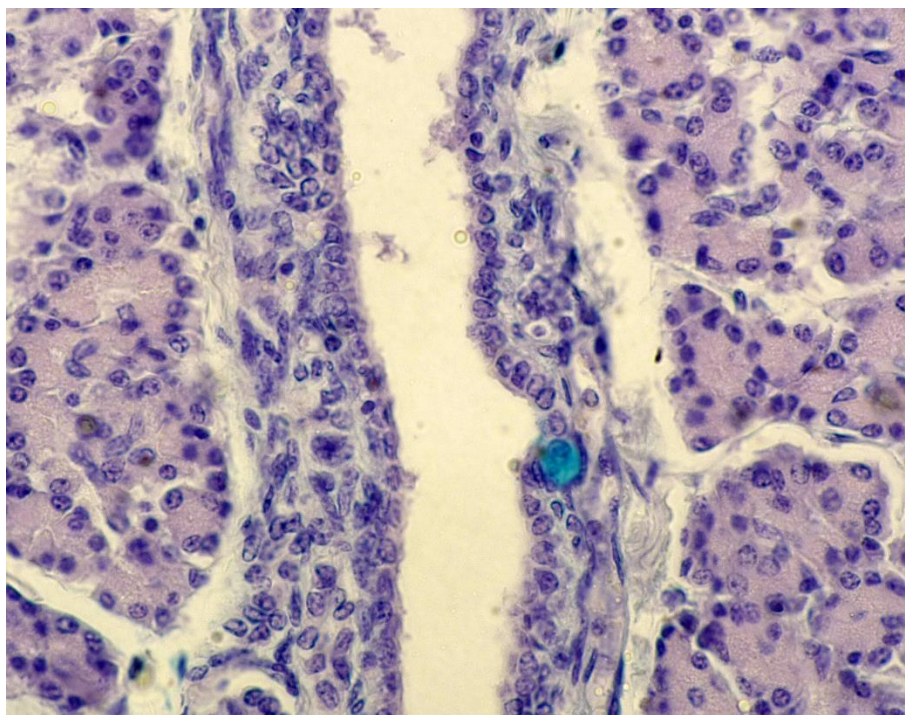


Рисунок 69 - Бокаловидная клетка в эпителии междолькового выводного протока. Свињи. Самец 6 месяцев. Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 400$ .

С 1 года до 3 лет, за счет разросшейся соединительной ткани, происходит уменьшение количества слизистых желез до 2 – 3.

Панкреатические ацинусы экзокринной части поджелудочной железы у свиней представлены несколькими маленькими секреторными концевыми отделами, окружающими со всех сторон вставочный проток.

У 1-суточных свиней панкреатические ацинусы формируют неправильные округло-треугольные фигуры, представленные как отдельно расположенными ацинусами, так и переходящими друг в друга, между которыми прорастает соединительная ткань.

Отдельно расположенные панкреатические ацинусы имеют округлую или овальную форму. Экзокринные панкреатоциты в них плотно прилегают друг к другу, имеют форму конуса или призмы. Ядра клеток округлые, занимают небольшую базальную часть клетки, формируя гомогенную зону.

Гранулы зимогена расположены в зимогенной зоне рыхло. Отношение зимогенной зоны к гомогенной в экзокринных панкреатоцитах в этом возрасте составляет 2:1.

В 1-месячном возрасте отмечается прорастание соединительной ткани между панкреатическими ацинусами и, поэтому, расположение ацинусов в виде неправильных фигур нарушается, однако они продолжают прилегать плотно друг к другу. В экзокринных панкреатоцитах большое количество гранул зимогена, из-за чего клетки выглядят переполненными (рисунок 70).

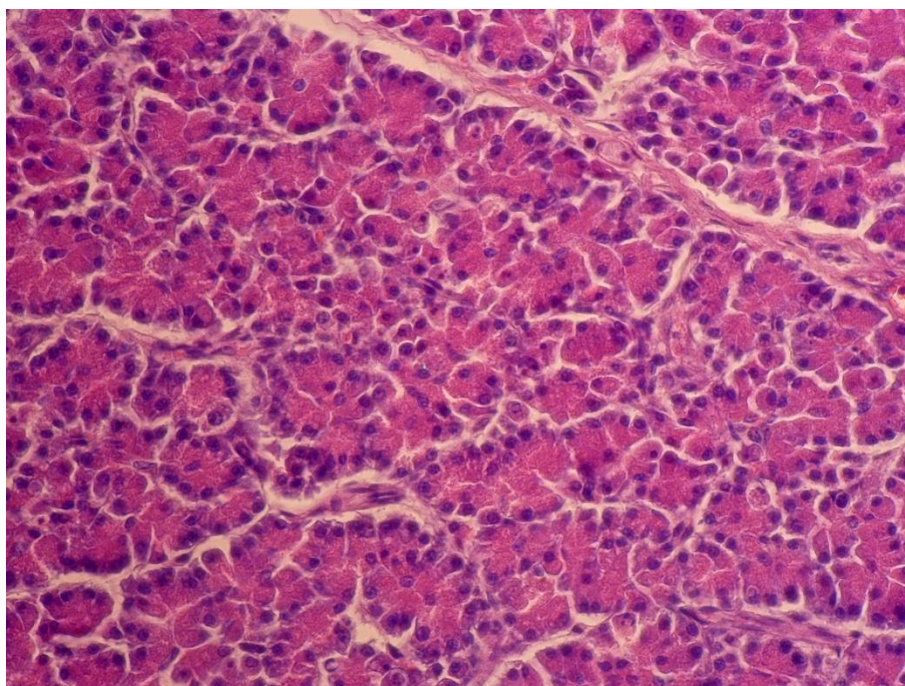


Рисунок 70 - Панкреатические ацинусы. Свины. Самец 1 месяц.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

С 3-месячного до 6-месячного возраста структурных изменений в микроскопическом строении железы не наблюдается.

С 1 года до 3 лет жизни животных происходит утолщение соединительнотканых тяжей между панкреатическими ацинусами. Соотношение зимогенной зоны к гомогенной остается на уровне 1-суточного возраста, или 2:1.

Морфометрические показатели структур экзокринной части железы у свиней в постнатальном онтогенезе имеют возрастные изменения (таблица 9).

Таблица 9 - Морфометрические показатели структурных компонентов панкреатических ацинусов поджелудочной железы свиней.

Возраст	Панкреатический ацинус			
	Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup> (M±m)	Количество экзокринных панкреатоцитов, ед. (M±m)	ЯЦО экзокринных панкреатоцитов (M±m)	Площадь гранул зимогена мкм <sup>2</sup> (M±m)
1 сутки (n=100)	1905,0±66,61	10,17±0,22	0,26±0,01	0,27±0,01
1 мес. (n=100)	1404,0±61,03*	9,86±0,0,36	0,21±0,01*	0,26±0,01
3 мес. (n=100)	2271,0±78,17*	11,10±0,53	0,24±0,009*	0,38±0,02*
6 мес. (n=30)	1164,0±71,38*	11,40±0,50	0,17±0,007*	0,28±0,01*
1 год (n=100)	1716,0±99,09*	7,43±0,27*	0,14±0,006*	0,38±0,02*
3 года (n=100)	1115,0±42,14*	6,46±0,19	0,16±0,007*	0,42±0,02

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У свиней площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы с 1-суточного до 1-месячного возраста увеличивается на 35,69 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3-месячном возрасте значение данного показателя увеличивается на 61,76 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы свиней снижается на 95,11 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 6 месяцев и до 1 года жизни животных значение данного показателя увеличивается на 47,43 % ( $p \leq 0,05$ ), а в 3 года, вновь снижается на 53,91 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с годовалыми особями.

Количество экзокринных панкреатоцитов в панкреатическом ацинусе с 6-месячного возраста и до 1 года жизни свиней снижается на 53,43 % ( $p \leq 0,05$ ).

При сопоставлении ЯЦО экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы между животными исследуемых возрастных групп выявлено, что с 1-



суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 23,70 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1-месячного до 3-месячного возраста ЯЦО экзокринных панкреатоцитов увеличивается на 13,74 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте значение данного показателя снижается на 37,93 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 6-месячного возраста до 1 года жизни животных ЯЦО экзокринных панкреатоцитов уменьшается на 23,40 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 лет значение данного показателя увеличивается на 18,44 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с годовалыми особями.

При сопоставлении значений площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов выявлено, что с 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 44,03 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 3-месячного до 6-месячного возраста площадь гранул зимогена уменьшается на 35,44 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год жизни животных значение данного показателя увеличивается на 34,74 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущей возрастной группой.

Эндокринная часть поджелудочной железы у свиней в постнатальном онтогенезе представлена островками округлой, овальной или лентовидной формы.

При анализе площади эндокринных островков установлено, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 38,0 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 10).

С 3-месячного до 6-месячного возраста площадь эндокринных островков снижается на 46,90 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год значение данного показателя увеличивается на 78,54 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1 года и до 3 лет жизни свиней площадь эндокринных островков увеличивается на 30,39 % ( $p \leq 0,05$ ).

Количество эндокринных островков у свиней от 1-суточного до 1-месячного возраста снижается на 22,10 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте значение данного показателя уменьшается в 2,14 раза ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

Цитоархитектоника эндокринных островков и количественный состав эндокриноцитов у свиней на протяжении всего исследуемого постнатального онтогенеза имеет свои особенности.

При иммуногистохимическом исследовании поджелудочной железы свиней выявлено, что эндокриноциты в эндокринных островках имеют позитивную реакцию на инсулин ( $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), глюкагон ( $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), соматостатин ( $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), панкреатический полипептид (PP-эндокриноциты<sup>+</sup>) и c-kit<sup>+</sup> клетки.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала на протяжении всего изучаемого возрастного периода постнатального онтогенеза свиней составила: инсулин – 3 балла; глюкагон – 3 балла; соматостатин – 3 балла; панкреатический полипептид – 3 балла.

Экспрессия c-kit маркера мембранная. С 1-суточного до 6-месячного возраста иммунореактивный материал равномерно распределен по всей клеточной мембране (1 балл), с 6-месяцев до 3 лет мембранно-редуцированный тип экспрессии (1 балл).

Экспрессия  $\alpha$ -SMA маркера крупно-гранулярная цитоплазматическая (3 балла).

Количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринных островках у 1-суточных свиней составляет 34,50 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 10).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 24,93 %, что составляет 30,26 % в составе эндокринного островка.

Таблица 10 - Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы свиней.

Возраст	Показатели											
	Количество островков, ед. (M±m)	Площадь островков, мм <sup>2</sup> (M±m)	β-эндокриноциты (M±m)		α-эндокриноциты (M±m)		δ-эндокриноциты (M±m)		PP-эндокриноциты (M±m)		c-kit клетки (M±m)	
			Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО
1 сутки (n=100)	17,13±0,47	4,29±0,40	21,40±1,01	0,19±0,008	17,40±0,71	0,21±0,007	8,96±0,61	0,24±0,007	3,0±1,05	0,23±0,008	11,27±0,76	0,20±0,008
1 мес. (n=100)	14,03±0,51*	5,92±0,60*	17,13±0,63	0,21±0,007	18,17±1,48	0,26±0,010*	10,30±0,96	0,21±0,008*	3,76±0,33	0,23±0,009	7,26±0,65*	0,23±0,008
3 мес. (n=100)	13,53±0,43	5,25±0,45	24,67±1,41*	0,22±0,008	15,50±0,67	0,25±0,011	13,50±1,11*	0,20±0,008	1,90±0,14	0,23±0,007	8,20±0,59	0,22±0,008
6 мес. (n=100)	6,30±0,18*	3,57±0,27*	19,60±0,72*	0,17±0,007*	11,23±0,81*	0,22±0,009*	6,70±0,60*	0,22±0,007	3,53±0,28	0,23±0,008	11,33±0,56*	0,22±0,010
1 год (n=100)	5,30±0,26	6,38±0,71*	31,97±0,86*	0,24±0,007*	11,40±0,76	0,20±0,008	7,76±0,28	0,20±0,007	5,36±0,35*	0,19±0,008*	6,30±0,73*	0,21±0,007
3 года (n=100)	5,43±0,36	8,32±0,21*	25,83±1,78*	0,16±0,006*	22,07±1,17*	0,20±0,005	14,83±0,52*	0,17±0,006*	11,73±0,55*	0,21±0,009	7,70±0,40	0,20±0,009

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*

В 3-месячном возрасте регистрируется увеличение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 44,02 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 38,69 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 25,97 % ( $p \leq 0,05$ ) до 37,41 % в составе эндокринного островка.

В 1 год жизни животных отмечается увеличение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 63,12 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 50,90 % в составе эндокринного островка от общего количества эндокриноцитов, по сравнению с 6-месячными особями.

С 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза свиней наблюдается снижение значения данного показателя на 23,78 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 31,45 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

Анализ ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> у свиней показал, что с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя снижается на 25,42 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 1 год жизни животных ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 36,16 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с 6-месячными особями.

С 1 года до 3 лет жизни свиней значение данного показателя снижается на 43,45 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках на протяжении исследуемого периода постнатального онтогенеза претерпевают изменения.

С 1-суточного до 1-месячного возраста клеточная композиция  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> представлена периферическим расположением по всему периметру эндокринных островков в виде цепочки, формируя гетероцеллюлярную зону (рисунок 71).

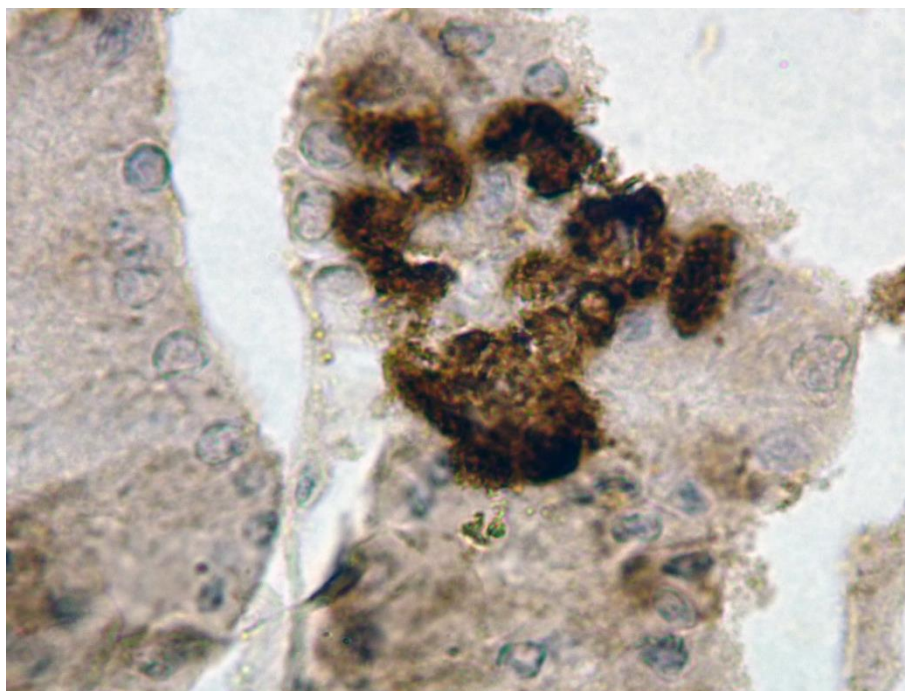


Рисунок 71 – $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке. Свиньи. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

В 3-месячном возрасте часть эндокринных островков представлена расположением  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в центральной зоне островков в виде сплошной массы, формируя гемоцеллюлярную зону или островки «плащевоего» типа.

Эндокринные островки с гетероцеллюлярной зоной расположения  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> также повсеместно просматриваются.

С 6 месяцев до 3 лет постнатального онтогенеза свиней в эндокринных островках устанавливается единая цитоархитектоника  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в гемоцеллюлярной зоне и все эндокринные островки становятся «плащевоего» типа (рисунок 72).

Кроме того, повсеместно просматриваются единичные небольшие островковоподобные клеточные скопления из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Позитивная реакция на глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид в них отсутствует (рисунок 73).

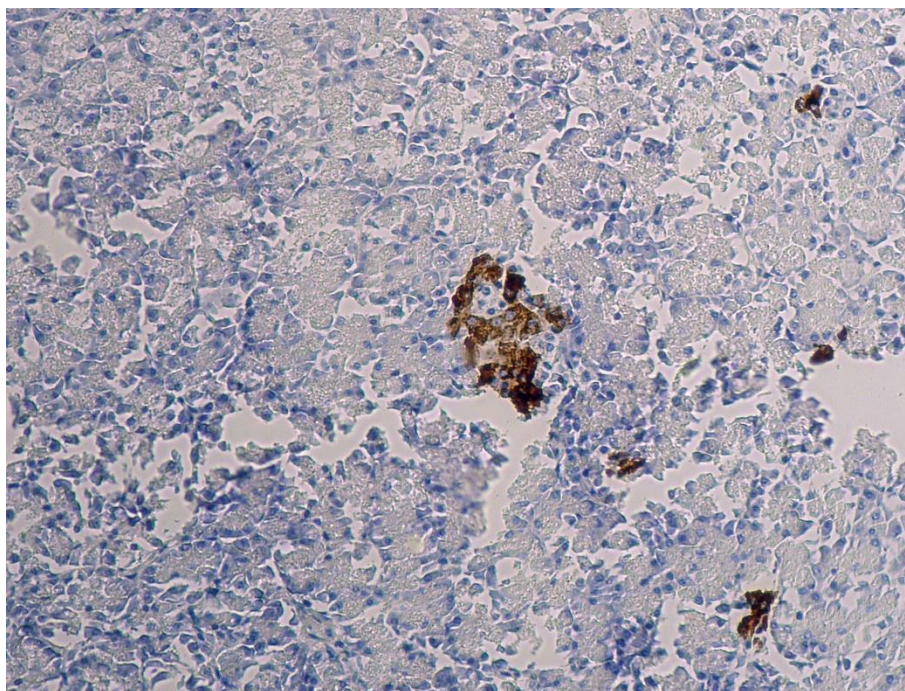


Рисунок 72 – Островок «плащевого» типа.  
Свиньи. Самец 3 года. ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

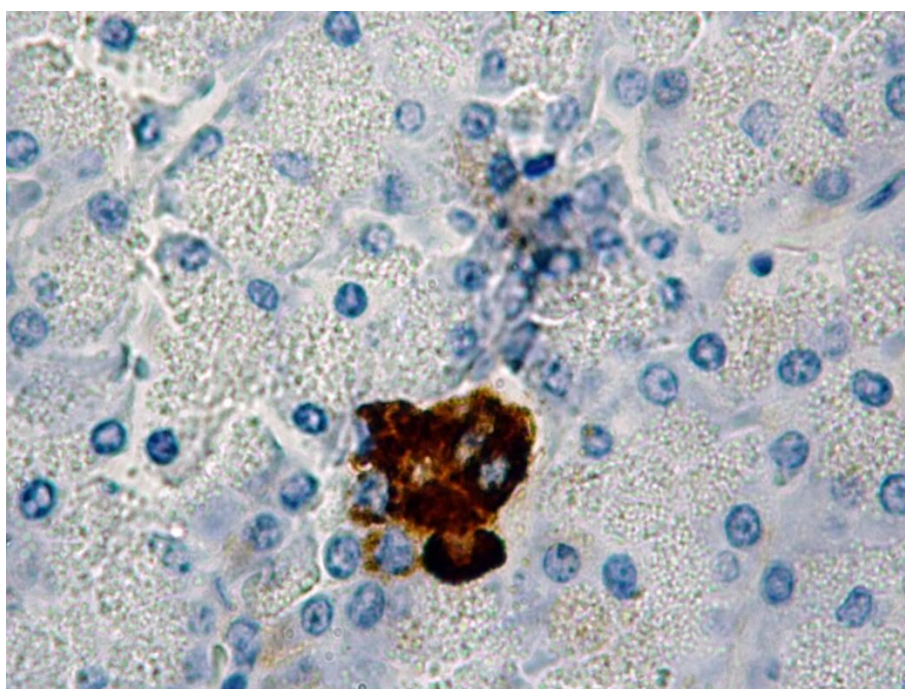


Рисунок 73 – Островковоподобные скопления  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Свиньи. Самец 1 год. ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 28,05 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 10).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется незначительное увеличение значений данного показателя на 4,43 % до 32,08 % в составе эндокринного островка от всех типов эндокриноцитов.

В 3-месячном возрасте происходит уменьшение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 17,23 %, что составляет 24,31 % от общего количества эндокриноцитов, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста продолжается снижение значений данного показателя на 38,03 % ( $p \leq 0,05$ ) до 21,44 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год постнатального онтогенеза свиней регистрируется незначительное повышение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 1,51 %, что составляет 18,15 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни регистрируется повышение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 95,60 % ( $p \leq 0,05$ ) до 26,86% от общего количества эндокриноцитов в эндокринных островках.

Анализ ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 23,37 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 3-месячного до 6-месячного возраста ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 13,65 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> с 1-суточного до 3-месячного возраста регистрируются по всей площади эндокринных островков в виде множества одиночных клеток, выстраивая картину мозаичного расположения в островках (рисунок 74).

С 6-месячного возраста и до 3 лет жизни животных происходит перемещение  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, и они визуализируются только на периферии эндокринных островков по всему периметру, занимая расположение на границе с экзокринной паренхимой (рисунок 75).

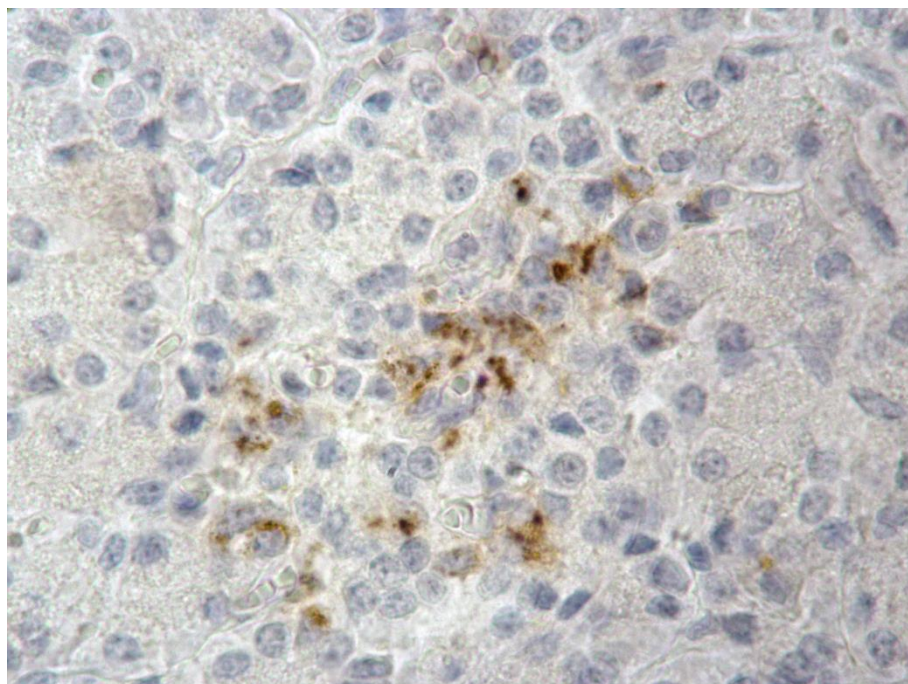


Рисунок 74 – Мозаичное расположение  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке. Свины. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

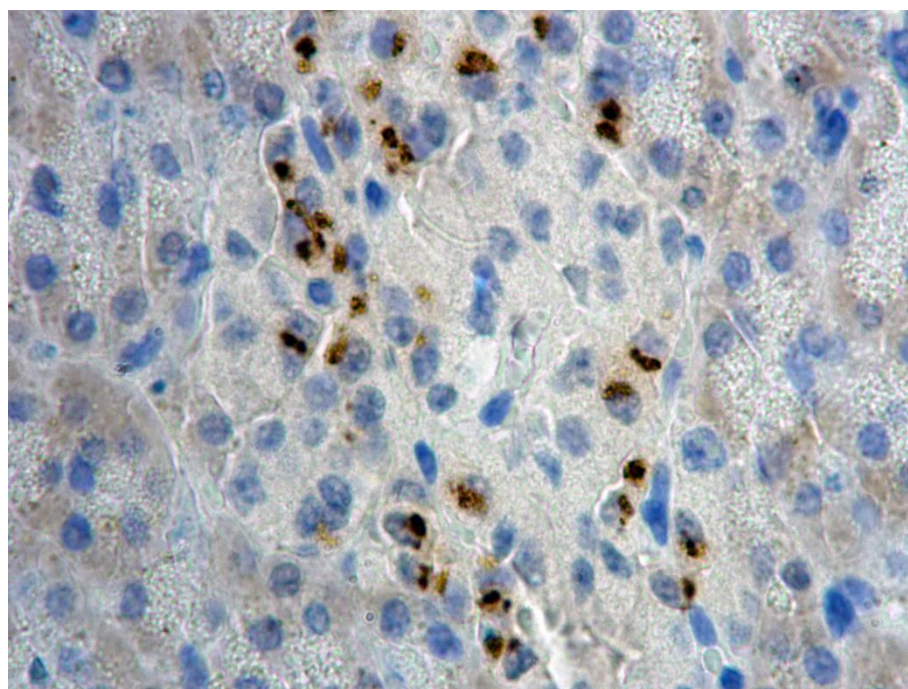


Рисунок 75 –  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> на периферии эндокринного островка. Свины. Самец 3 года. ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке свиней в 1-суточном возрасте составляет 14,46 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 10).



С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется увеличение значений данного показателя на 14,83 %, что составляет 18,19 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте регистрируется увеличение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 31,07 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 21,18 % от общего количества эндокриноцитов, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя в 2,01 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,79 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год у свиней регистрируется рост количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 15,97 %, что составило 12,37 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка, по сравнению с 6-месячными особями.

С 1 года до 3 лет жизни животных происходит увеличение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 91,11 % ( $p \leq 0,05$ ), а это составляет 18,06 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> с 1-суточного до 1-месячного возраста снижается на 15,81 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3 года жизни свиней значение данного показателя снижается на 15,64 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущей возрастной группой.

Располагаются  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> с 1-суточного до 6-месячного возраста по всему периметру эндокринных островков и визуализируются на границе с экзокринной паренхимой (рисунок 76).

С 1 года до 3 лет жизни свиней происходит перемещение  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, что приводит их к мозаичному расположению в большинстве эндокринных островков (рисунок 77).

Однако эндокринные островки с периферическим расположением  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> продолжают визуализироваться.

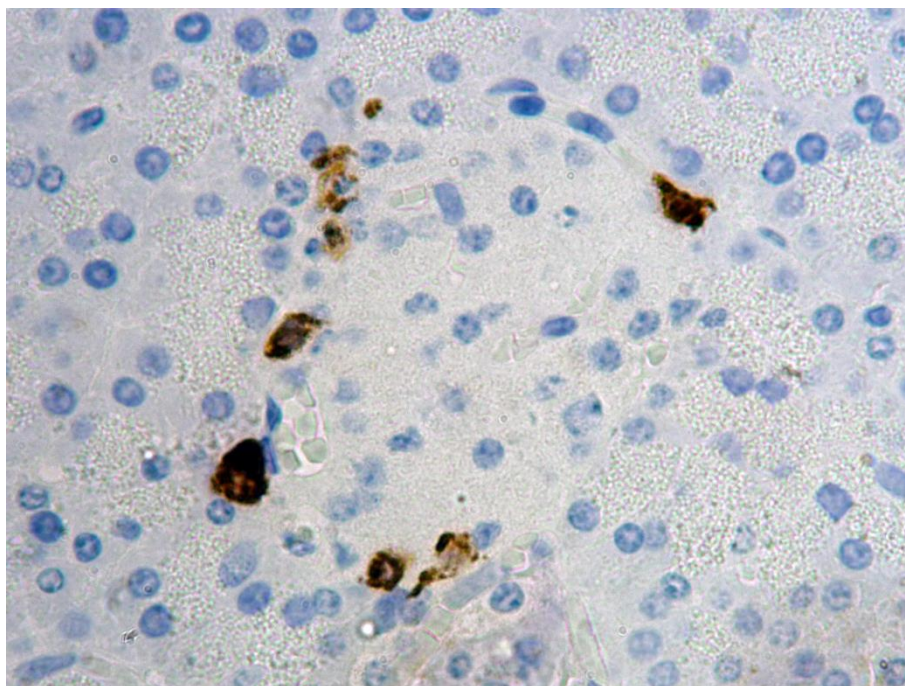


Рисунок 76 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке. Свины. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на соматостатин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

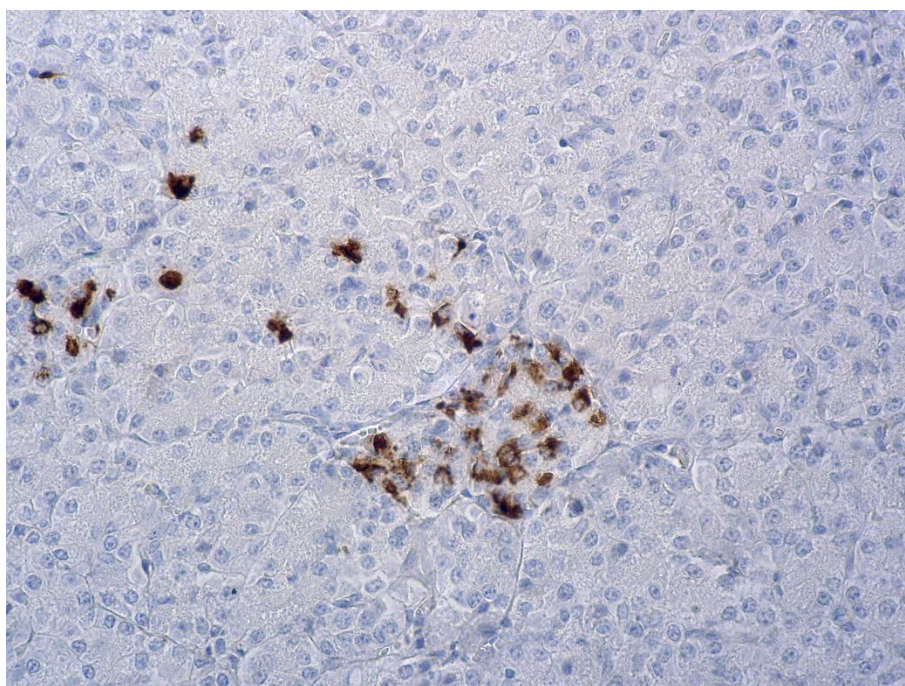


Рисунок 77 – Мозаичное расположение  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Свины. Самец 1 год. ИГХ реакция на соматостатин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Количество PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке у 1-суточных свиной составляет 4,89 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 10).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 25,67 %, что составляет 6,66 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте регистрируется снижение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 98,42 %, что составляет 2,97 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста отмечается увеличение значения данного показателя на 85,79 %, что составляет 6,74 % в составе эндокринного островка.

В 1 год жизни животных происходит увеличение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 51,85 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 8,55 % в составе эндокринного островка от общего количества эндокриноцитов.

С 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза свиней регистрируется увеличение значений данного показателя в 2,18 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 14,28 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

Анализ ЯЦО РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 6-месячного возраста до 1 года жизни свиней значение данного показателя снижается на 16,08 % ( $p \leq 0,05$ ).

РР-эндокриноциты<sup>+</sup> с 1-суточного возраста до 1 года жизни свиней визуализируются в виде клеточных элементов на периферии эндокринных островков в зоне контакта их с экзокринной паренхимой (рисунок 78).

В возрасте 1 год жизни животных и до морфофункционального становления организма (3 года) визуализируются эндокринные островки как с мозаичной композицией РР-эндокриноцитов<sup>+</sup>, так и с периферическим их расположением в зоне контакта с экзокринной паренхимой (рисунок 79).

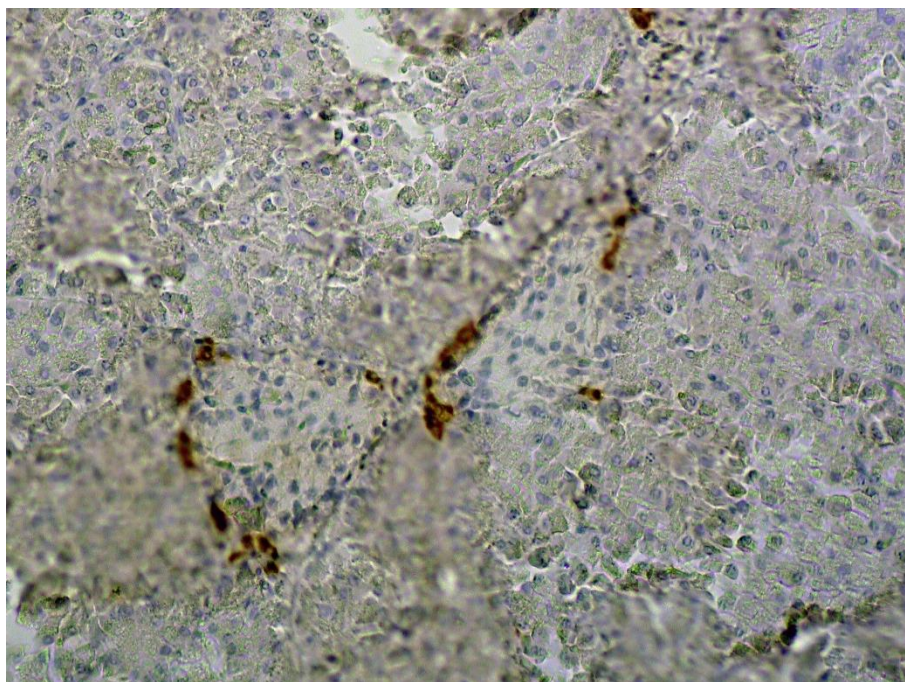


Рисунок 78 – PP-эндокриноциты<sup>+</sup> на периферии эндокринных островков. Свины. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на панкреатический полипептид. Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×200.

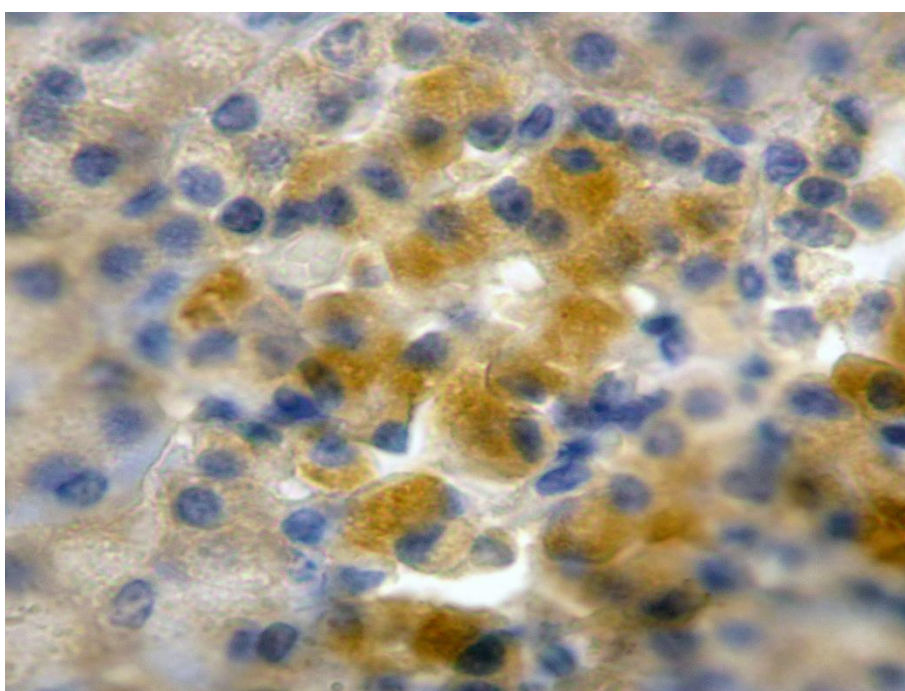


Рисунок 79 – Мозаичное расположение PP-эндокриноцитов<sup>+</sup>. Свины. Самец 3 года. ИГХ реакция на панкреатический полипептид. Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

Кроме островкового расположения, популяции  $\beta$ -  $\alpha$ -  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> на протяжении всего изучаемого постнатального онтогенеза визуализируются в экзокринной части поджелудочной железы.

$\beta$ -  $\alpha$ -  $\delta$ - и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> просматриваются на всей площади среза, в рыхлой соединительной ткани, между панкреатическими ацинусами (рисунок 80).

Экспрессия инсулина и глюкагона выявлена в экзокринных панкреатоцитах или в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов.

Популяции  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в количестве от 3 до 5 клеток регистрируются в рыхлой соединительной ткани собственной пластинки слизистой междольковых выводных протоков (рисунок 81).

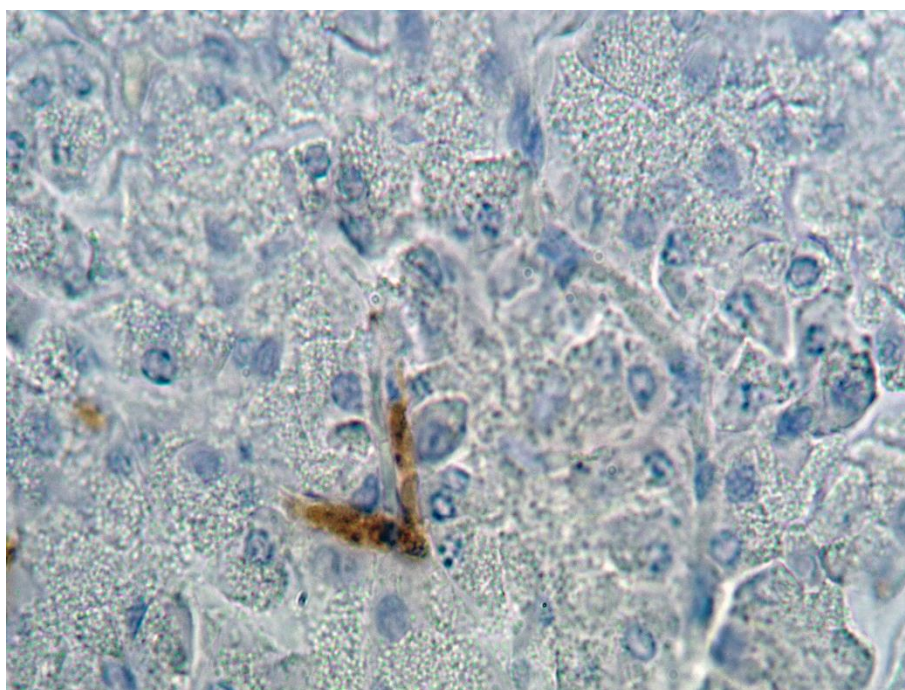


Рисунок 80 – PP-эндокриноциты<sup>+</sup> между панкреатическими ацинусами. Свины. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на панкреатический полипептид. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Кроме того, все типы эндокриноцитов были выявлены в протоковом дереве железы, в эпителиальной выстилке между эпителиоцитами, но в разном возрасте, что связано, по нашему мнению, с физиологической сменой эндокриноцитов за счет стволового компартмента протоков железы.

$\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> просматриваются только в 3-месячном возрасте у свиней.

$\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> были выявлены в 1-суточном и 1-месячном возрастах, а также в 1 год жизни животных.

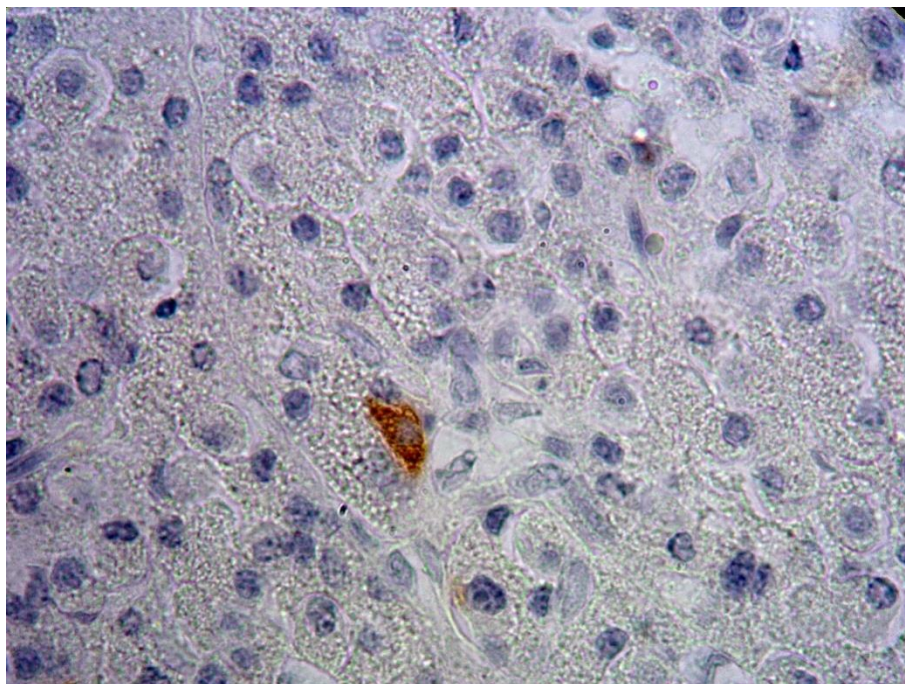


Рисунок 81 – Экспрессия глюкагона в ацино-островковой клетке. Свиньи. Самец 3 месяца. ИГХ реакция на глюкагон. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

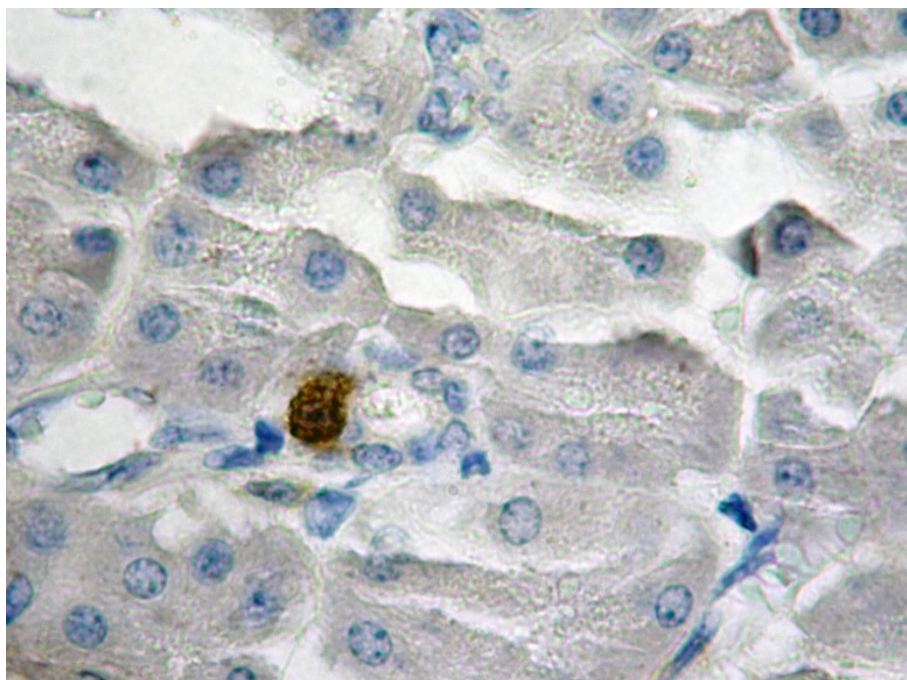


Рисунок 82 –  $\delta$ -эндокриноцит<sup>+</sup> в межацинальном выводном протоке. Свиньи. Самец 1 год. ИГХ реакция на соматостатин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> появляются в 3-месячном возрасте и в 1 год жизни животных (рисунок 82).

PP-эндокриноциты<sup>+</sup> регистрируются в возрасте 1 месяц и 3 года постнатального онтогенеза свиней.

Кроме вышеописанных клеточных популяций, как в экзокринной, так и в эндокринной части поджелудочной железы у свиней были выявлены и изучены две популяции стволовых клеток - c-kit(CD117) и  $\alpha$ -SMA.

c-kit<sup>+</sup>клетки в поджелудочной железе свиней идентифицируются в основном в эндокринных островках. Расположены они в виде клеточных скоплений или диффузно в виде мозаики, по всему периметру эндокринных островков (рисунок 83).

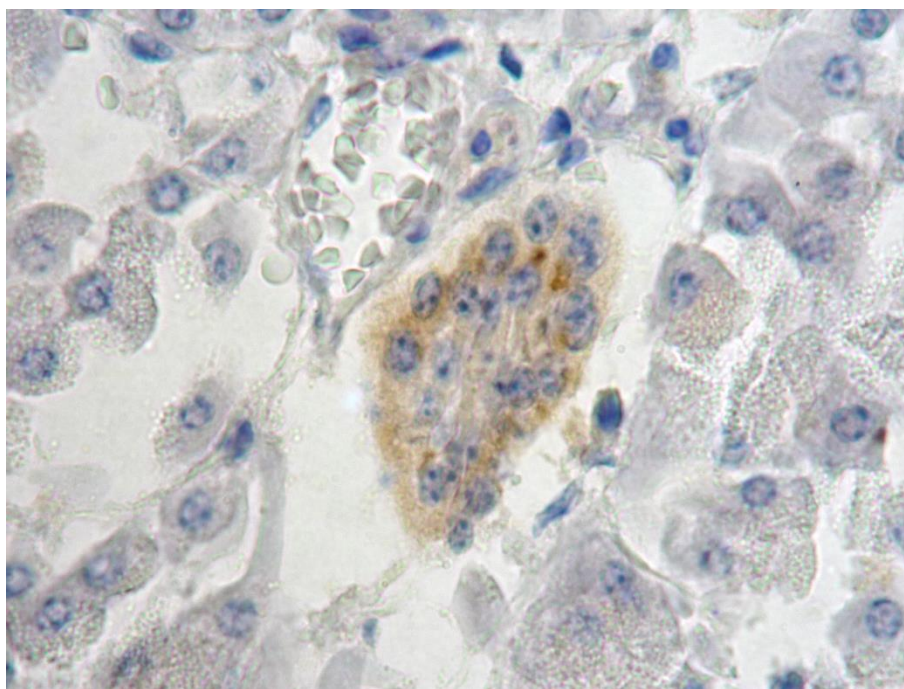


Рисунок 83 – c-kit<sup>+</sup>клетки в эндокринном островке. Свиньи. Самец 3 года. ИГХ реакция на c-kit (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество c-kit<sup>+</sup>клеток в эндокринном островке у свиней в 1-суточном возрасте составляет 18,17 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 10).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 55,24 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,84 % в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте наблюдается незначительное повышение количества c-kit<sup>+</sup>клеток на 12,79 %, что составляет 12,86 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста продолжается рост значений данного показателя на 38,18 % ( $p \leq 0,05$ ) до значений 21,63 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год постнатального онтогенеза свиней регистрируется снижение количества c-kit<sup>+</sup>клеток на 79,85 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 10,04 % в составе эндокринного островка, по сравнению с 6-месячными особями.

С 1 года до 3 лет жизни животных наблюдается повышение количества c-kit<sup>+</sup>клеток на 22,22 %, однако, в составе эндокринного островка данный показатель составляет 9,38 % от всех типов эндокриноцитов.

При анализе ЯЦО c-kit<sup>+</sup>клеток между изучаемыми возрастными периодами свиней достоверных различий выявлено не было.

Кроме островкового расположения, c-kit<sup>+</sup>клетки с 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных были выявлены единичными элементами между панкреатическими ацинусами. Кроме того, экспрессия c-kit<sup>+</sup>маркера была выявлена в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов (рисунок 84).

В 1-суточном возрасте и в возрасте 1 год жизни животных c-kit<sup>+</sup>клетки были зафиксированы в межацинозных и единичных междольковых выводных протоках, между эпителиоцитами, а также небольшими скоплениями клеток около стенки некоторых междольковых выводных протоков (рисунок 85).

a-SMA<sup>+</sup>клетки или миофибробласты имеют мезенхимальное происхождение и визуализируются на протяжении всего исследуемого периода постнатального онтогенеза свиней.



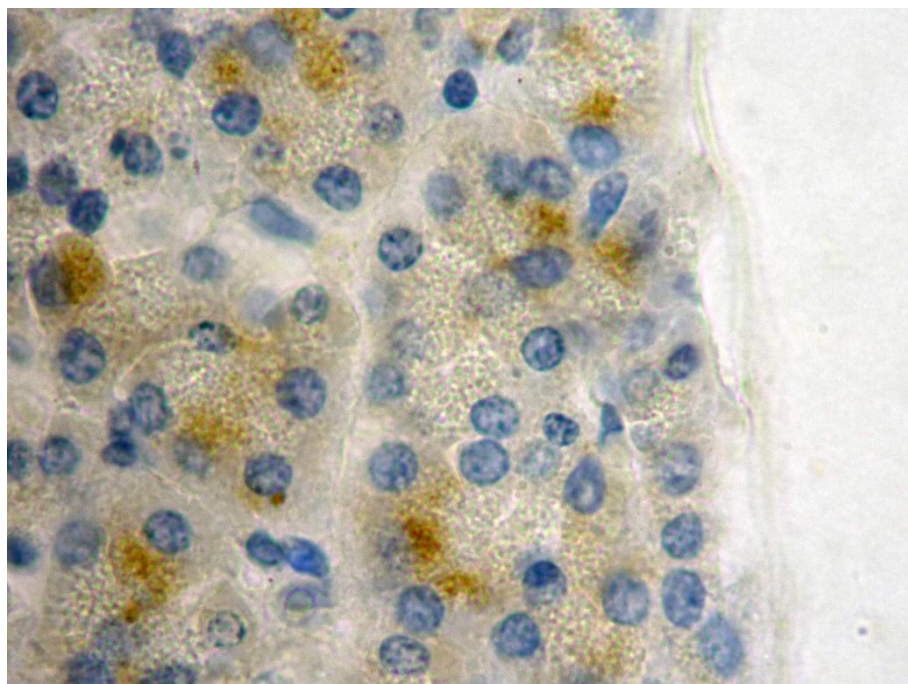


Рисунок 84 – Экспрессия  $c\text{-kit}^+$  маркера в ацино-островковых клетках. Свиньи. Самец 3 года. ИГХ реакция на  $c\text{-kit}$  (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

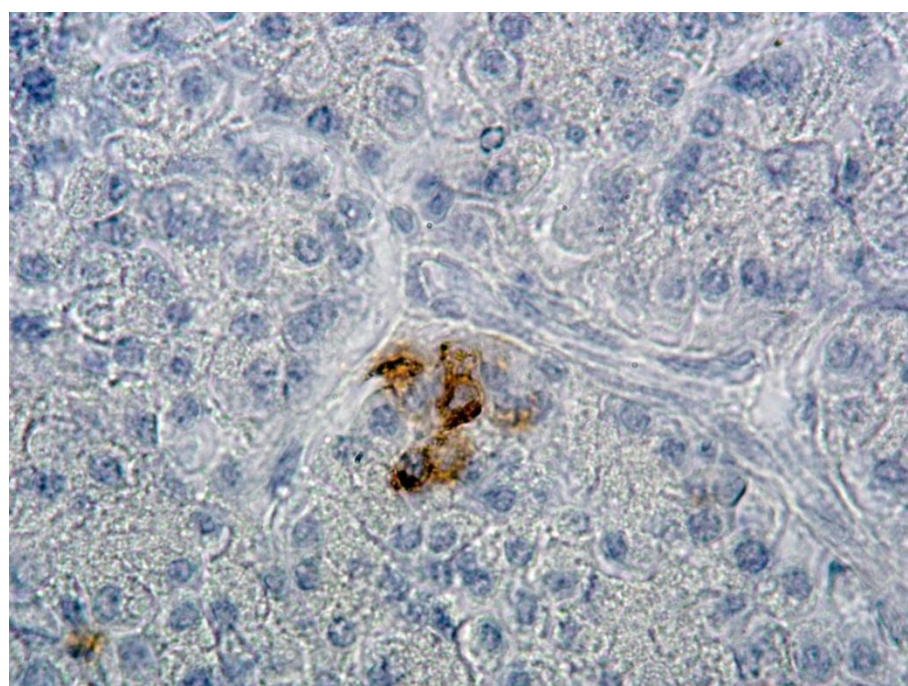


Рисунок 85 –  $c\text{-kit}^+$  клетки около междолькового выводного протока. Свиньи. Самец 1 год. ИГХ реакция на  $c\text{-kit}$  (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Наличие иммунореактивного материала отмечается в отростчатых клетках, которые имеют веретенообразную форму с одним или несколькими отростками.

С 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки постоянно идентифицируются в меди крупных кровеносных сосудов, а также в мышечной оболочке междольковых выводных протоков.

С 1-суточного до 3-месячного возраста  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки, кроме вышеописанного расположения, повсеместно регистрируются в стенке артериол и между панкреатическими ацинусами в рыхлой соединительной ткани (рисунок 86).

С 6 месячного возраста и до 3 лет жизни свиней происходит снижение экспрессии данного маркера и  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки визуализируются в стенке микроциркуляторного русла не по всей площади железы, а только в зонах их расположения, рядом с крупными кровеносными сосудами и эндокринным островкам (рисунок 87).

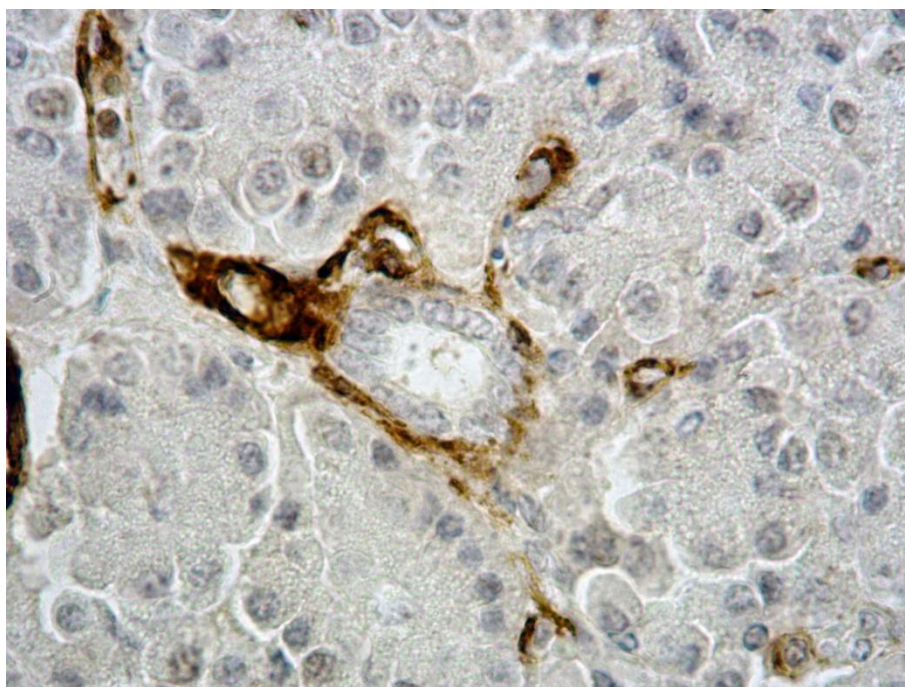


Рисунок 86 –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в экзокринной части железы.

Свиньи. Самец 3 месяца.

ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

В возрасте 1 и 3 года жизни животных  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки визуализируются в эндокринных островках поджелудочной железы. Клетки входят в состав стенки капилляров или лежат единичными свободными элементами в рыхлой соединительной ткани центральной части островков (рисунок 88).

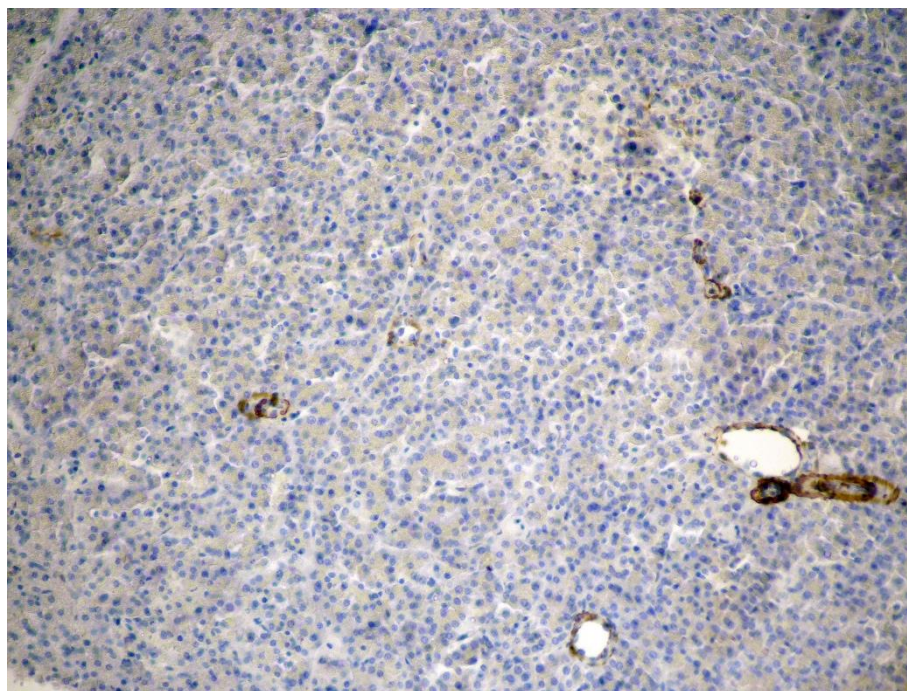


Рисунок 87 – Зональное расположение  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток в экзокринной части железы. Свины. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

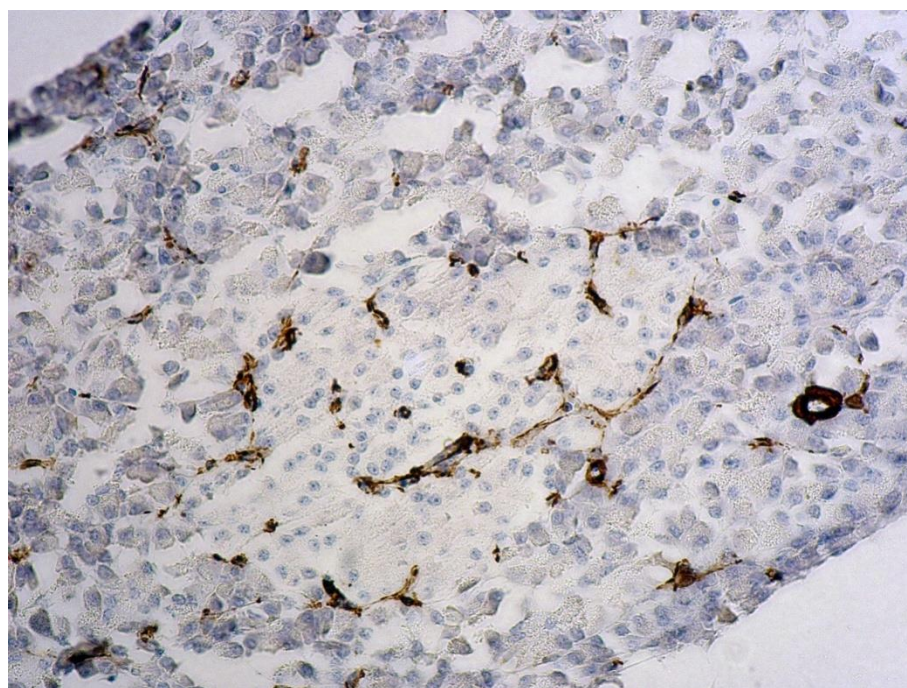


Рисунок 88 –  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки в эндокринном островке.  
Свины. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Оценивая полученные данные гистоструктуры поджелудочной железы свиней с 1-суточного возраста до 3 лет постнатального онтогенеза можно

констатировать, что при рождении микроскопическое строение железы сформировано, железа разделена дольки I- и II-порядков.

С. Д. Андреева (1984), в своих исследованиях отметила, что к рождению у поросят поджелудочная железа, как пищеварительный орган, оказалась более развитой, чем у новорожденных ягнят.

Однако, в поджелудочной железе продолжают структурные перестройки, которые захватывают большие временные промежутки между возрастными периодами животных, что характеризует поджелудочную железу как динамически активный орган даже после рождения.

Регистрируется, что в поджелудочной железе у свиней уже в 1-месячном возрасте появляется белая жировая ткань, которая прорастает под капсулой железы и между дольками I- и II-порядков. Активное разрастание жировой ткани в паренхиме органа отмечается до 3 лет жизни животных, что согласуется с данными полученными Л. И. Дроздовой, А. В. Пузырникова (2016). По нашему мнению, появление и разрастание жировой ткани в поджелудочной железе у 1-месячных свиней связано с высоким содержанием жира в молоке свиноматки – до 10 %. Разрастание жировой ткани в дальнейшем, с увеличением возраста животных, связано с тем, что свиньи являются всеядными и самыми быстрорастущими млекопитающими. Так как их рацион составляют корма с высоким содержанием белка и малым содержанием растительных кормов, что приводит к росту жировой ткани в организме, а в частности в поджелудочной железе.

Кроме жировой ткани у свиней с рождения до 1-месячного возраста регистрируется разделение панкреатических ацинусов посредством прорастания между ними соединительной ткани, которая с 1 года до 3 лет жизни животных образует мощные соединительнотканые каркасы вокруг протокового дерева и кровеносных сосудов, что приводит к частичному разрушению слизистых желез междольковых выводных протоков.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что с рождения до 1-месячного возраста происходит снижение всех показателей экзокринной

части поджелудочной железы, что, по нашему мнению, связано с введением разного типа прикорма животным, и, как следствие, перестройкой экзокринной паренхимы. Это является критическим возрастом для организма, так как нехватка ферментов панкреатического сока может привести к неполному расщеплению вводимого корма и, как следствие, к желудочно-кишечным расстройствам и гибели животных, что часто наблюдается в крупных свиноводческих комплексах (рисунок 89, 90).

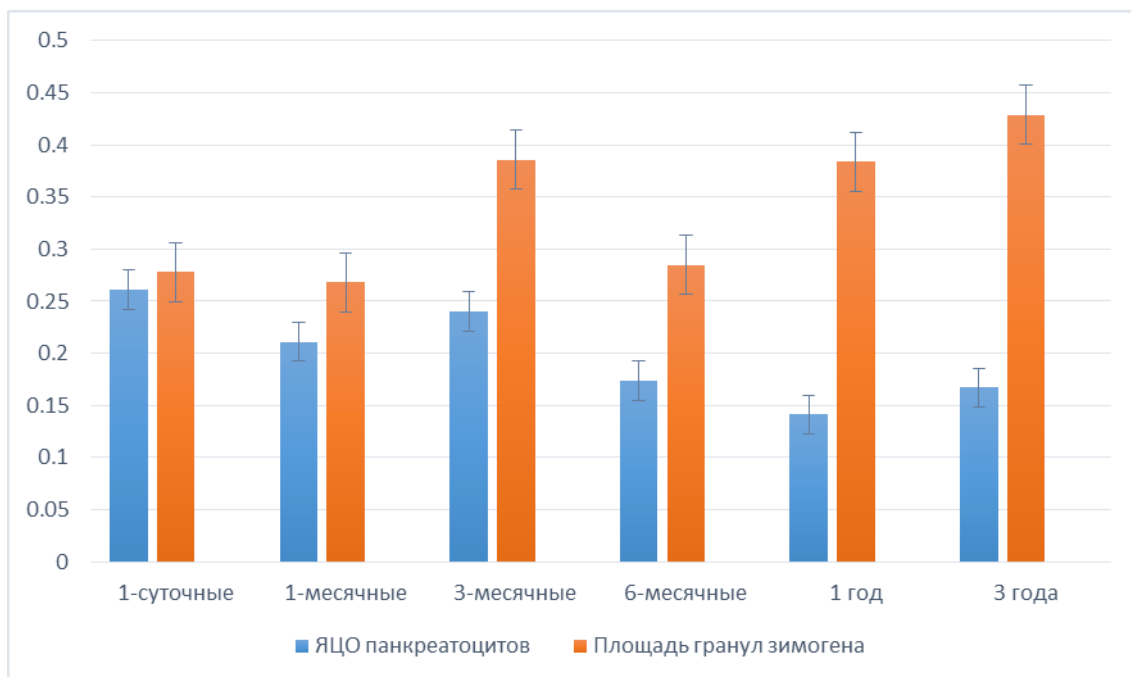


Рисунок 89 – Возрастные изменения экзокринных панкреатоцитов панкреатических ацинусов свиней.

К 3-месячному возрасту регистрируется значительное повышение значений всех показателей. По нашему мнению, происходит функциональное становление железы и повышение секреторной активности экзокринных панкреатоцитов, что связано с процессами перехода на безмолочный тип питания самцов свиней.

По мнению С. Д. Андреевой (1984, 2001), Е. А. Поповой (2009), А. С. Кирилловых, С. Д. Андреевой (2012) поджелудочная железа растет с повышенной скоростью в этом возрасте, обгоняя темпы роста всего организма.

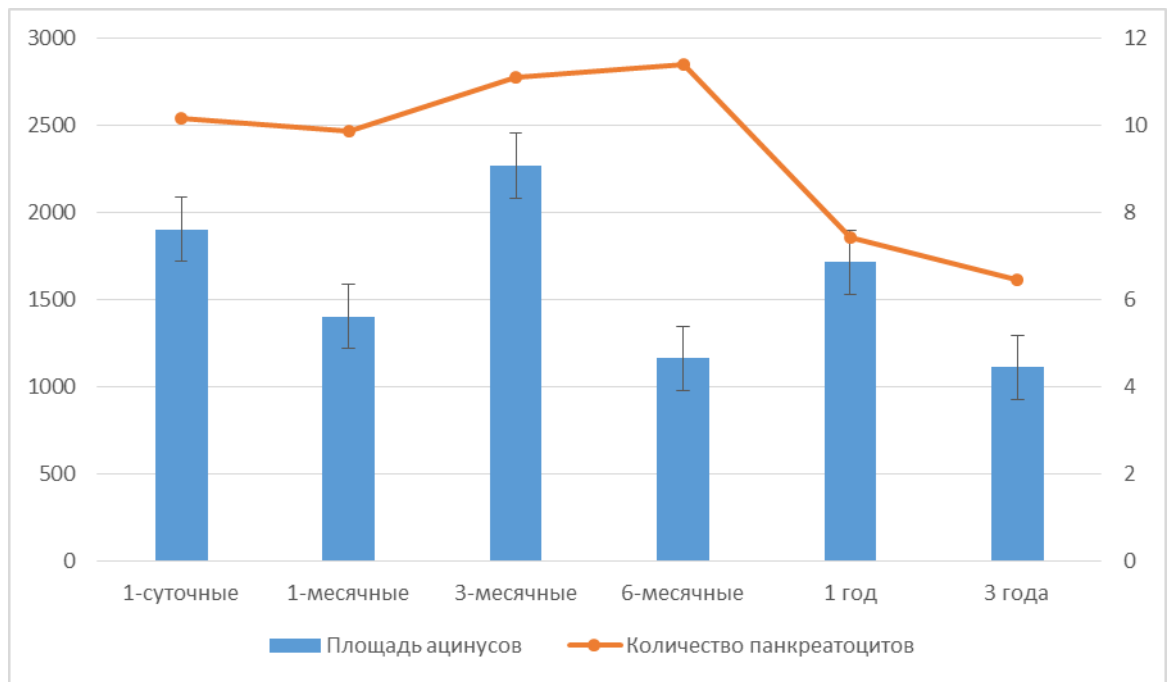


Рисунок 90 – Динамика возрастных изменений панкреатических ацинусов свиней.

В 6-месячном возрасте регистрируется снижение значений всех показателей, кроме количества панкреатических ацинусов, значение которых увеличивается на 2,70 %. По нашему мнению, достоверное снижение значений всех показателей связано как с началом полового созревания свиней, так и с явлениями гиперфункции железы до 6-месячного возраста. Вследствие откорма животных с обильными пищевыми нагрузками, поджелудочная железа несет интенсивную нагрузку синтеза проферментов панкреатического сока, поэтому в период, когда в организме происходит переключение гормональной индукции в сторону полового созревания, в поджелудочной железе наступают явления декомпенсации и угнетения синтеза белков – гранул зимогена.

В возрасте морфофункциональной зрелости свиней (3 года) происходит увеличение площади гранул зимогена, что, по-видимому, связано с компенсаторной «загрузкой» большого количества пищеварительных ферментов в гранулы зимогена на фоне уменьшения численности экзокринных панкреатоцитов участвующих в образовании проферментов.

Сопоставляя изученные данные можно заключить, что в экзокринной части железы происходит согласованная ритмика отдельных проявлений жизнедеятельности ацинуса в целом как системы, но состоящей из отдельных клеток.

В эндокринной части железы наблюдаются динамические процессы изменений количественных показателей эндокринных островков и структурного перераспределения в них эндокриноцитов (рисунок 91, 92).

Отмечается, что площадь и количество эндокринных островков, а также количество и ЯЦО всех типов эндокриноцитов и c-kit клеток с 3-месячного до 6-месячного возраста снижается, кроме количества и ЯЦО PP-эндокриноцитов и c-kit клеток (рисунок 91). Это, по нашему мнению, связано половым созреванием самцов свиней. Повышение PP-эндокриноцитов происходит в связи с действием панкреатического полипептида на экзокринную паренхиму как ингибитора секреции панкреатических ферментов. Увеличение количества и ЯЦО c-kit клеток связано с процессами физиологической регенерации пула  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов за счет прогениторных стволовых c-kit клеток, что согласуется с данными М. С. Калигина (2011, 2013, 2014), А. С. Плюшкиной с соавт. (2014, 2015), J. Gong (2012), Y. Wu et al. (2010), а также Z. C. Feng et al. (2015).

К 3 годам жизни животных регистрируется повышение всех показателей эндокринных островков, кроме количества и ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов, что, по нашему мнению, связано с морфофункциональной зрелостью организма животных и органов в целом. Снижение количества и ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов вероятно происходит вследствие снижения значений морфометрических показателей экзокринной паренхимы, так как инсулин регулирует функциональную активность синтетического аппарата экзокринных панкреатоцитов.

По мнению А. Khalailen et al. (2008), P. Collombat et al. (2010) и R. Desgraz et al. (2010), масса  $\beta$ -клеток в поджелудочной железе является

динамическим показателем и может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от состояния организма или потребности в инсулине.

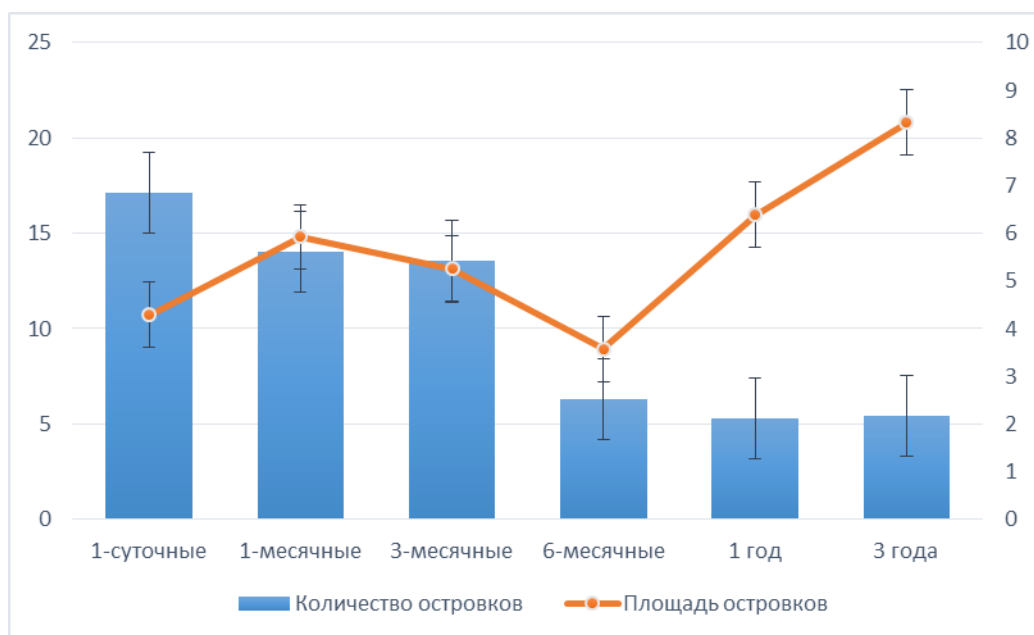


Рисунок 91 – Динамика возрастных изменений эндокринной части поджелудочной железы свиней.

При изучении общего количества эндокриноцитов в постнатальном онтогенезе свиней в эндокринных островках, нами было выявлено, что в среднем с 1-суточного до 3-летнего возраста количество  $\beta$ -эндокриноцитов в островках составляет 37,20 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 25,15 %,  $\delta$ -эндокриноцитов - 16,18 %, PP-эндокриноцитов – 7,35 % от общего количества эндокриноцитов. Кроме того, в островках всегда имеется популяция прогениторных стволовых клеток - c-kit клеток, которые в эндокринном островке составляют – 14,12 % от общего количества эндокриноцитов (рисунок 92).

Полученные нами данные согласуются с данными литературы о том, что количество  $\beta$ -эндокриноцитов является наибольшим пулом клеток в эндокринных островках, далее, по величине значений показателя идут  $\alpha$ -эндокриноциты.



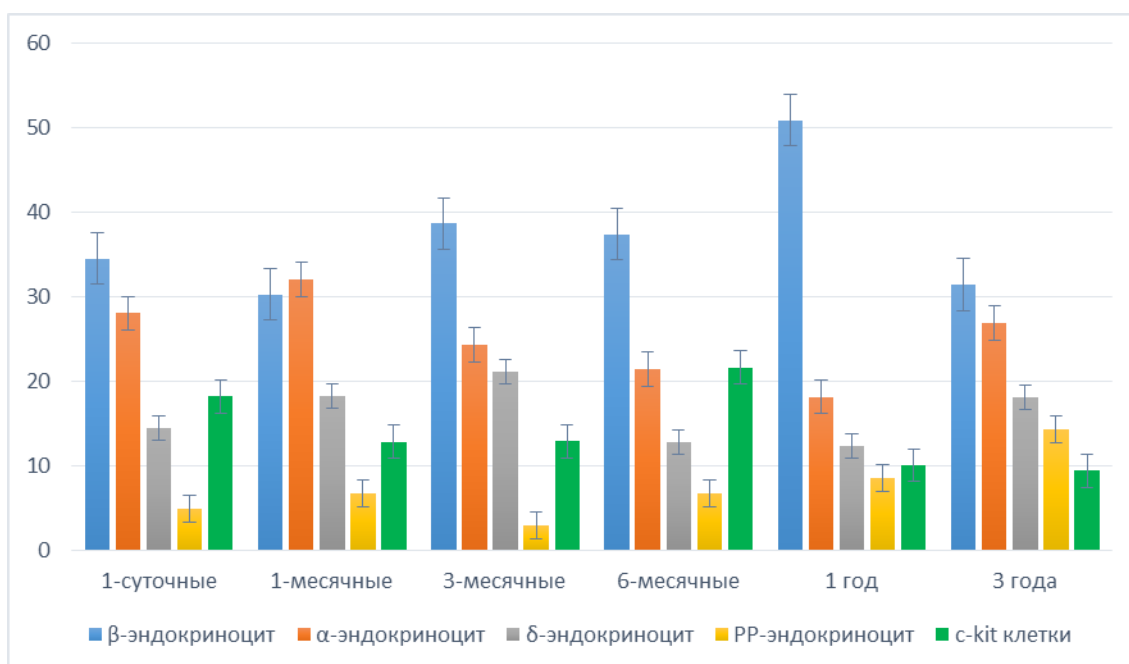


Рисунок 92 – Динамика возрастных изменений количества эндокриноцитов в островках поджелудочной железы свиней.

Однако, наши данные не согласуются с данными в научных публикациях о процентном содержании эндокриноцитов в эндокринных островках, кроме  $\alpha$ -эндокриноцитов.

Так, по мнению многочисленных авторов, в среднем содержание  $\beta$ -эндокриноцитов составляет 55 - 75 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов составляет 20 – 35 %,  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов - по 2 – 5 % каждого типа (Ю. Т. Техвер, 1972; А. А. Пузырев, 1974; Е. В. Нахатова 2003; Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак, 2004; Л. Г. Никонова, 2004; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив 2011; А. Д. Шевченко, 2013; P. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; H. Miyamoto, 1989; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

Кроме того, отсутствуют публикации о количестве и процентном содержании c-kit клеток во взрослой поджелудочной железе свиней, хотя, по нашим данным, это постоянный пул прогениторных клеток локализующихся на протяжении всего постнатального онтогенеза свиней наряду с другими типами эндокриноцитов, поэтому по нашему мнению при подсчете процентного содержания  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках не

учитывались c-kit клетки, так как данный тип эндокриноцитов в островках можно выявить только при иммуногистохимическом исследовании.

Кроме количественных показателей у свиней на протяжении постнатального онтогенеза наблюдались изменения цитоархитектоники эндокриноцитов.

При рождении эндокринные островки еще не имеют определенный тип строения, так как все клетки, кроме  $\alpha$ -эндокриноцитов, расположены на периферии, по всему периметру эндокринных островков.

С возрастом отмечается структурная перепланировка клеток. Из гетероцеллюлярной зоны в гемоцеллюлярную полностью перемещаются  $\beta$ -эндокриноциты, что приводит к становлению островков «плащевое» типа к 3 годам жизни животных. Это согласуется с данными В. В. Яглова (1977), Ю. С. Кривовой с соавт. (2009) и Л. А. Можейко (2004, 2011), которые указывают, что  $\beta$ -эндокриноциты имеют центральное расположение в эндокринных островках и сгруппированы в инсулиновое ядро.

В отношении  $\alpha$ -эндокриноцитов,  $\delta$ -эндокриноцитов и PP-эндокриноцитов просматривается одинаковое передвижение клеток, которое приводит к их расположению в виде двух типов клеточных композиций в эндокринных островках.

Первый тип - это островки с мозаичным расположением  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов.

Второй тип - это островки с периферическим расположением  $\delta$ -, PP- и  $\alpha$ -эндокриноцитов.

А.Е. Прощина с соавт. (2013) констатируют, что у человека глюкагон- и соматостатин содержащие клетки расположены на периферии островков в виде мантии.

По нашему мнению, изменения цитоархитектоники эндокринных островков на различных этапах постнатального онтогенеза свиней могут рассматриваться как адаптивные, что связано, по нашему мнению, с

совершенствованием существующих структур для реализации возможности полноценного функционирования органа.

Обнаружение всех типов эндокриноцитов в протоковом дереве железы является, по нашему мнению, доказательством теории о постоянной физиологической регенерации островковых клеток из эпителиоцитов выводных протоков, и согласуется с данными Н. Д. Андреевой с соавт. (2006), А. А. Титова (2010), М. V. Joglekar et al. (2009) и В. Xia et al. (2009).

Обнаружение всех типов эндокриноцитов в строме между панкреатическими ацинусами связано, по нашему мнению, с паракринным влиянием эндокриноцитов на панкреатические ацинусы и протоки железы, что согласуется с данными А. А. Пузырева, В. Ф. Ивановой (1997), В. В. Яглова (1993), Р. Redecker et al. (1992) и D. Kawamori et al. (2009).

Обнаружение ацино-островковых клеток с содержанием в них гормона инсулина или глюкагона или c-kit маркера, по нашему мнению, подтверждает теорию генеза эндокриноцитов из репрограммированной ацино-островковой клетки и согласуется с данными Y. Dor et al. (2004), L. Poliakova et al. (2004), A. Suzuki et al. (2004) и L. Baeyens et al. (2005).

Обнаружение c-kit клеток в межацинозных и междольковых выводных протоках железы доказывает теорию происхождения эндокриноцитов из эпителия протоков для образования новых островков, путем отделения их от протоков, и согласуется с исследованиями N. K. Yashpal et al. (2004) и S. Bonner-Weir et al. (2008).

Кроме того, в поджелудочной железе отмечается нахождение постоянного компартмента миофибробластов. Одни из них ассоциированы с гладкими миоцитами крупных кровеносных сосудов и междольковых выводных протоков, вероятно, являются клетками пейсмекерами для подвижности стенки сосудов. Миофибробласты, по нашему мнению, являются источником образования адвентициальных клеток и перицитов, которые участвуют в физиологическом неоангиогенезе микроциркуляторного русла на протяжении жизни животного. Выявление а-

SMA клеток в соединительной ткани железы связано, по видимому, с реализацией генетической программы паттерна развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей, органа или его части, что согласуется с данными Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010), но противоречит сведениям А. К. Гриб с соавт. (2008), О. Миянович с соавт. (2012) и В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013) о том, что данный маркер появляется только при патологических процессах и является источником фиброза органов.

#### 2.2.1.4. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК

При микроскопическом исследовании у 1-суточных собак поджелудочная железа построена из крупных неправильной формы долек I-порядка. Они расположены по отношению друг к другу рыхло, между ними визуализируется строма, состоящая из большого количества внеклеточного матрикса с клетками фибробластического дифферона и фрагментов рыхлой соединительной ткани, представленной волокнами имеющих параллельно организованное направление.

Повсеместно отмечаются процессы вставания в дольки I-порядка коллагеновых волокон, берущих свое начало из стромы, что приводит к образованию более мелких долек II-порядка. Процесс полного разделения долек I-порядка отмечается в области капсулы железы. В толще органа, на периферии долек I-порядка, отмечаются только неглубокие «насечки» паренхимы за счет вставания коллагеновых волокон (рисунок 93).

К 1-месячному возрасту постнатального онтогенеза собак железа представлена дольками I-и II-порядков. Дольки I-порядка построены из долек II-порядка и остаются без изменений по отношению друг к другу. Дольки II-порядка расположены по отношению друг к другу близко, что создает картину компактного расположения паренхимы органа. Однако имеются

небольшие дольки II-порядка, которые расположены на большом расстоянии от долек I-порядка в виде одиночных элементов.

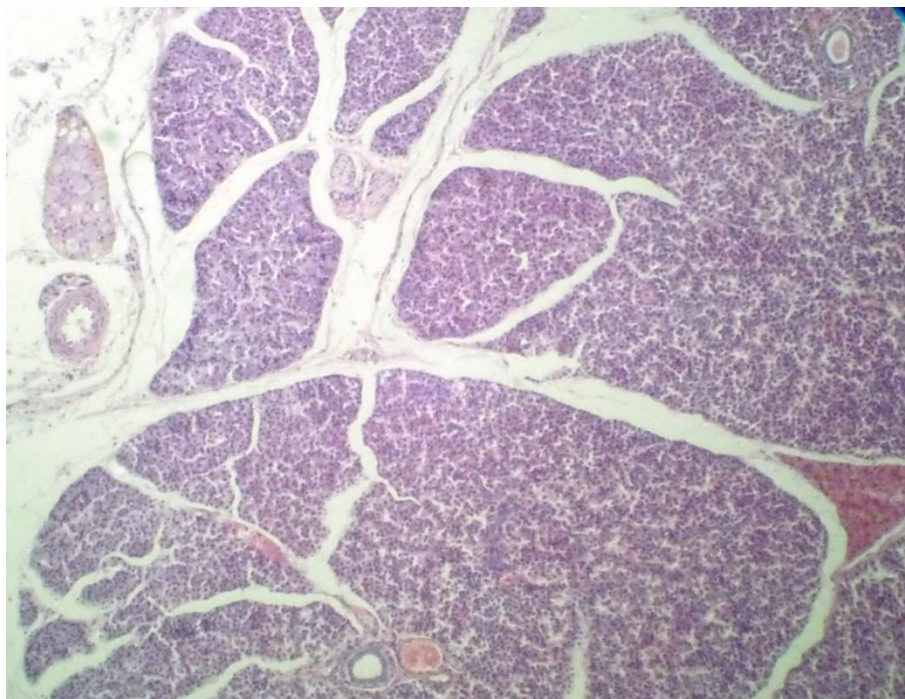


Рисунок 93 - Разделение долек железы.  
Собака. Самец 1 сутки.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

Строма железы от 1-месячного возраста до 1 года жизни животных представлена длинными пучками параллельно организованных соединительнотканых волокон, которые в области межациназных протоков и крупных кровеносных сосудов образуют толстые соединительнотканые прослойки, оплетая протоки и сосуды. В местах расположения междольковых выводных протоков соединительная ткань формирует толстую собственную пластинку слизистой.

В 3-месячном возрасте под капсулой поджелудочной железы регистрируется появление белой жировой ткани, расположенной единичными белыми адипоцитами под капсулой железы и в междольковой соединительной ткани. Паренхима железы к 3-месячному возрасту хотя и имеет компактное расположение, однако отмечается большое количество одиночных долек II-порядка между дольками I-порядка.

С 6-месячного возраста до 1 года жизни животных в паренхиме происходит разрастание белой жировой ткани. Она имеет вид островков между дольками I-порядка. Кроме того, отмечается сближение долек I- и II-порядков, что приводит к образованию крупных долек поджелудочной железы расположенных относительно друг друга на незначительном расстоянии (рисунок 94).

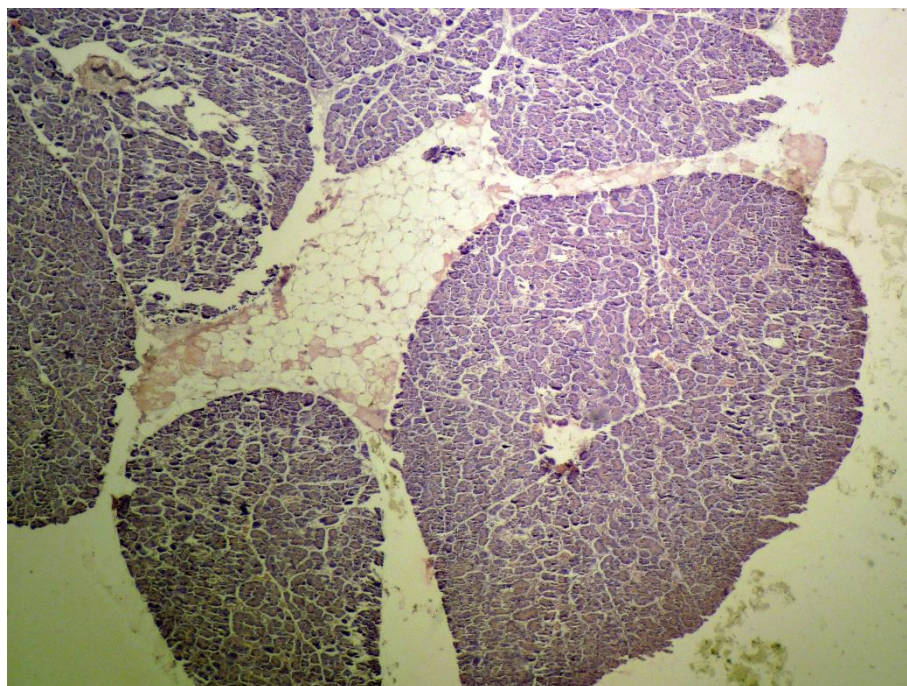


Рисунок 94 -. Разделение железы на крупные доли.  
Собака. Самец 1 год.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$ .

К 3 годам постнатального онтогенеза собак крупные дольки расходятся, и между ними отмечается большое количество внеклеточного матрикса с рыхло расположенными соединительнотканными волокнами, жировой тканью и клетками фибробластического дифферона. В дольках строма имеет вид выраженных соединительнотканых тяжей, которые в местах расположения протокового дерева, крупных кровеносных сосудов образуют мощные соединительнотканые каркасы (рисунок 95).

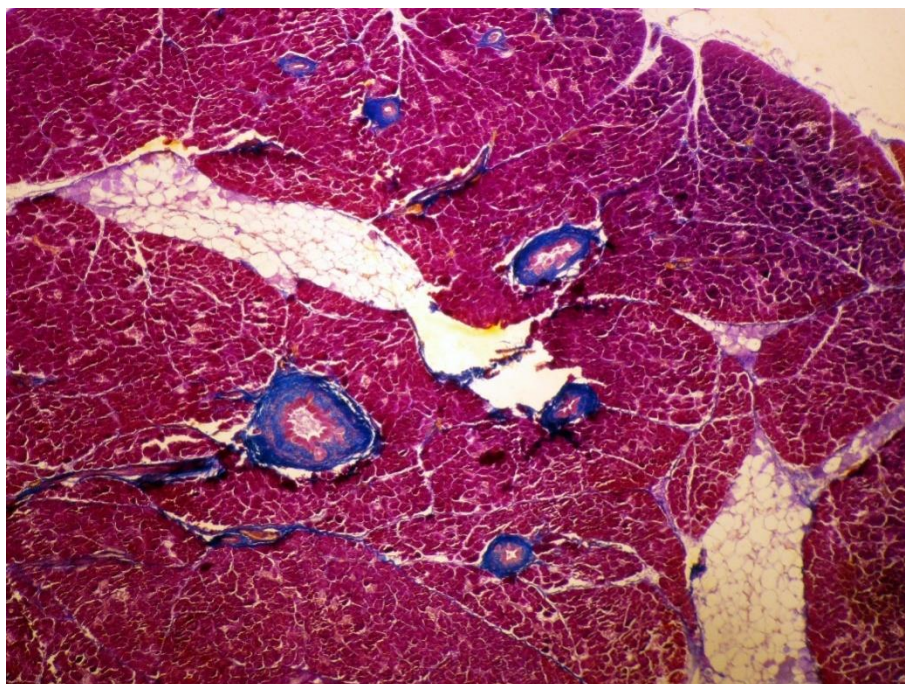


Рисунок 95 - Соединительнотканнные каркасы вокруг протоков.  
Собака. Самец 3 года. Окраска по Массону. Ув.  $\times 100$ .

Выводная система железы у животных всех возрастных групп представлена вставочными протоками с центрацинозными клетками расположенными внутри ацинуса.

В каждой дольке I-порядка у 1-суточных собак имеется по 2-4 межацинозных выводных протока, выстланных кубическим эпителием. Между дольками I-порядка имеется 2-3 крупных междольковых выводных протока, с окружающими сосудами микроциркуляторного русла и лимфатическими сосудами. Эпителий протоков низкопризматический, содержит единичные бокаловидные клетки (рисунок 96).

Вокруг эпителиального слоя расположена тонкая собственная пластинка слизистой из слоя гладких миоцитов в виде цепочки, окружающей просвет протока, затем следует слой соединительной ткани, представленный тонкими малоизвитыми волокнами между которыми расположены слизистые железы в количестве от 6 до 8.

С 1-месячного возраста и до 1 года жизни животных в стенке междольковых выводных протоков насчитывается от 9 до 11 слизистых

желез. Вокруг протоков регистрируется большое количество сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 97).

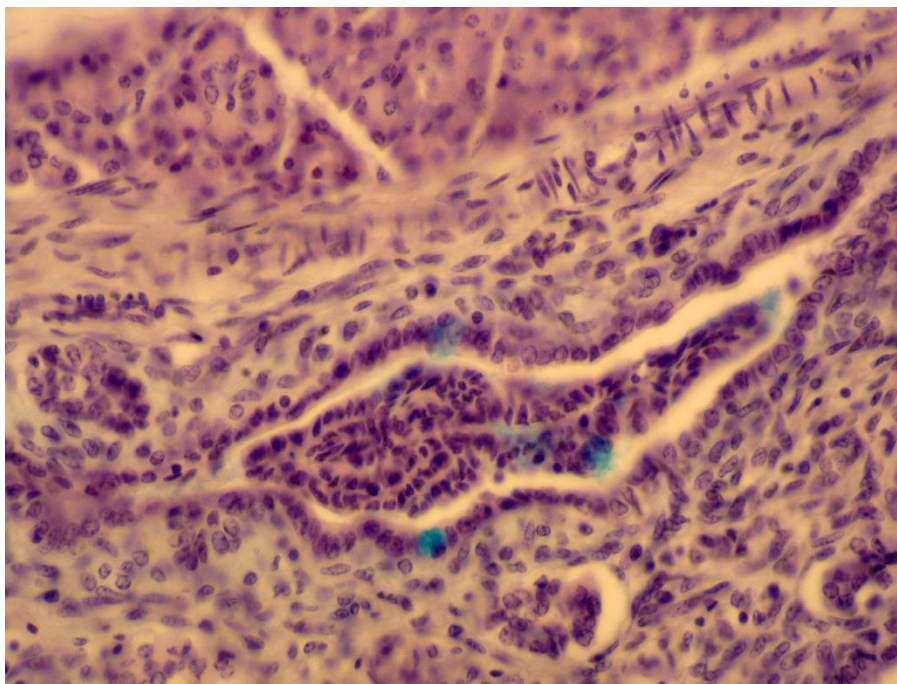


Рисунок 96 - Бокаловидные клетки в эпителии междолькового выводного протока. Собака. Самец 1 сутки.  
Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 200$ .

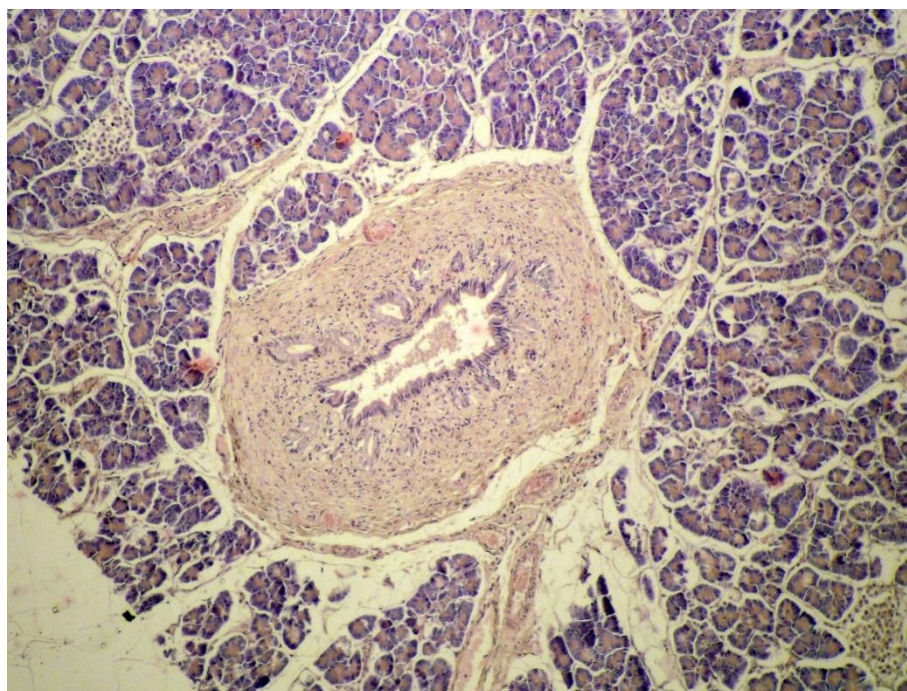


Рисунок 97 - Междольковый выводной проток.  
Собака. Самец 1 месяц.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .



К 3 годам жизни собак, за счет разросшейся соединительной ткани, происходит снижение количества слизистых желез от 5 до 7.

Кроме того, у собак в 3 года были выявлены особенности протокового дерева – это одиночные межацинозные выводные протоки с четким округлым просветом. Они выстланы высокопризматическим эпителием и имеют собственную пластинку слизистой с единичными гладкомышечными клетками и единичными неразвитыми слизистыми железами в виде эпителиальных трубочек (рисунок 98).

В экзокринной паренхиме поджелудочной железы панкреатические ацинусы у 1-суточных собак расположены рыхло по отношению друг к другу. Каждый панкреатический ацинус оплетает тонкая соединительнотканная перегородка. Форма их чаще овально-вытянутая или округлая. Встречаются единичные группы панкреатических ацинусов, тесно связанных между собой и переходящие один в другой. Данные группы имеют неправильную форму и имеют также соединительнотканную перегородку.

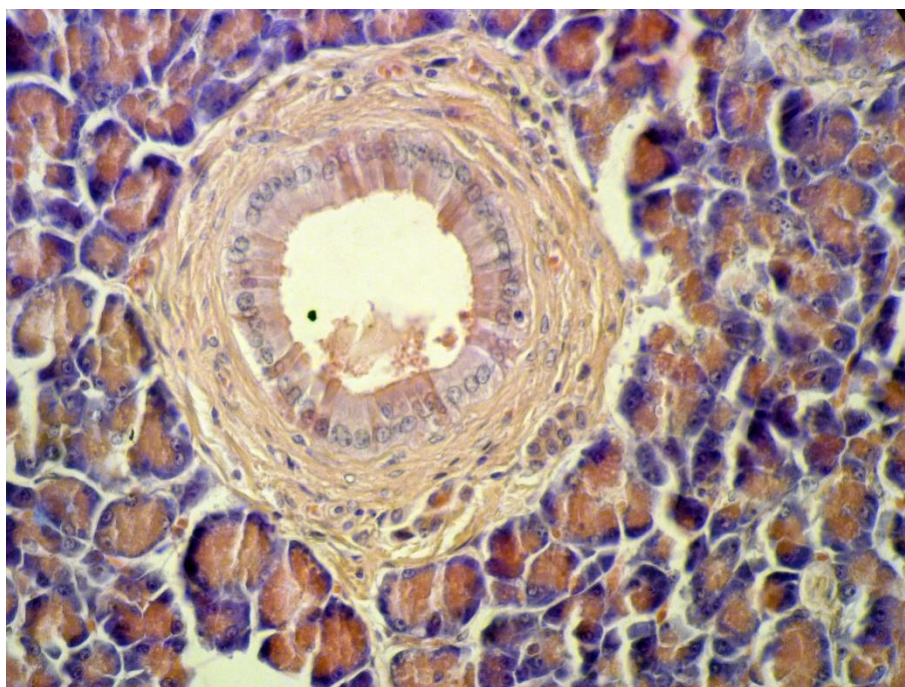


Рисунок 98 -. Межацинозный выводной проток с неразвитыми слизистыми железами. Собака. Самец 3 года. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

Соотношения между вставочными протоками и секреторными концевыми отделами в ацинусах всех возрастных групп животных характеризуются, в основном, расположением секреторного концевого отдела на конце вставочного протока. В редких случаях секреторный концевой отдел присоединяется к вставочному протоку сбоку.

Экзокринные панкреатоциты в 1-суточном возрасте имеют вытянутую похожую на прямоугольник форму. Повсеместно встречаются панкреатические ацинусы с крупными экзокринными панкреатоцитами конической формы. Клетки расположены относительно друг друга плотно, поэтому границы их не просматриваются. Ядра клеток шаровидные, занимают всю базальную часть клетки, формируя гомогенную зону. Гранулы зимогена расположены в зимогенной зоне рыхло, имеют маленькие размеры, из-за чего клетка выглядит пустой без секрета. Соотношение зимогенной зоны к гомогенной составляет 1:1.

В 1-месячном возрасте продолжают визуализироваться группы панкреатических ацинусов, соединённых между собой и переходящих друг в друга. Остальные панкреатические ацинусы также расположены рыхло по отношению друг к другу. В экзокринных панкреатоцитах зимогенная зона четко выражена, содержит большое количество гранул зимогена. Соотношение зимогенной зоны к гомогенной в этом возрасте составляет 2:1 (рисунок 99).

С 3-месячного возраста до 1 года жизни животных происходит полное разделение панкреатических ацинусов посредством соединительнотканых перегородок. Форма ацинусов становится чаще округлая. Экзокринные панкреатоциты имеют коническую форму строения.

В 3 года постнатального онтогенеза собак регистрируется сближение панкреатических ацинусов и они имеют компактное расположение. В экзокринных панкреатоцитах происходит увеличение зимогенной зоны и ее соотношение к гомогенной становится 3:1. Ядра экзокринных панкреатоцитов округлой формы. Повсеместно в железе просматриваются

ацинусы, клетки, в которых не содержат гранулы зимогена или секрет расположен ближе к гомогенной зоне, в виде небольших скоплений (рисунок 100).

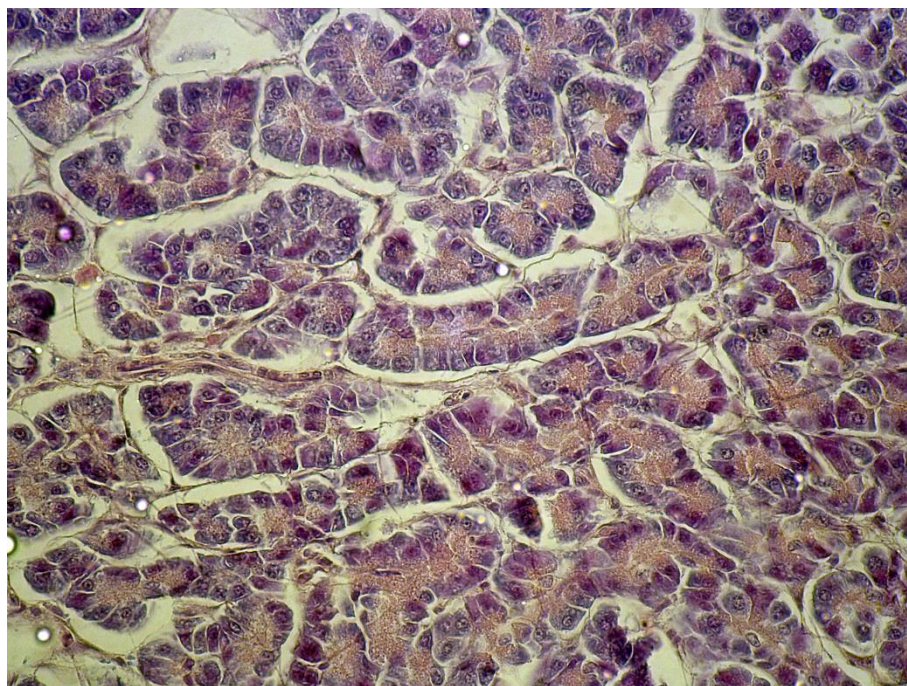


Рисунок 99 -. Панкреатические ацинусы.  
Собака. Самец 1 месяц.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

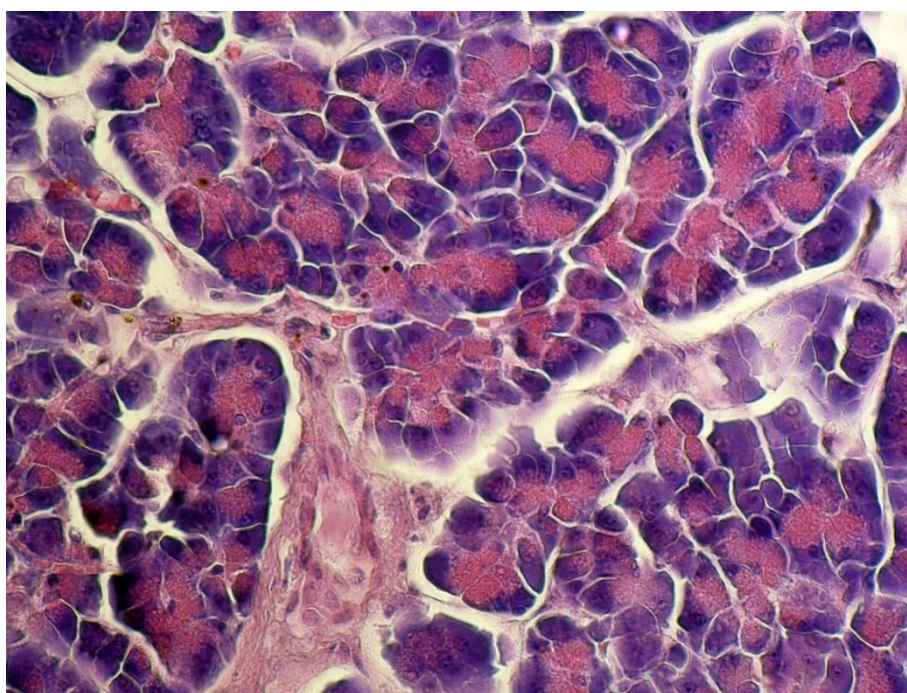


Рисунок 100 - Панкреатические ацинусы.  
Собака. Самец 3 года.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

При морфометрических исследованиях выявлено, что панкреатические ацинусы, а также экзокринные панкреатоциты поджелудочной железы собак в постнатальном онтогенезе являются динамически активными структурами (таблица 11).

При анализе площади панкреатических ацинусов выявлено, что у собак с 1-месячного до 3-месячного возраста наблюдается ее увеличение на 23,03 % ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 11 - Морфометрические показатели панкреатических ацинусов поджелудочной железы собак.

Возраст	Панкреатический ацинус			
	Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup> (M±m)	Количество экзокринных панкреатоцитов, ед. (M±m)	ЯЦО экзокринных панкреатоцитов (M±m)	Площадь гранул зимогена, мкм <sup>2</sup> (M±m)
1 сутки (n=100)	1308,0±36,23	8,40±0,33	0,18±0,007	0,29±0,014
1 мес. (n=100)	1290,0±27,16	8,23±0,27*	0,15±0,005*	0,23±0,012*
3 мес. (n=100)	1587,0±66,65*	9,53±0,33*	0,15±0,007	0,26±0,013
6 мес. (n=100)	1417,0±42,55	7,60±0,23	0,14±0,007	0,20±0,010*
1 год (n=100)	1469,0±75,55	11,0±0,37*	0,16±0,008	0,19±0,013
3 года (n=100)	1738,0±80,35*	10,03±0,32*	0,15±0,007	0,36±0,018*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

В 3 года жизни животных значение данного показателя возрастет на 18,32 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

Анализ количества экзокринных панкреатоцитов в панкреатическом ацинусе показал, что в 1-месячном возрасте значение данного показателя увеличивается на 13,46 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1-месячного до 3-месячного возраста отмечается снижение количества экзокринных панкреатоцитов на 15,80 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 1 год жизни собак регистрируется увеличением значения данного показателя на 44,74 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется снижение количества экзокринных панкреатоцитов на 9,68 % ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ ЯЦО экзокринных панкреатоцитов показал, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 22,88 % ( $p \leq 0,05$ ).

Значение площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов с 1-суточного до 1-месячного возраста снижается на 23,01 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте площадь гранул зимогена уменьшается на 30,0 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом собак.

С 1 года до 3 лет жизни животных площадь гранул зимогена увеличивается на 86,29 % ( $p \leq 0,05$ ).

Эндокринная часть поджелудочной железы собак в постнатальном онтогенезе представлена островками округлой формы.

Сопоставляя данные площади эндокринных островков поджелудочной железы собак выявлено, что с 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется увеличение значения данного показателя в 2,19 раза ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 12).

Количество эндокринных островков с 1-месячного до 3-месячного возраста уменьшается на 56,36 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте регистрируется увеличение значения данного показателя на 40,70 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1 года до 3 лет жизни животных происходит снижение количества эндокринных островков. Так, в 1 год снижение значений данного показателя происходит на 13,65 % ( $p \leq 0,05$ ), а к 3 годам - на 63,14 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 12).

Строение островков по цитоархитектоники и количественному составу эндокриноцитов у собак на протяжении всего изучаемого постнатального онтогенеза имеет свои особенности.

При иммуногистохимической реакции у собак, в эндокринных островках эндокриноциты имеют позитивную реакцию на инсулин ( $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), глюкагон ( $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), соматостатин ( $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), панкреатический полипептид (PP-эндокриноциты<sup>+</sup>) и c-kit<sup>+</sup>клетки.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала на протяжении всего изучаемого возрастного периода постнатального онтогенеза собак составила: инсулин – 3 балла; глюкагон – 3 балла; соматостатин – 2 балла; панкреатический полипептид – 2 балла.

Экспрессия c-kit маркера мембранная, с 1-суточного до 3-месячного возраста мембранно-редуцированный тип экспрессии (1 балл), с 6-месячного возраста до 3 лет жизни животных иммунореактивный материал равномерно распределен по всей клеточной мембране (1 балл).

Экспрессия  $\alpha$ -SMA маркера крупно-гранулярная цитоплазматическая (3 балла).

Количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке в 1-суточном возрасте составляет 32,01 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 12).

В 1-месячном возрасте количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается в 2,0 раза ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 44,11 % от всех типов эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

С 1-месячного до 6-месячного возраста регистрируется снижение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в составе эндокринного островка.

Так, в 3-месячном возрасте значение данного показателя снижается на 55,87 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 44,29 %, а в 6 месяцев жизни собак снижается на 17,04 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 44,61 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни животных регистрируется увеличение количества  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 31,32 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 47,80 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3 года у собак отмечается незначительное увеличение значений данного показателя на 7,83 %, что в эндокринном островке составляет 44,82 % от общего количества эндокриноцитов.

При сопоставлении ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> отмечается, что с 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 26,63 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1 года до 3 лет жизни животных ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 39,66 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках также претерпевают изменения.

С 1-суточного и до 1-месячного возраста различаются два типа эндокринных островков в зависимости от расположения в них  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

Первый тип – самый распространенный. В данных эндокринных островках  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> сконцентрированы на одном полюсе, формируя гетероцеллюлярную зону, или на разных полюсах, формируя «биполярный» тип эндокринных островков.

Второй тип эндокринных островков встречается повсеместно одиночными элементами в паренхиме поджелудочной железы. В них  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены диффузно формируя «мозаичный» тип эндокринных островков (рисунок 101).

С 3-месячного возраста и до 3 лет постнатального онтогенеза собак  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены только диффузно в островках, что приводит к формированию островков «мозаичного» типа.

Кроме того, в экзокринной паренхиме между панкреатическими ацинусами имеет место наличие небольших островковоподобных структур состоящих полностью из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, позитивная реакция на глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид в них отсутствует (рисунок 102).

Таблица 12 - Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы собак.

Возраст	Показатели											
	Количество островков, ед. (M±m)	Площадь островков, мм <sup>2</sup> (M±m)	β-эндокриноциты (M±m)		α-эндокриноциты (M±m)		δ-эндокриноциты (M±m)		PP-эндокриноциты (M±m)		c-kit клетки (M±m)	
			Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО
1 сутки (n=100)	16,70±0,29	4,79±0,22	16,57±0,99	0,21±0,009	14,70±0,65	0,22±0,008	4,53±0,50	0,20±0,012	2,50±0,22	0,26±0,012	13,47±2,08	0,21±0,008
1 мес. (n=100)	15,37±0,68	6,16±0,74	33,20±0,82*	0,16±0,005*	12,70±0,61	0,18±0,006*	9,73±0,67*	0,17±0,007	7,83±0,51*	0,17±0,007*	11,80±0,77	0,21±0,008
3 мес. (n=100)	9,83±0,42*	5,75±0,33	21,30±1,32*	0,17±0,007	11,20±0,62	0,18±0,005	8,73±0,60	0,18±0,009	2,43±0,19*	0,20±0,004*	4,43±0,36*	0,14±0,004*
6 мес. (n=100)	13,83±0,55*	7,48±0,21	18,20±0,33*	0,17±0,005	5,36±0,69*	0,19±0,007	5,96±0,26*	0,16±0,006	6,83±0,41*	0,16±0,004*	4,43±0,52	0,22±0,009*
1 год (n=100)	12,17±0,44*	10,36±0,32	23,90±0,85*	0,16±0,009	8,57±0,42*	0,17±0,004	4,93±0,41	0,17±0,008	5,63±0,31	0,15±0,005	6,97±0,20	0,17±0,003*
3 года (n=100)	7,46±0,37*	22,72±2,50*	25,77±1,56	0,11±0,003*	14,33±0,56*	0,16±0,004	5,47±0,55	0,15±0,004	6,57±0,47	0,16±0,006	5,37±0,41	0,20±0,004*

Примечание: статистическая значимость различий (при p<0,05) с более ранним возрастом обозначена \*.



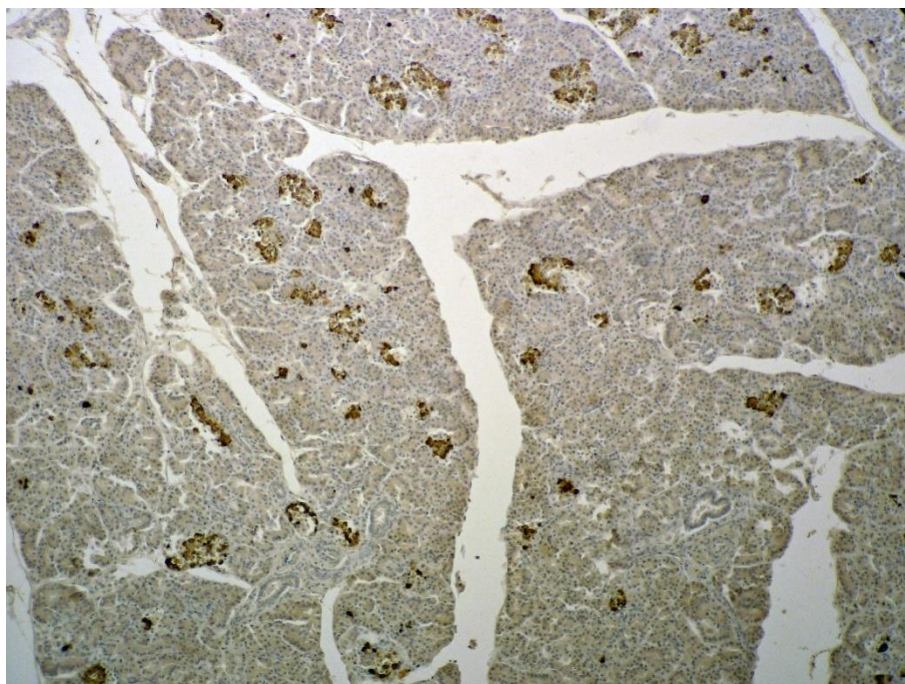


Рисунок 101 –  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Собака. Самец 1 сутки. ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

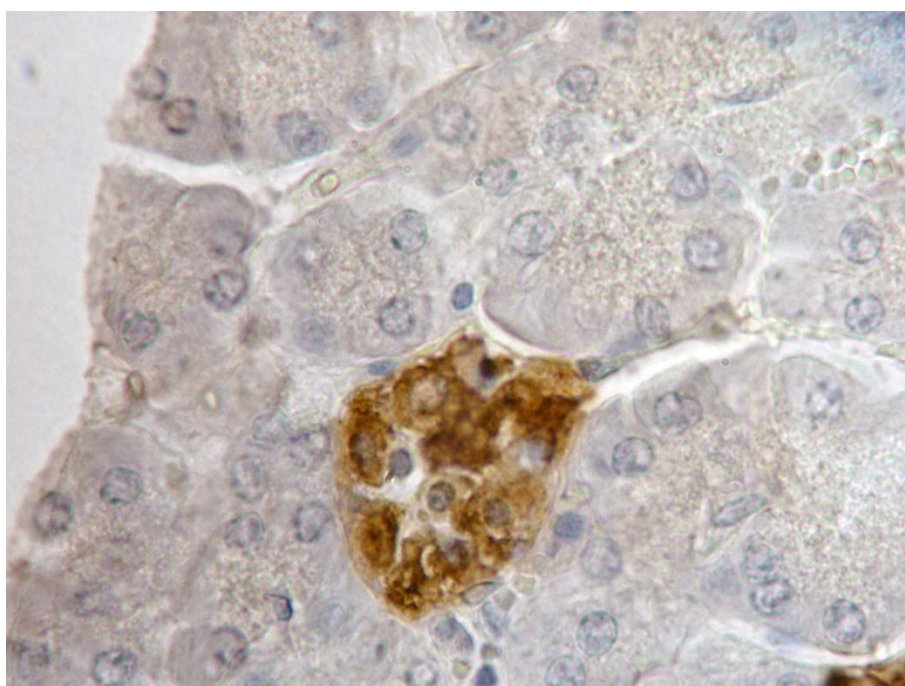


Рисунок 102 – Островковоподобная структура из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Собака. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на инсулин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 28,39 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, и к 6-месячному возрасту данный показатель постепенно снижается (таблица 12).

В 1-месячном возрасте количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 15,70 %, что составляет 16,88 % от всех типов эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

С 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя снижается на 13,40 %, что составляет 23,28 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6 месяцев жизни животного количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> по сравнению с предыдущим возрастом снижается в 2,0 раза ( $p \leq 0,05$ ), что в составе эндокринного островка составляет 13,16 % от общего количества эндокриноцитов.

В 1 год постнатального онтогенеза собак происходит повышение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 59,71 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 17,13 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

Увеличение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> наблюдается до 3 лет жизни животных - на 67,41 % ( $p \leq 0,05$ ) или до 24,93 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка, по сравнению с предыдущим возрастом.

ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> с 1-суточного до 1-месячного возраста уменьшается на 21,31 % ( $p \leq 0,05$ ). В остальных возрастных группах данный показатель достоверно не изменяется.

По расположению в островках  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> с 1-суточного до 3-месячного возраста постнатального онтогенеза собак сконцентрированы на разных полюсах в островках (рисунок 103).

С 6-месячного возраста до 3 лет жизни животных  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> перемещаются на один из полюсов островков и располагаются строго на периферии (рисунок 104).

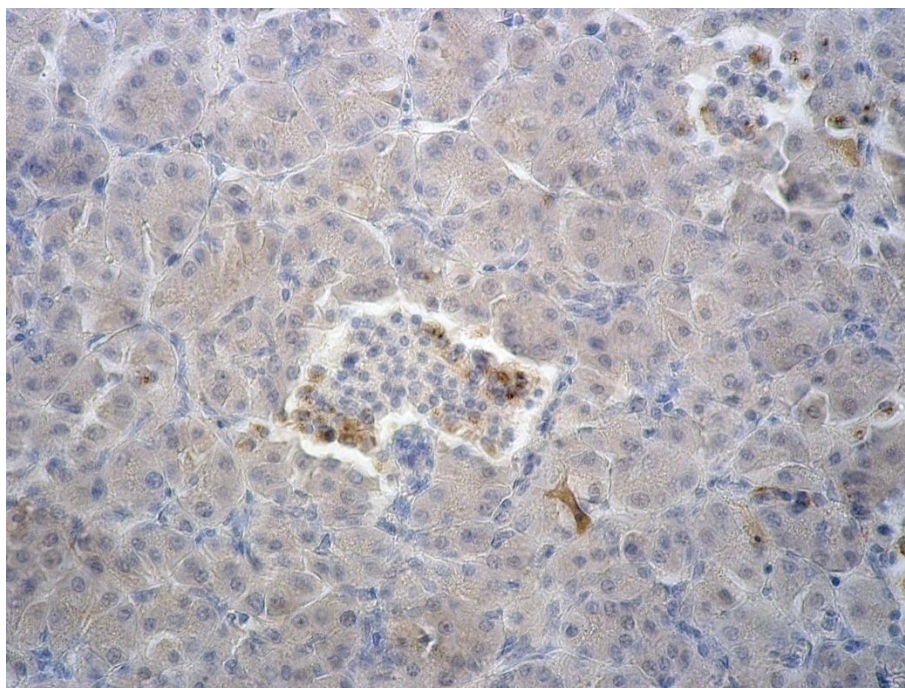


Рисунок 103 –  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке.  
Собака. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

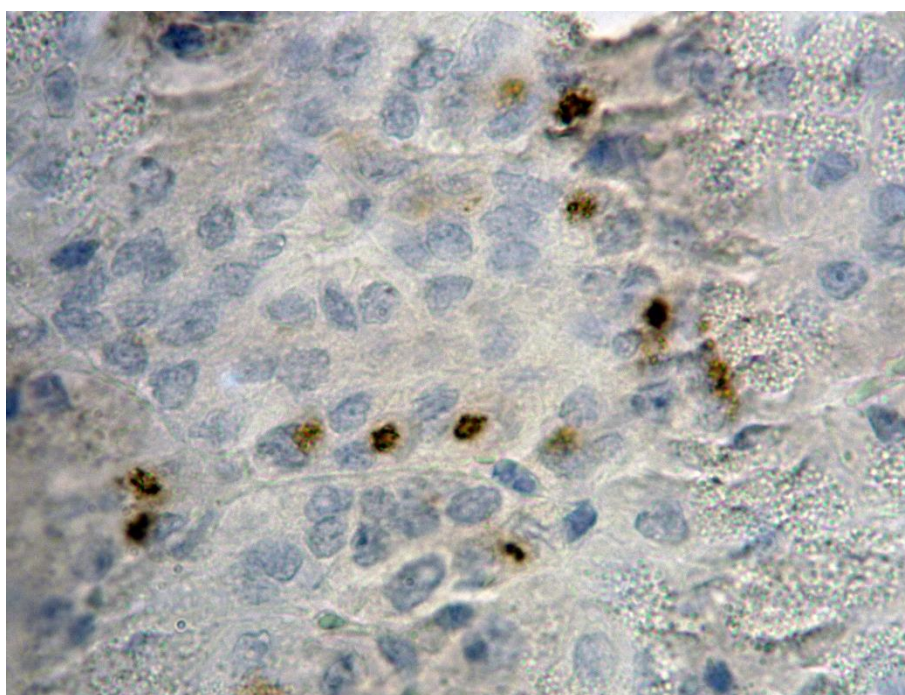


Рисунок 104 –  $\alpha$ -эндокриноциты на периферии островка.  
Собака. Самец 1 год. ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 8,76 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 12).

В 1-месячном возрасте значение данного показателя увеличивается в 2,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,94 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1-месячного до 3-месячного возраста регистрируется снижение значений данного показателя на 11,46 %, что составляет 18,15 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается на 46,47 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 14,63 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В возрасте 1 год значение данного показателя снижается на 21,10 %, что составляет 9,86 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни собак регистрируется увеличение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 10,96 %, что составляет 9,51 % в составе эндокринного островка от всех типов эндокриноцитов.

При сравнении ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> у собак между исследуемыми возрастными периодами достоверных различий выявлено не было.

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> имеют два типа расположения в эндокринных островках.

Основное расположение клеток в эндокринных островках – на периферии по всему периметру в виде одиночных клеточных элементов или группами из 2-3 клеток (рисунок 105).

Остальная часть эндокринных островков представлена мозаичным расположением  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> (рисунок 106).

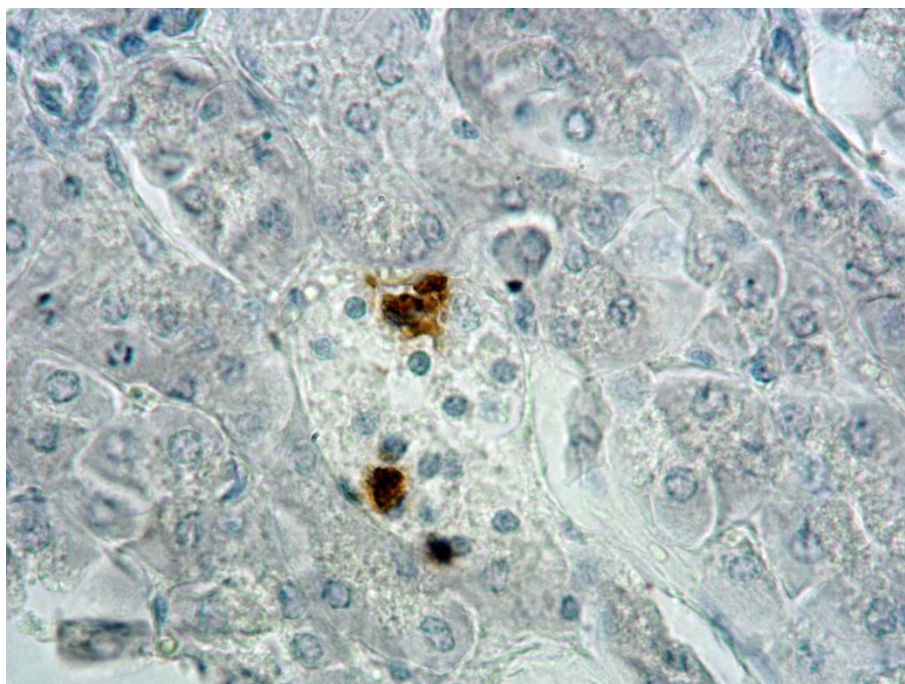


Рисунок 105 – Единичные  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке.  
Собака. Самец 3 года. ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

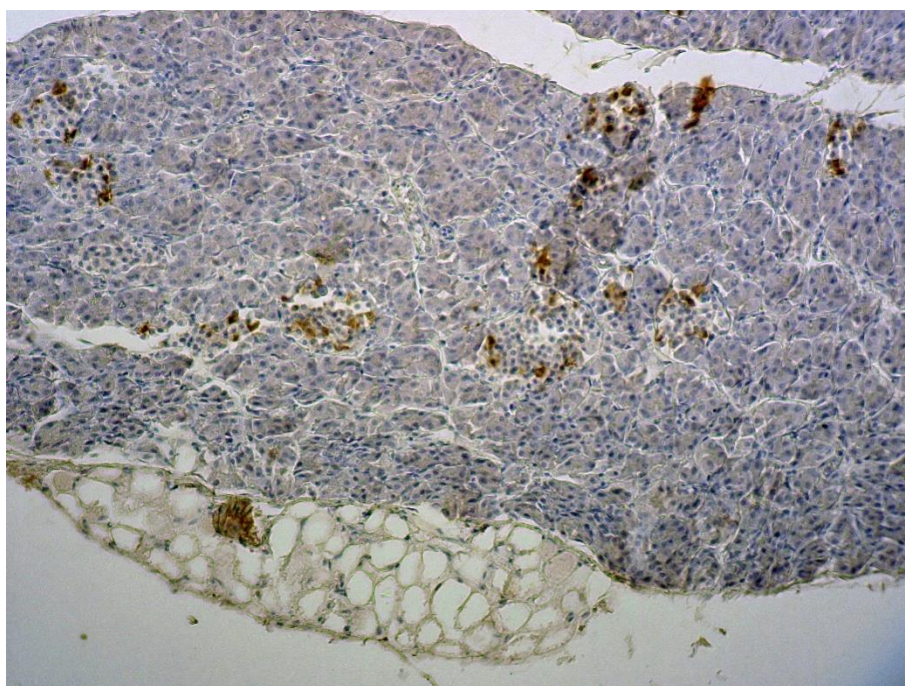


Рисунок 106 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках.  
Собака. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

Количество PP-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте постнатального онтогенеза собак составляет 4,83 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 12).

С 1-суточного до 1-месячного возраста количество РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается в 3,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 10,41 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте регистрируется снижение значений данного показателя в 3,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 5,06 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6-месячном возрасте регистрируется увеличение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 2,9 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 16,75 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, по сравнению с 3-месячными особями.

В 1 год жизни животных продолжается снижение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 21,32 % и составляет в этом возрасте 11,26 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется повышение значений данного показателя на 16,52 %, что составляет 11,43 % от всех типов эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

ЯЦО РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> собак с 1-суточного до 1-месячного возраста уменьшается на 48,30 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя увеличивается на 17,05 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте ЯЦО РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> уменьшается на 22,76 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

Расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в островках с 1-суточного до 3-месячного возраста регистрируется на одном из полюсов (рисунок 107).

В 6-месячном возрасте визуализируются как эндокринные островки с полярным расположением РР-эндокриноцитов<sup>+</sup>, так и с мозаичной картиной расположения в них клеток. С 1 года до 3 лет постнатального онтогенеза собак визуализируются только эндокринные островки с мозаичным расположением в них РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> (рисунок 108).

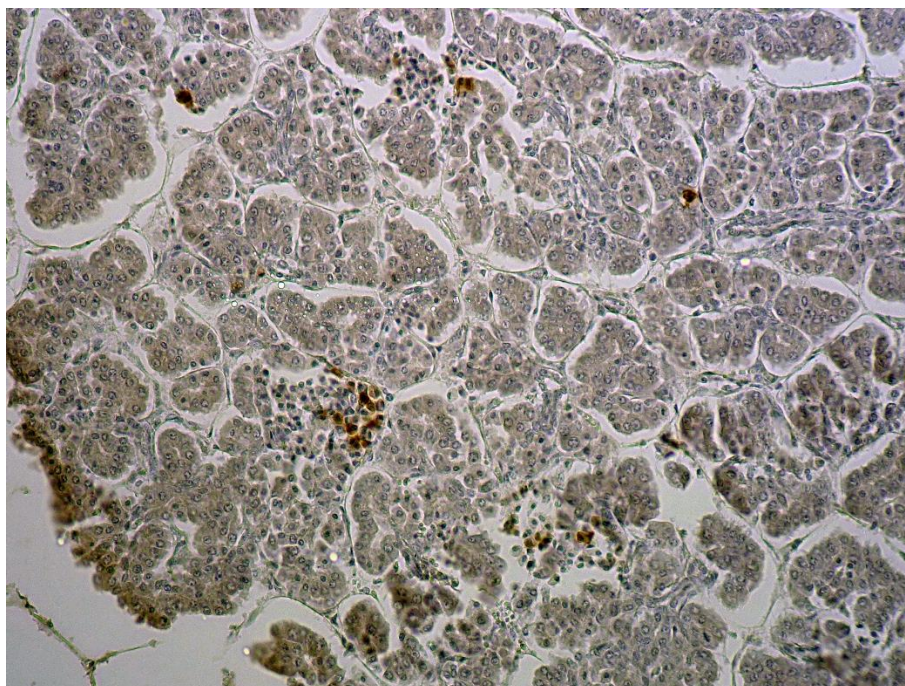


Рисунок 107 – Полярное расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Собака. Самец 1 сутки.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×200.

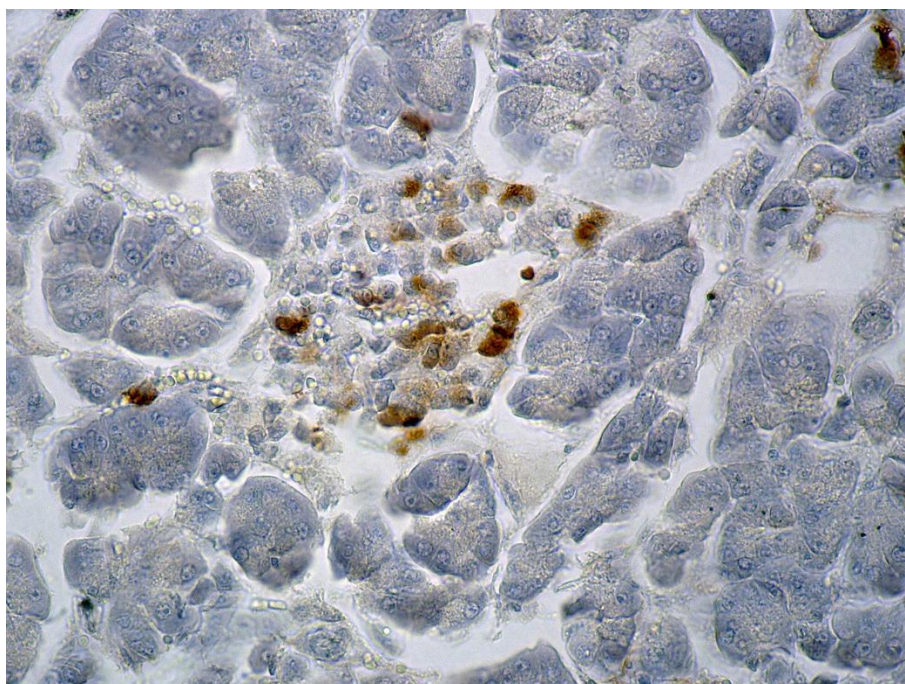


Рисунок 108 – Мозаичное расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Собака. Самец 1 год.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×400.

Кроме островкового расположения  $\beta$ -,  $\alpha$ -,  $\delta$ -, и РР-эндокриноциты<sup>+</sup> визуализируются в экзокринной части поджелудочной железы. У всех

исследуемых групп животных клетки располагаются как одиночными элементами, так и между панкреатическими ацинусами, в количестве 2-3 клеток.

$\alpha$ -  $\delta$ - и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> единичными клетками встречаются между эпителиоцитами протокового дерева поджелудочной железы, но в разных возрастных периодах животных.

$\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> выявляются в 1-месячном и 6-месячном возрастах.

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> регистрируются в 1-суточном и 6-месячном возрастах (рисунок 109).

PP-эндокриноциты<sup>+</sup> были выявлены в 1-месячном возрасте, и в возрасте 1 год жизни самцов.

Экспрессия инсулина и глюкагона регистрируется в экзокринных панкреатоцитах или в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов. (рисунок 110).

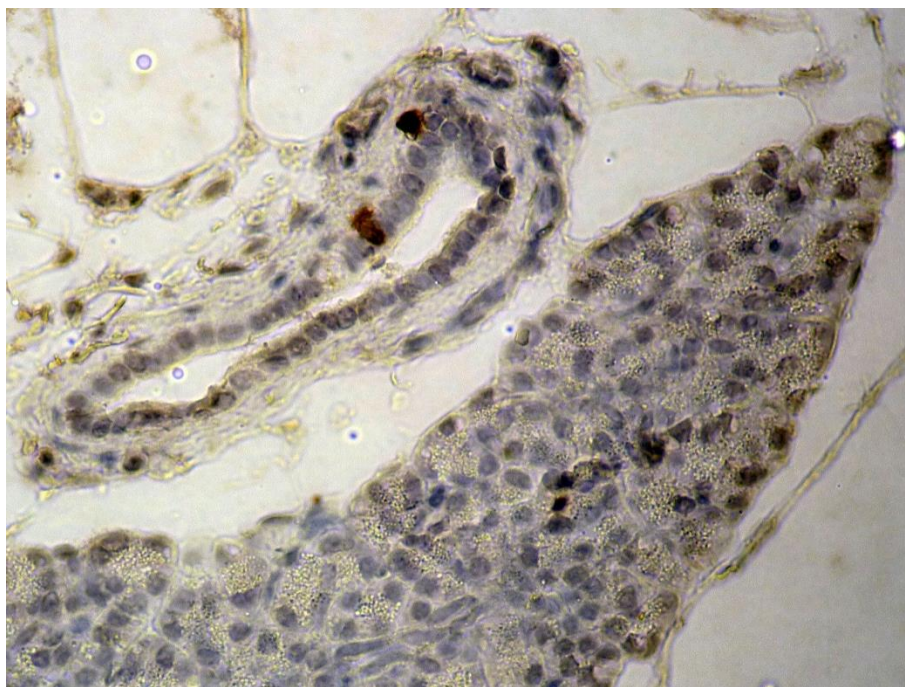


Рисунок 109 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эпителии междолькового выводного протока. Собака. Самец 1 сутки.

ИГХ реакция на соматостатин.

Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .



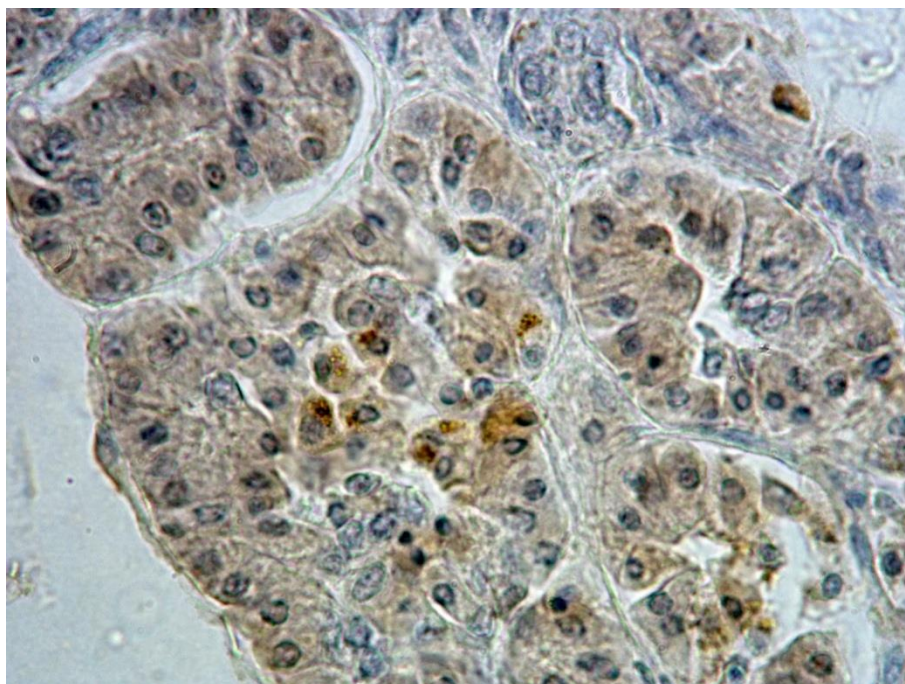


Рисунок 110 – Экспрессия глюкагона в ацино-островковых клетках. Собака. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на глюкагон. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Как в экзокринной, так и в эндокринной части поджелудочной железы у собак были выявлены  $c\text{-kit}^+$ клетки и  $\alpha\text{-SMA}^+$ клетки.

$c\text{-kit}^+$ клетки в поджелудочной железе собак идентифицируются в основном в эндокринных островках. Расположены они диффузно в виде мозаики (рисунок 111).

В 1-суточном возрасте количество  $c\text{-kit}^+$ клеток составляет 26,02 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 12).

С 1-суточного до 1-месячного возраста количество  $c\text{-kit}^+$ клеток снижается на 14,16 % и составляет 15,68 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

В 3-месячном возрасте значения данного показателя снижаются в 2,7 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 9,22 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке. Они остаются на прежнем уровне до 6-месячного возраста. В составе эндокринного островка количество  $c\text{-kit}^+$ клеток составляет 10,87 % от общего количества эндокриноцитов.

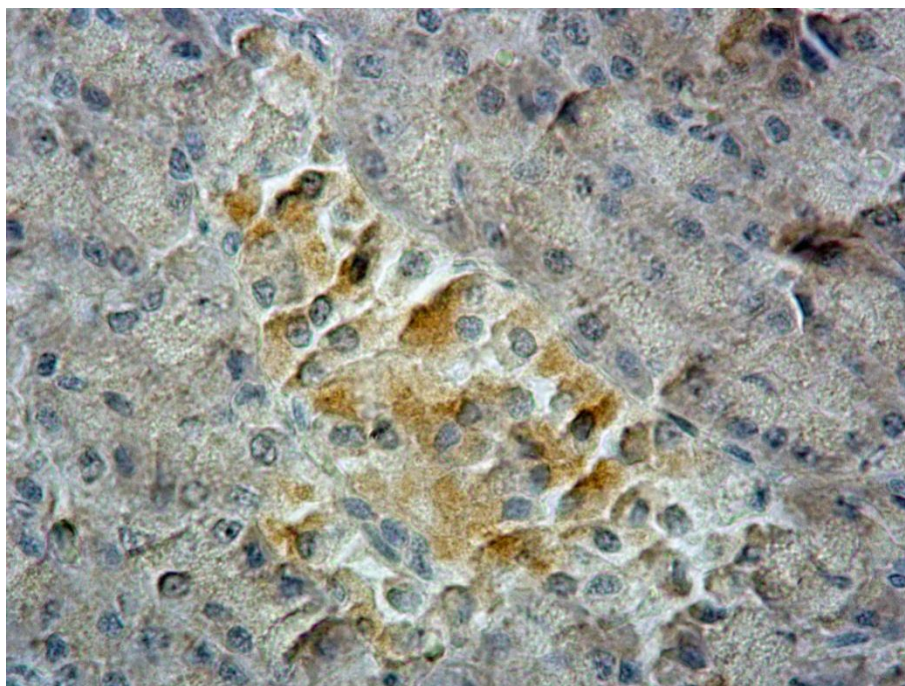


Рисунок 111 – c-kit<sup>+</sup> клетки в эндокринном островке. Собака. Самец 3 месяца. ИГХ реакция на c-kit (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

В 1 год постнатального онтогенеза собак регистрируется увеличение количества c-kit<sup>+</sup>клеток на 57,33 %, что составляет 13,93 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни животных отмечается снижение значений данного показателя на 29,80 % и составляет 9,30 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

При анализе ЯЦО c-kit<sup>+</sup>клеток установлено, что с 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя снижается на 43,57 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 3-месячного до 6-месячного возраста ЯЦО c-kit<sup>+</sup>клеток увеличивается на 58,57 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 1 год жизни значения данного показателя снижаются на 29,83 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 года жизни собак значение ЯЦО c-kit<sup>+</sup>клеток увеличивается на 18,13 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

Кроме островкового расположения единичные c-kit<sup>+</sup>клетки во всех возрастных группах собак регистрируются между панкреатическими ацинусами.

С 1-суточного до 3-месячного возраста экспрессия c-kit<sup>+</sup>маркера выявляется в одиночных экзокринных панкреатоцитах - в ацино-островковых клетках.

В 6-месячном возрасте наличие единичных c-kit<sup>+</sup>клеток регистрируется между эпителиоцитами междольковых выводных протоков и выявляется вплоть до 1 года жизни животных (рисунок 112).

В 3 года у собак в постнатальном онтогенезе c-kit<sup>+</sup>клетки обнаруживаются только в эндокринных островках и между панкреатическими ацинусами (рисунок 113). В остальных местах, где они были ранее идентифицированы, c-kit<sup>+</sup>клетки отсутствуют.

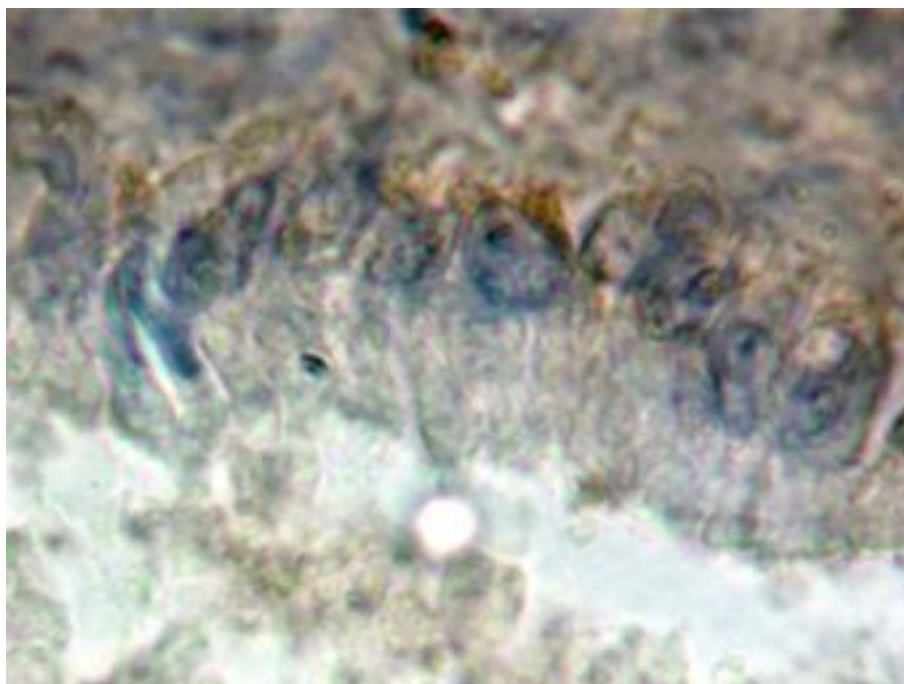


Рисунок 112 – c-kit<sup>+</sup>клетка между эпителиоцитами междолькового выводного протока.

Собака. Самец 6 месяцев.

ИГХ реакция на c-kit (CD117).

Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1500.

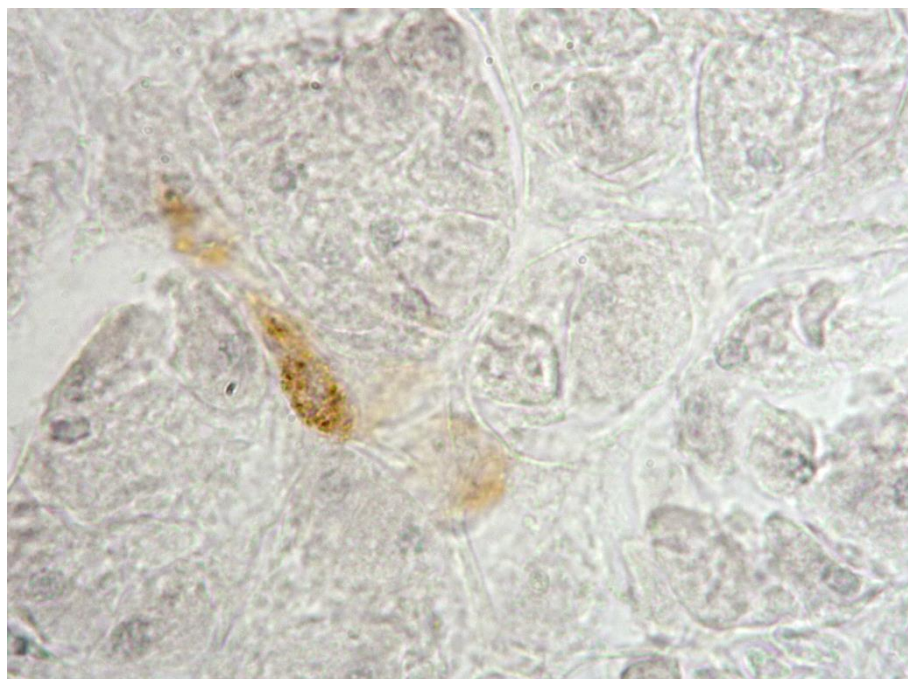


Рисунок 113 – c-kit<sup>+</sup> клетка между панкреатическими ацинусами. Собака. Самец 3 года. ИГХ реакция на c-kit (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

$\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки или миофибробласты имеют мезенхимальное происхождение и выявляются на протяжении всего исследуемого возрастного периода постнатального онтогенеза собак.

Наличие иммунореактивного материала отмечается в отростчатых клетках, которые имеют веретенообразную форму с одним или несколькими отростками (рисунок 114).

С 1-суточного возраста до 3 лет  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки постоянно визуализируются в медиі крупных сосудов и артериол, а также в мышечной оболочке междольковых выводных протоков (рисунок 115).

Кроме их постоянного расположения,  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки на протяжении постнатального онтогенеза меняют свою цитоархитектонику, то есть являются активной динамической популяцией клеток.

В 1-суточном возрасте они идентифицируются только в стенке крупных кровеносных сосудов и выводных протоков железы.

В 6-месячном возрасте происходит снижение экспрессии  $\alpha$ -SMA маркера и  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки регистрируются опять только в стенке крупных кровеносных сосудов и выводных протоков, а также вокруг них на

небольшом расстоянии единичными клетками между панкреатическими ацинусами.

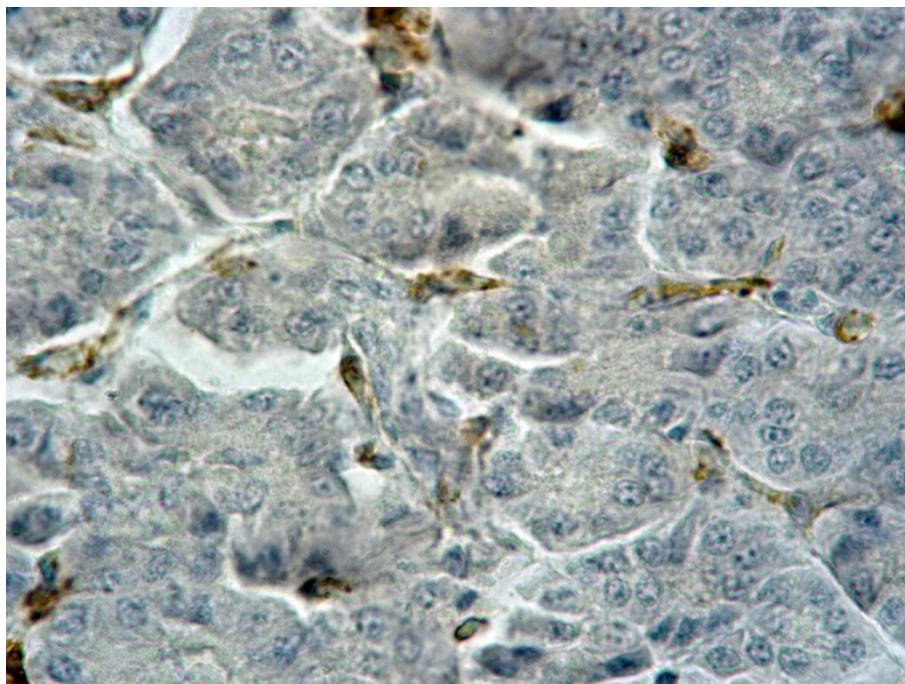


Рисунок 114 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки между панкреатическими ацинусами. Собака. Самец 1 год. ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

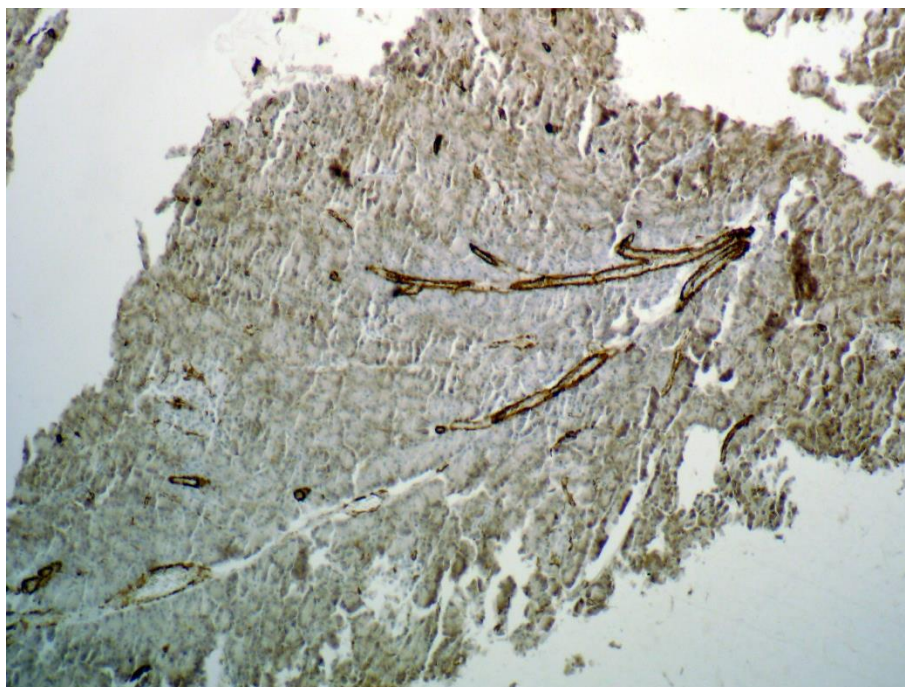


Рисунок 115 - экспрессия  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> маркера в стенке кровеносного сосуда. Собака. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 100$ .

Начиная с 1 года и до 3 лет постнатального онтогенеза собак  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки регистрируются повсеместно, повторяя картину первого триместра жизни животных (рисунок 116).

С 1-месячного до 3-месячного возраста  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки появляются одиночными элементами в рыхлой соединительной ткани между панкреатическим ацинусами, в стенке капилляров, окружающем островки и непосредственно в них, а также в стенке межацинозных выводных протоков.

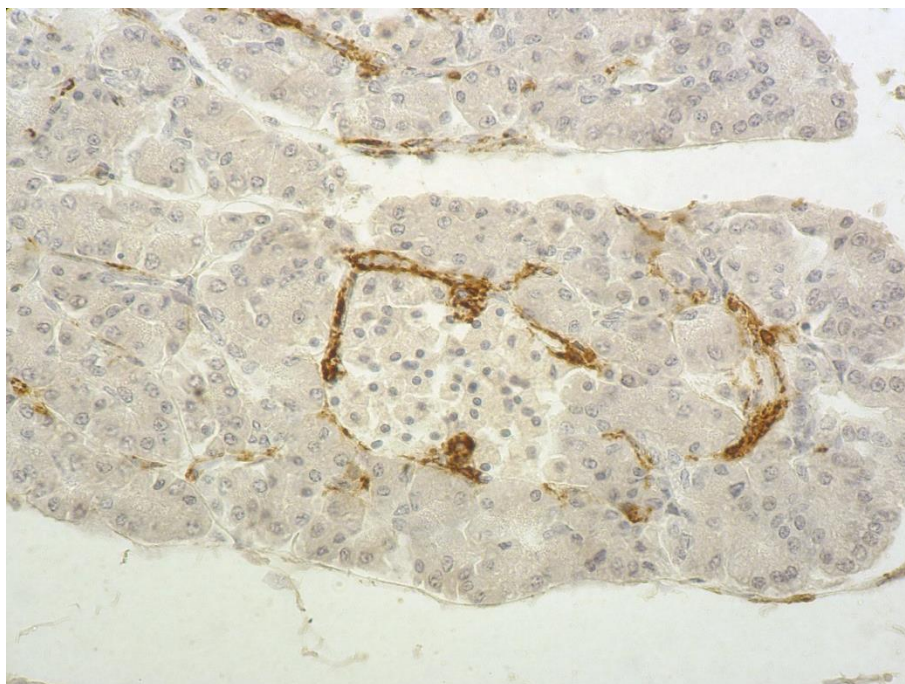


Рисунок 116 - Экспрессия  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> маркера в стенке кровеносных сосудов. Собака. Самец 3 года.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

Оценивая полученные показатели поджелудочной железы собак от 1-суточного возраста до 3 лет постнатального онтогенеза можно констатировать, что при рождении микроскопическое строение железы сформировано, железа разделена на дольки I-порядка, но процессы незавершённости структурно-функциональной организации экзокринной и эндокринной части продолжаются.

Отмечается, что с 1-суточного до 1-месячного возраста происходит еще дифференцировка экзокринной паренхимы путем деления долек I-порядка

на дольки II-порядка, а также образуются отдельные округлые или овальные фигуры панкреатических ацинусов.

Кроме деления долек в поджелудочной железе у 3-месячных собак до 3 лет жизни отмечается разрастание белой жировой ткани, как под капсулой железы, так и между дольками I- и II-порядков. В 3 года жизни животных происходит разрастание соединительной ткани вокруг протокового дерева и крупных кровеносных сосудов, образуя мощные соединительнотканые каркасы, что, по нашему мнению, является периодом зрелости поджелудочной железы у собак.

Полученные данные согласуются с мнением А. С. Пуликова с соавт. (2006), который период зрелости поджелудочной железы у млекопитающих описывает относительным увеличением количества соединительной ткани междольковой и периваскулярной.

Протоковое дерево собак также имеет небольшую особенность. Было выявлено, что в 3 года жизни особей имеются одиночные «добавочные» или «новообразованные» межацинозные выводные протоки. Они имеют четкий округлый просвет, выстланы высокопризматическим эпителием. Протоки имеют собственную пластинку слизистой с единичными миоцитами и единичными неразвитыми слизистыми железами в виде эпителиальных трубочек, что, по нашему мнению, связано с возрастной компенсаторной реакцией в органе вследствие нарушения проводимости протокового дерева, за счет разросшейся соединительной ткани

По данным Г. И. Жука с соавт. (2000), у млекопитающих с возрастом происходит увеличение извилистости, дилатации, неравномерности протокового дерева и его ветвей, что приводит к нарушению проводимости протоковой системы.

При статистическом анализе экзокринной части было установлено, что имеется прямая зависимость между морфометрическими показателями, которые, по нашему мнению, связаны с физиологическими перестройками в организме собак (рисунок 117, 118).

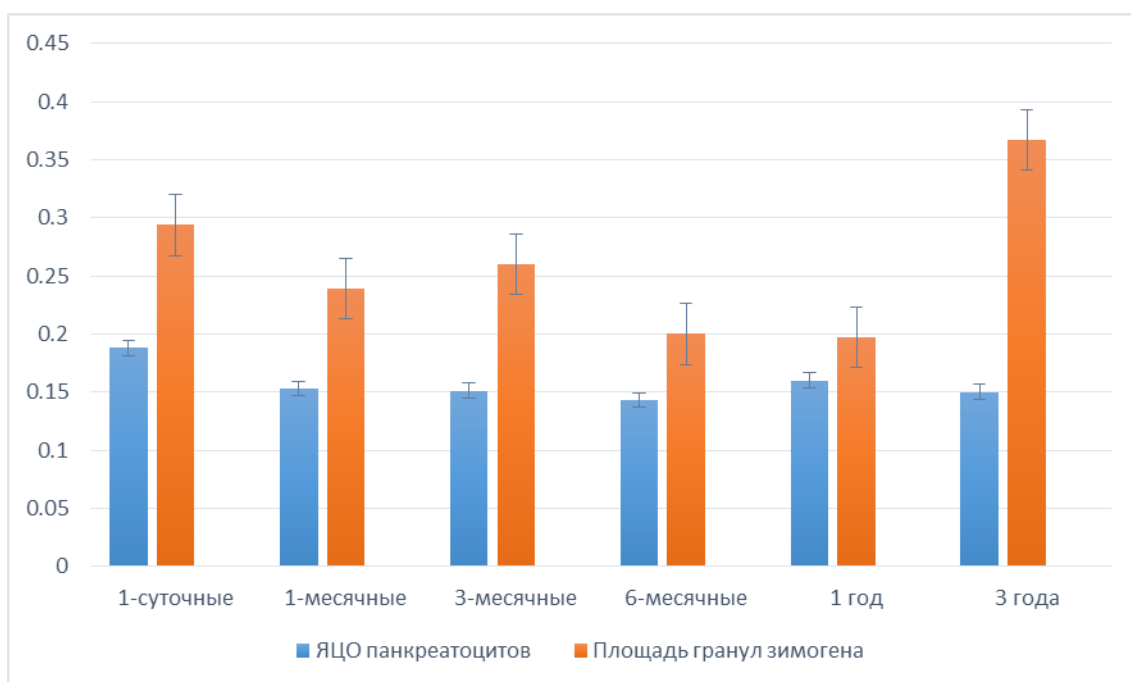


Рисунок 117 – Динамика возрастных изменений экзокринных панкреатоцитов панкреатических ацинусов собак

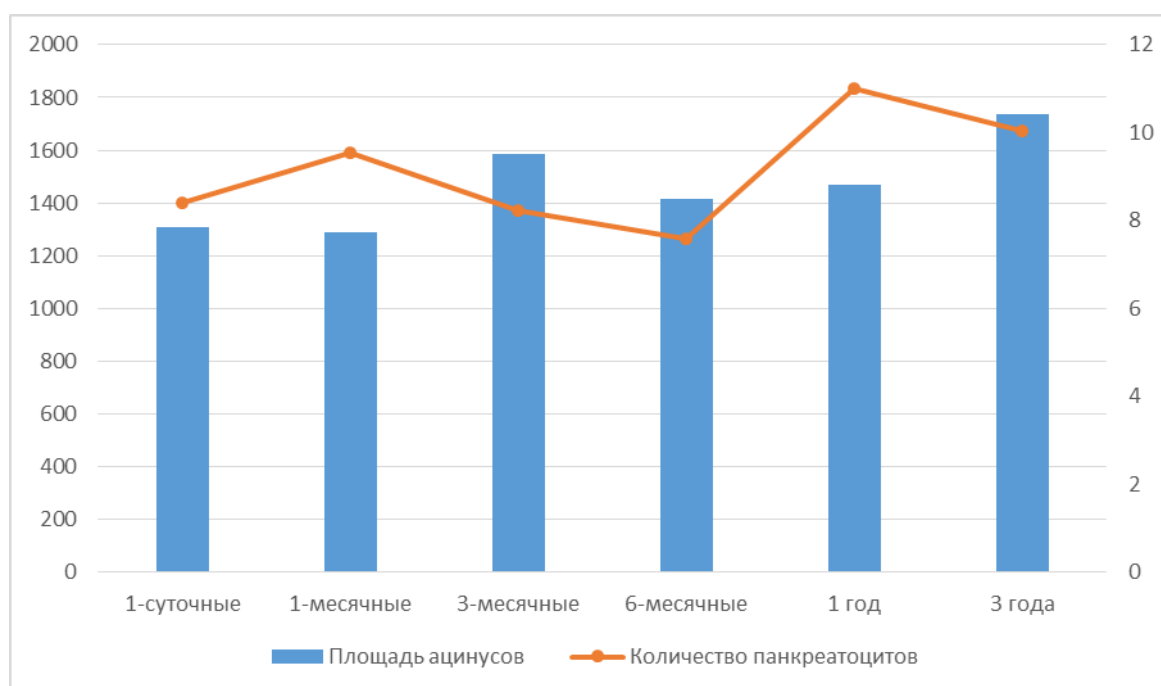


Рисунок 118 - Динамика возрастных изменений панкреатических ацинусов собак.

В 3-месячном возрасте регистрируется увеличение площади панкреатических ацинусов и увеличение площади гранул зимогена. Количество и ЯЦО экзокринных панкреатоцитов в этом возрасте снижается, что, по нашему мнению, связано со сменой молочного типа питания на сухие корма. Это приводит к функциональной нагрузке и, как следствие, к



перестройке экзокринной паренхимы, с целью повышения протеазно-амилазного соотношения протеолитических ферментов панкреатического сока для расщепления грубого корма.

В 6-месячном возрасте наблюдается снижение всех показателей, что, вероятно, связано началом полового созревания собак, которое приводит к выбросу гормональных индукторов направленных в первую очередь на реализацию физиологических перестроек организма и является критическим периодом в становлении поджелудочной железы на стадии зрелости организма собак.

В период морфофункциональной зрелости организма (3 года) наблюдается не только повышение значений всех исследованных нами показателей, но они являются и самыми высокими по сравнению с другими возрастными группами постнатального онтогенеза. Это вероятно связано с физиологической зрелостью организма животного, а также процессами разрастания в железе волокнистого компонента внеклеточного матрикса, что приводит к сжатию экзокринной паренхимы, заместительной гипертрофии панкреатических ацинусов из-за снижения пролиферативного потенциала клеток.

В эндокринной части железы наблюдаются динамические процессы количественных показателей эндокринных островков и структурного перераспределения в них эндокриноцитов (рисунок 119).

Отмечается, что площадь и количество эндокринных островков, а также количество всех типов эндокриноцитов и c-kit клеток от 1-месячного до 3-месячного возраста снижается, что, по нашему мнению, является отрицательным явлением прямо пропорционально связанным с экзокринной паренхимой, так как в этом возрасте происходит ее перестройка из-за смены типа питания. Поэтому в эндокринной части поджелудочной железы происходит снижение количественных показателей эндокринных островков и их площади, а также эндокриноцитов и c-kit клеток.



Рисунок 119 – Динамика возрастных изменений эндокринных островков собак.

Процессы ядерного метаболизма эндокриноцитов наоборот незначительно повышаются, что является признаком активной синтетической функции клеток по сравнению с 1-месячным возрастом. Это согласуется с данными К. Ташкэ (1980) о том, что клетки с высоким содержанием важных для метаболизма веществ (гормоны, ферменты) расходуют свои химические ингредиенты, и отношение ЯЦО повышается, так как снижение воды и веществ в цитоплазме предшествует потере ядерного аппарата, что приводит к усилению клеточного обмена и объема ядра.

С увеличением возраста у собак наблюдается увеличение площади эндокринных островков и уменьшение их количества. По нашему мнению, рост площади эндокринных островков связан с выраженным увеличением количества эндокриноцитов в эндокринных островках, что согласуется с исследованиями М. Ю. Моховых (2004), Л. Г. Никоновой с соавт. (2011, 2012, 2014) о том, что с возрастом собак размеры островков увеличиваются, а количества их на единицу площади снижается. В целом, по их мнению, максимальный пик роста островков приходится с 2-летнего до 4-летнего возраста и также согласуется с нашими данными.

У собак мы выявили, что в 1-месячном возрасте увеличение  $\beta$ -эндокриноцитов, снижение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов и c-kit клеток, а также снижение к 3-месячному и 6-месячному возврату  $\beta$ -  $\alpha$ -эндокриноцитов и c-kit клеток и увеличение всех типов клеток к 3 годам жизни животных, кроме c-kit клеток, связано, по нашему мнению, с процессами физиологической регенерации пула данных эндокриноцитов за счет прогениторных стволовых c-kit клеток. Просматривается зависимость количества  $\beta$ -эндокриноцитов от количества  $\alpha$ -эндокриноцитов и c-kit клеток, что согласуется с данными М. С. Калигина (2011, 2013, 2014), А. С. Плюшкиной с соавт. (2014, 2015), J. Gong (2012), Y. Wu et al. (2010), а также Z. C. Feng et al. (2015) о том, что c-kit клетки являются предшественниками  $\beta$ - ,  $\alpha$ -эндокриноцитов, а  $\alpha$ -эндокриноциты способны додифференцироваться и трансформироваться в  $\beta$ -эндокриноциты.

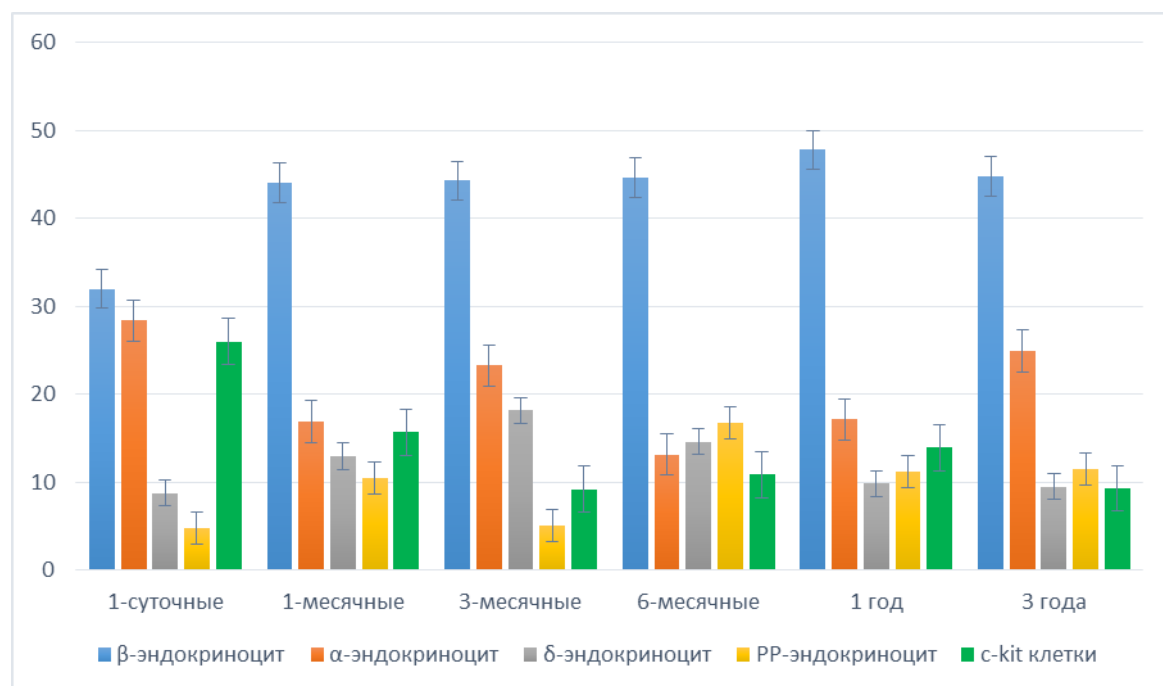


Рисунок 120 – Динамика возрастных изменений количества эндокриноцитов в эндокринных островках собак.

При изучении общего количества эндокриноцитов в постнатальном онтогенезе собак в эндокринных островках нами было выявлено, что в среднем от 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных количество  $\beta$ -эндокриноцитов в островках составляет 42,94 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 20,63

%,  $\delta$ -эндокриноцитов - 12,31 %, PP-эндокриноцитов – 9,96 % от общего количества эндокриноцитов. Кроме того, в островках всегда имеется популяция прогениторных стволовых клеток - c-kit клеток, которые в эндокринном островке составляют – 14,16 % от общего количества эндокриноцитов (рисунок 120).

Полученные нами данные согласуются о том, что количество  $\beta$ -эндокриноцитов является наибольшим пулом клеток в эндокринных островках, далее по величине значений показателя идут  $\alpha$ -эндокриноциты.

Однако наши данные не согласуются с данными в научных публикациях о процентном содержании эндокриноцитов в эндокринных островках, кроме  $\alpha$ -эндокриноцитов. Так, по мнению многочисленных авторов в среднем содержание  $\beta$ -эндокриноцитов 55 – 75 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов 20 – 35 %,  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов - по 5,0 % каждого типа (Ю. Т. Техвер, 1972; А. А. Пузырев, 1974; Е. В. Нахатова 2003; Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак, 2004; Л. Г. Никонова, 2004; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив 2011; А. Д. Шевченко, 2013; P. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; H. Miyamoto, 1989; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

Кроме того, отсутствуют публикации о количестве и процентном содержании c-kit клеток в поджелудочной железе взрослых собак, хотя, по нашим данным, это постоянный пул прогениторных клеток, локализующихся на протяжении всего постнатального онтогенеза собак наряду с другими типами эндокриноцитов. По нашему мнению, при подсчете процентного содержания  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках не учитывались c-kit клетки, так как данный тип эндокриноцитов в островках можно выявить только при иммуногистохимическом исследовании.

Кроме количественных показателей у собак на протяжении постнатального онтогенеза наблюдались изменения цитоархитектоники эндокриноцитов.

При рождении  $\beta$ -эндокриноциты у расположены в паренхиме островка формируя эндокринные островки «мозаичного» типа или локализованы на

одном или обоих полюсах эндокринных островков, формируя гетероцеллюлярную(ые) зоны. С возрастом отмечается структурная перепланировка клеток, что приводит к 3 годам жизни животных островков «мозаичного» типа, и согласуется с данными Ю. С. Кривовой (2010), А. Е. Прощиной, С. В. Савельевым (2013), M. Brissova et al. (2005), С. Palmieri et al. (2014).

$\alpha$ -эндокриноциты от 1-суточного до 3-месячного возраста имеют биполярную локализацию в эндокринных островках, однако к 3 годам жизни животных расположены только на одном из полюсов в эндокринных островках.

В отношении,  $\delta$ -эндокриноцитов и РР-эндокриноцитов просматривается практически одинаковое передвижение клеток, которое приводит к формированию в эндокринных островках двух типов картин цитоархитектоники эндокриноцитов к 3 годам жизни животных.

Первый тип - островки с мозаичным расположением  $\delta$ - и РР-эндокриноцитов.

Второй тип - островки с периферической зоной расположения  $\delta$ -эндокриноцитов.

По нашему мнению, изменения цитоархитектоники эндокринных островков на различных этапах постнатального онтогенеза собак могут рассматриваться как адаптивные, в связи с совершенствованием существующих структур для реализации возможности полноценного функционирования органа.

Обнаружение всех типов эндокриноцитов в строме между панкреатическими ацинусами связано, по нашему мнению, с паракринным влиянием эндокриноцитов на панкреатические ацинусы и выводные протоки железы, что согласуется с данными А. А. Пузырева, В. Ф. Ивановой (1997), В. В. Яглова (1993), P. Redecker et al. (1992) и D. Kawamori et al. (2009).

Обнаружение ацино-островковых клеток с содержанием в них гормона инсулина или глюкагона или c-kit маркера, по нашему мнению, подтверждает

теорию генеза эндокриноцитов из репрограммированной ацино-островковой клетки и согласуется с данными Y.Dor et al. (2004), L. Poliakova et al. (2004), A. Suzuki et al. (2004) и L. Baeyens et al. (2005).

Обнаружение всех типов  $\alpha$ -  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов и c-kit клеток в межациназных и междольковых выводных протоках железы доказывает теорию происхождения эндокриноцитов из эпителия протоков для образования новых островков путем отделения их от протоков и согласуется с исследованиями Н. Д. Андреевой с соавт. (2006), А. А. Титова (2010), N. K. Yashpal et al. (2004), S. Bonner-Weir et al. (2008), M. V. Joglekar et al. (2009) и В. Xia et al. (2009).

Кроме того, в поджелудочной железе отмечается нахождение постоянного компартмента миофибробластов. Одни из них ассоциированы с гладкими миоцитами крупных кровеносных сосудов и междольковых выводных протоков, и вероятно, являются клетками пейсмекерами для подвижности стенки сосудов. Миофибробласты, по нашему мнению, являются источником образования адвентициальных клеток и перицитов, которые участвуют в физиологическом неоангиогенезе микроциркуляторного русла на протяжении жизни животного. Выявление  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клеток в соединительной ткани железы связано, по видимому, с реализацией генетической программы паттерна развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей, органа или его части, что согласуется с данными Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010), но противоречит сведениям А. К. Гриб с соавт. (2008), О. Миянович с соавт. (2012) и В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013) о том, что данный маркер появляется только при патологических процессах и является источником фиброза органов.

## 2.2.1.5. ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОШЕК

При микроскопическом исследовании у 1-суточных кошек поджелудочная железа построена из небольших долек I-порядка неправильной формы, расположенных по отношению друг к другу на большом расстоянии, между которыми встречаются повсеместно дольки II-порядка. Между дольками визуализируется строма, состоящая из большого количества внеклеточного матрикса с клетками фибробластического дифферона и фрагментов рыхлой соединительной ткани.

Наряду с дифференцированными дольками регистрируются единичные дольки I-порядка с продолжающимися процессами их разделения путем вставания в их паренхиму стромы железы (рисунок 121).

К 1-месячному возрасту постнатального онтогенеза железа представлена дольками I-и II-порядков расположенных относительно друг друга рыхло.

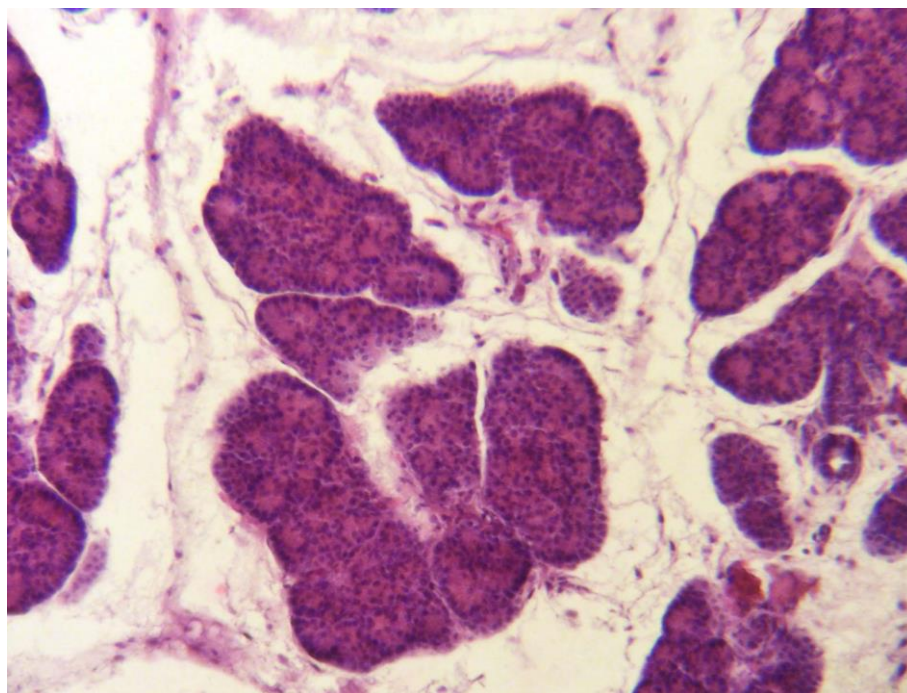


Рисунок 121 - Дольки II-порядка.  
Кошка. Самец 1 сутки.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

Строма от 1-месячного до 3-месячного возраста между дольками имеет строение как у 1-суточных кошек, однако в области междольковых выводных протоков и крупных кровеносных сосудов наблюдается ее утолщение.

Она в данных зонах представлена пучками концентрически закрученных, параллельно организованных волокон, которые образуют толстые прослойки оплетая протоки и сосуды.

Вокруг междольковых выводных протоков соединительная ткань формирует толстую собственную пластинку слизистой.

В 6-месячном возрасте регистрируется разрастание белой жировой ткани в междольковой строме. Дольки I- и II-порядков в этом возрасте сближаются и имеют компактное расположение. Между дольками отмечается разрастание стромы железы, которая представлена большим количеством параллельно организованных коллагеновых волокон, между которыми просматриваются клетки фибробластического дифферона во внеклеточном матриксе.

С 6-месячного возраста до 3 лет жизни животных белая жировая ткань имеет крупные прослойки между дольками. Строма железы активно разрастается между железистой паренхимой (рисунок 122).

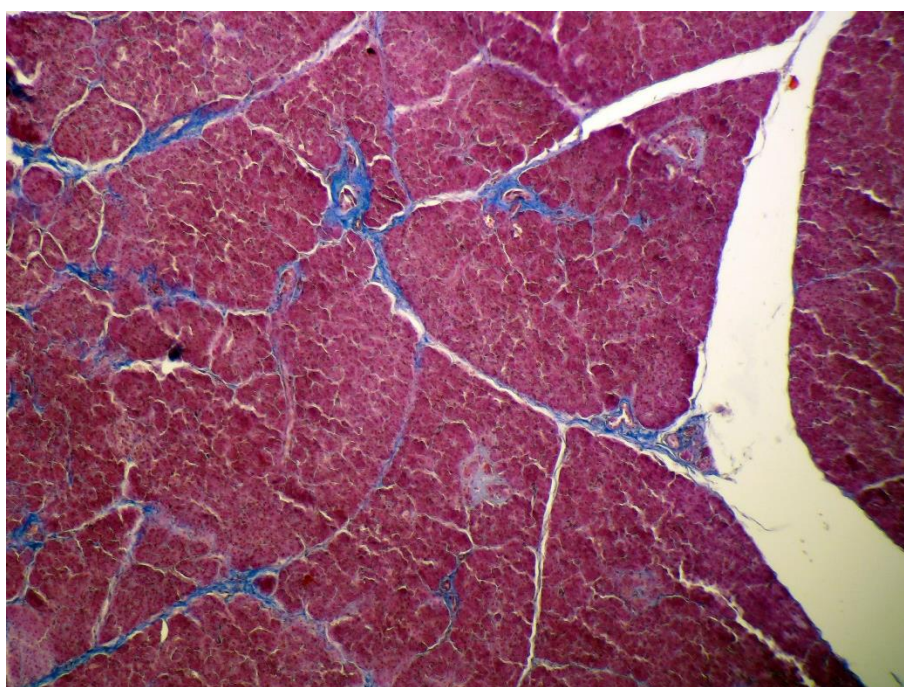


Рисунок 122 - Соединительнотканная строма железы. Кошка. Самец 1 год. Окраска по Массону. Ув.  $\times 100$ .



Сильное разрастание стромы наблюдается вокруг протокового дерева железы – в межацинных и междольковых протоках соединительная ткань образует мощные каркасы, которые между собой соединяются, образуя в железе соединительнотканную сеть между которой расположены дольки экзокринной части железы. Мощные каркасы соединительной ткани отмечаются также и вокруг крупных кровеносных сосудов.

Выводная система железы у кошек всех возрастных групп представлена вставочными протоками с центрoацинными клетками, расположенными внутри ацинуса.

В каждой дольке I-порядка у 1-суточных кошек имеется по 1–2 межацинных выводных протока, состоящих из кубического эпителия. Между дольками имеется 1-2 междольковых выводных протоков с питающими его сосудами микроциркуляторного русла, лимфатическими сосудами. Эпителий протоков низкопризматический, содержит единичные бокаловидные клетки (рисунок 123).

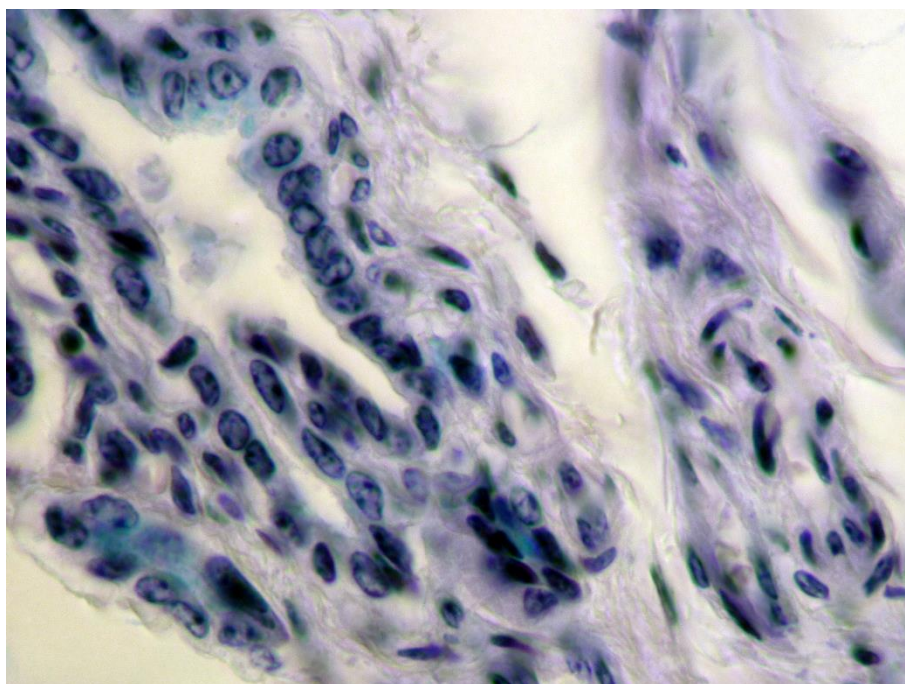


Рисунок 123 - Бокаловидные клетки в эпителии междолькового выводного протока и слизистых желез.

Кошка. Самец 1 месяц.

Окраска альциановым синим рН 2.0. Ув.  $\times 1000$ .

Вокруг эпителиального слоя тонкая собственная пластинка слизистой из одного слоя гладких миоцитов в виде цепочки, окружающей просвет протока, затем следует слой соединительной ткани, представленный тонкими извитыми коллагеновыми волокнами между которыми много внеклеточного матрикса и клеток фибробластического дифферона. В собственной пластинке слизистой расположены слизистые железы в количестве от 2 до 4, количество которых снижается к 3 годам жизни животных до 2 – 3 за счет разросшегося вокруг протоков соединительнотканного каркаса.

В экзокринной паренхиме поджелудочной железы панкреатические ацинусы у 1-суточных кошек расположены компактно по отношению друг к другу. Каждый панкреатический ацинус оплетает тонкая соединительнотканная перегородка. Форма их чаще округлая, но встречаются и овальные формы (рисунок 124).

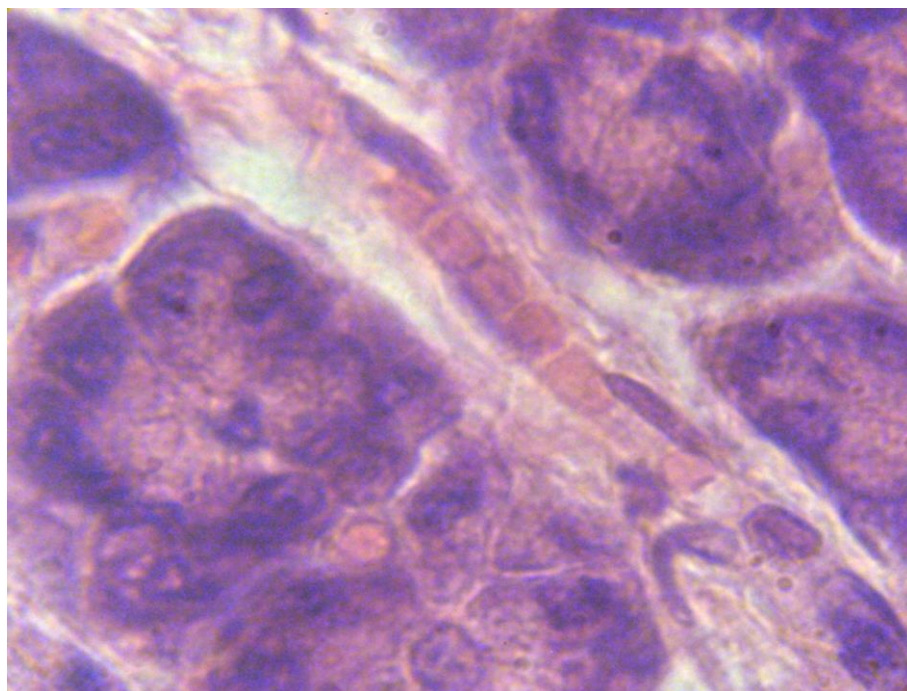


Рисунок 124 - Панкреатические ацинусы округлой формы.  
Кошка. Самец 1 сутки.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 1500$ .

К 1-месячному возрасту и до 1 года постнатального онтогенеза кошек наблюдается незначительное расхождение панкреатических ацинусов по отношению друг к другу, что приводит к их рыхлому расположению и

начинает отчетливо просматриваться между ними микроциркуляторное русло, а особенно капилляры.

В 3 года жизни животных панкреатические ацинусы просматриваются компактно расположенными по отношению друг к другу.

Соотношения между вставочными протоками и секреторными концевыми отделами в ацинусах всех возрастных групп животных характеризуются расположением секреторного концевого отдела на конце вставочного протока.

Экзокринные панкреатоциты в 1-суточном возрасте имеют вытянутую цилиндрическую форму. Клетки расположены относительно друг друга плотно, границы клеток просматриваются только в области их взаимосвязи с вставочным протоком. Ядра клеток шаровидные, занимают всю базальную часть клетки, формируя гомогенную зону. Гранулы зимогена заполняют всю свою зону, но клетки при этом не выглядят переполненными. Соотношение зимогенной зоны к гомогенной можно сопоставить как 2:1.

В 1-месячном возрасте экзокринные панкреатоциты приобретают форму конуса. Клетки содержат большое количество гранул зимогена из-за чего выглядят переполненными.

С 3-месячного возраста до 1 года жизни особей в экзокринных панкреатоцитах наблюдается соотношение зимогенной зоны к гомогенной как 1:1. Гранулы зимогена хорошо просматриваются, однако нет картины переполнения клетки проферментами.

В 3 года постнатального онтогенеза кошек регистрируется увеличение зимогенной зоны и ее соотношение к гомогенной становится 3:1, и клетки выглядят переполненными гранулами зимогена (рисунок 125).

Повсеместно в железе просматриваются ацинусы, клетки, которых не содержат гранулы зимогена или секрет расположен ближе к гомогенной зоне в виде небольших скоплений.

При морфометрических и количественных исследованиях было выявлено, что панкреатические ацинусы и экзокринные панкреатоциты

поджелудочной железы кошек в постнатальном онтогенезе динамически активная структура (таблица 13).

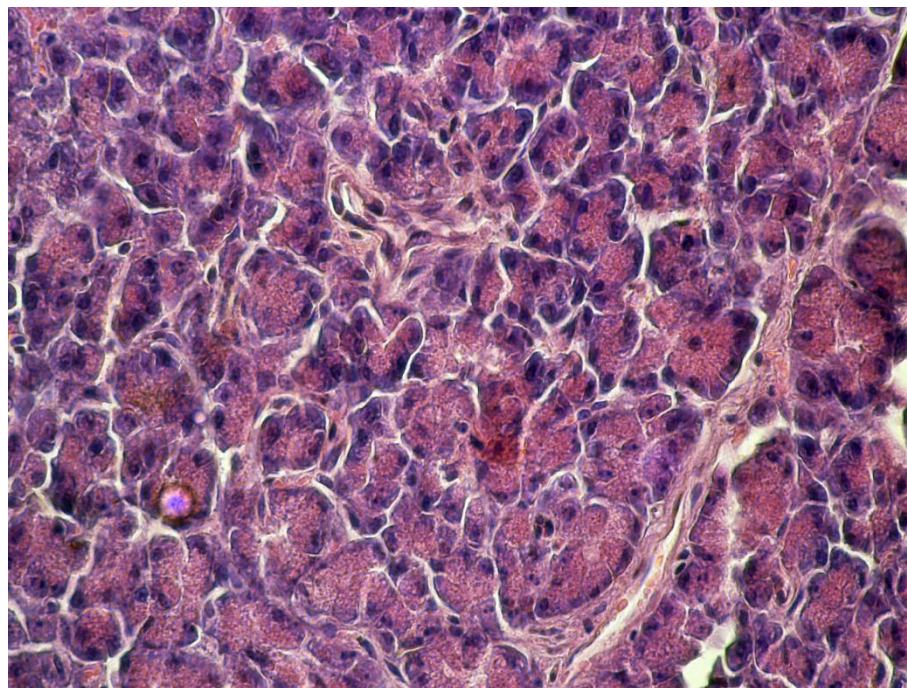


Рисунок 125 - Панкреатические ацинусы.

Кошка. Самец 3 года.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

Таблица 13 - Морфометрические показатели панкреатических ацинусов поджелудочной железы кошек.

Возраст	Панкреатический ацинус			
	Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup> (M $\pm$ m)	Количество экзокринных панкреатоцитов, ед. (M $\pm$ m)	ЯЦО экзокринных панкреатоцитов (M $\pm$ m)	Площадь гранул зимогена, мкм <sup>2</sup> (M $\pm$ m)
1 сутки (n=100)	1676,0 $\pm$ 41,30	11,17 $\pm$ 0,53	0,18 $\pm$ 0,006	0,37 $\pm$ 0,017
1 мес. (n=100)	1656,0 $\pm$ 95,75	7,80 $\pm$ 0,32*	0,17 $\pm$ 0,008	0,33 $\pm$ 0,014
3 мес. (n=100)	1581,0 $\pm$ 90,90	8,47 $\pm$ 0,27	0,16 $\pm$ 0,007	0,49 $\pm$ 0,027*
6 мес. (n=100)	1365,0 $\pm$ 30,33*	6,93 $\pm$ 0,26*	0,14 $\pm$ 0,005*	0,33 $\pm$ 0,017*
1 год (n=100)	1984,0 $\pm$ 86,24*	6,37 $\pm$ 0,15	0,16 $\pm$ 0,006	0,51 $\pm$ 0,026*
3 года (n=100)	1889,0 $\pm$ 80,76	7,83 $\pm$ 0,23*	0,12 $\pm$ 0,007*	0,32 $\pm$ 0,018*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

При изучении площади панкреатических ацинусов было выявлено, что у кошек с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя снижается на 15,83 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 6-месячного возраста и до 1 года жизни животных площадь ацинусов увеличивается на 45,35 % ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ количества экзокринных панкреатоцитов в панкреатическом ацинусе показал, что в 1-месячном возрасте значения данного показателя снижаются на 43,20 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 3-месячного до 6-месячного возраста значения данного показателя снижаются на 22,08 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется увеличение количества экзокринных панкреатоцитов в панкреатическом ацинусе на 23,12 % ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе ЯЦО экзокринных панкреатоцитов было выявлено, что с 3-месячного до 6-месячного возраста значение данного показателя снижается на 14,28 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3 года жизни животных ЯЦО экзокринных панкреатоцитов снижается на 33,33 % ( $p \leq 0,05$ ).

Значение площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов у кошек с 1-месячного до 3-месячного возраста увеличивается на 32,35 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 6-месячном возрасте площадь гранул зимогена уменьшается на 47,01 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 6 месяцев до 1 года жизни животных значение данного показателя увеличивается на 52,40 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1 года и до 3 лет постнатального онтогенеза кошек площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов уменьшается на 60,06 % ( $p \leq 0,05$ ).

Эндокринная часть поджелудочной железы кошек в постнатальном онтогенезе представлена крупными островками округлой формы.

Площадь эндокринных островков с 1-суточного до 1-месячного возраста увеличивается в 4,93 раза ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 14).

С 3 до 6 месяцев жизни животных площадь эндокринных островков уменьшается в 2,07 раза ( $p \leq 0,05$ ).

Количество эндокринных островков с 1-суточного до 1-месячного возраста увеличивается на 59,45 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 1-месячного до 3-месячного возраста значение данного показателя снижается в 2,1 раза ( $p \leq 0,05$ ).

В 1 год жизни кошек регистрируется увеличение количества эндокринных островков на 60,0 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1 года и до 3 лет жизни животных регистрируется снижение значения данного показателя на 32,83 % ( $p \leq 0,05$ ).

Строение эндокринных островков по клеточной композиции и количественному составу эндокриноцитов у кошек на протяжении всего изучаемого постнатального онтогенеза имеет свои особенности.

При иммуногистохимической реакции у кошек, в эндокринных островках эндокриноциты имеют позитивную реакцию на инсулин ( $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), глюкагон ( $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), соматостатин ( $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup>), панкреатический полипептид (PP-эндокриноциты<sup>+</sup>) и c-kit<sup>+</sup>клетки.

Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала на протяжении всего изучаемого возрастного периода постнатального онтогенеза кошек составила: инсулин – 3 балла; глюкагон – 3 балла; соматостатин – 3 балла; панкреатический полипептид – 3 балла.

Экспрессия c-kit<sup>+</sup>маркера мембранная, в постнатальном онтогенезе животных этого вида иммунореактивный материал был равномерно распределен по всей клеточной мембране (1 балл).

Экспрессия a-SMA<sup>+</sup>маркера крупно-гранулярная цитоплазматическая (3 балла).

Количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке в 1-суточном возрасте составляет 29,26 % от всех типов эндокриноцитов (таблица 14).

В 1-месячном возрасте их количество незначительно снижается на 2,65 %, что в составе эндокринного островка составляет 30,89 % от общего числа эндокриноцитов, по сравнению с предыдущим возрастом.

С 1-месячного до 3-месячного возраста регистрируется увеличение  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 63,08 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 28,64 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке

В 6 месяцев жизни значение данного показателя увеличивается на 20,77 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 42,46 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни животных количество  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 54,63 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет в эндокринном островке 53,99 % от всех типов эндокриноцитов.

В 3 года жизни кошек регистрируется снижение значений данного показателя на 98,93 % ( $p \leq 0,05$ ), что в эндокринном островке составляет 39,82 % от общего количества эндокриноцитов.

При анализе ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> у кошек между изученными возрастными периодами достоверных различий не выявлено.

По расположению  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринных островках также претерпевают изменения.

С 1-суточного и до 1-месячного возраста различаются основных два типа эндокринных островков, в зависимости от расположения в них  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

В эндокринных островках первого типа  $\beta$ -эндокриноциты сконцентрированы на одном полюсе в виде сплошной массы формируя гетероцеллюлярную зону (рисунок 126).

Второй тип эндокринных островков характеризуется расположением  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на периферии островков формируя гетероцеллюлярную зону в виде мантии окружающего эндокринный островок.

В 3-месячном возрасте и до 1 года постнатального онтогенеза кошек имеются эндокринные островки трех типов.

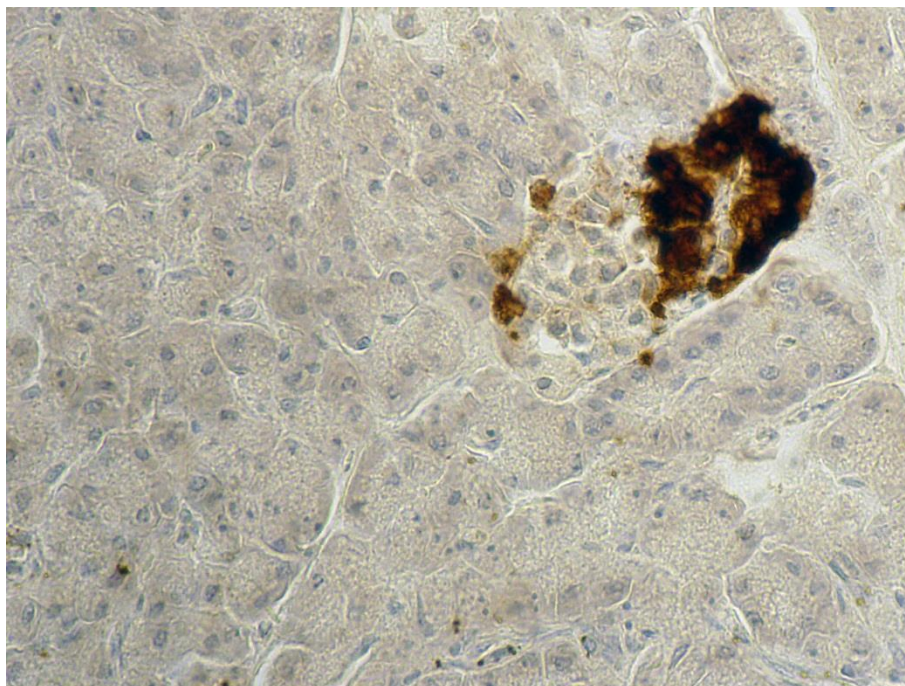


Рисунок 126 – Гетероцеллюлярная зона из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Кошка. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

В эндокринных островках первого типа  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены по периферии в виде мантии, формируя гетероцеллюлярную зону.

В эндокринных островках второго и третьего типов  $\beta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> расположены диффузно, формируя эндокринные островки «мозаичного» типа, или эндокринные островки со сплошной массой расположения клеток, или в центральной части островков, формируя гомоцеллюлярную зону, или в их разных областях, формируя эндокринные островки «плащевое» типа (рисунок 127). В 3 года жизни животных основными являются эндокринные островки «мозаичного» типа, с диффузным расположением  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, которые занимают чаще область периферии эндокринных островков. Однако, имеются одиночные эндокринные островки с расположением в них  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в виде сплошной массы, в основном ближе к периферии, формируя эндокринные островки «плащевое» типа.

В экзокринной паренхиме кроме эндокринных островков между панкреатическими ацинусами регистрируются небольшие



островковоподобные структуры, состоящие полностью из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Позитивная реакция на глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид в них отсутствует (рисунок 128).

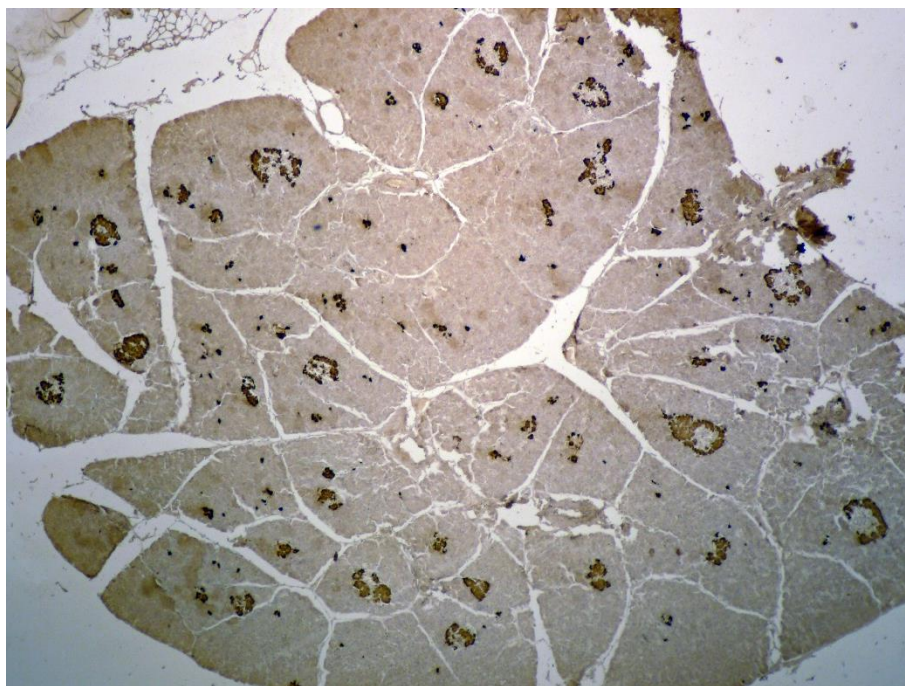


Рисунок 127 – Эндокринные островки разных типов. Кошка. Самец 3 месяца. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 40$ .

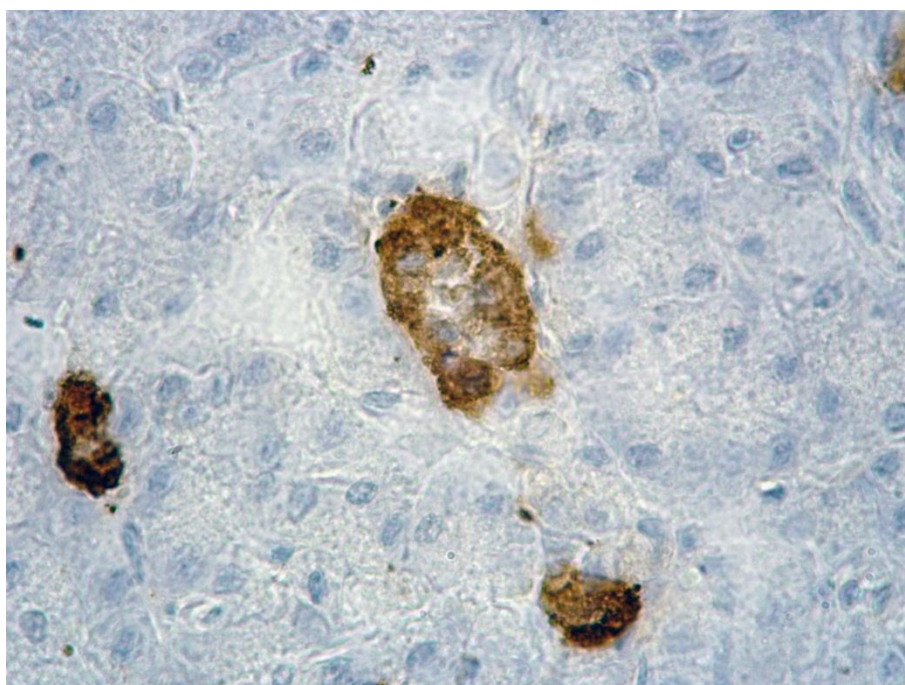


Рисунок 128 – Островковоподобная структура из  $\beta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>. Кошка. Самец 1 год. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Таблица 14 - Морфометрические показатели эндокринной части поджелудочной железы кошек.

Возраст	Показатели											
	Количество островков, ед. (M±m)	Площадь островков, мм <sup>2</sup> (M±m)	β-эндокриноциты (M±m)		α-эндокриноциты (M±m)		δ-эндокриноциты (M±m)		PP-эндокриноциты (M±m)		c-kit клетки (M±m)	
			Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО	Кол-во, ед.	ЯЦО
1 сутки (n=100)	10,43±0,85	66,70±2,49	14,37±0,95	0,19±0,005	12,23±0,66	0,20±0,005	5,93±0,47	0,19±0,007	2,83±0,23	0,19±0,007	13,73±1,02	0,18±0,008
1 мес. (n=100)	16,63±0,42*	13,54±1,11*	14,0±0,39	0,18±0,005	11,0±0,52*	0,19±0,005	7,50±0,54	0,19±0,009	9,27±0,41*	0,18±0,004	3,57±0,17*	0,18±0,006
3 мес. (n=100)	8,0±0,46*	10,84±0,89	22,83±1,52*	0,17±0,007	24,20±2,79*	0,17±0,008	15,43±0,67*	0,11±0,004*	10,97±0,74*	0,17±0,008	6,30±0,48*	0,15±0,006*
6 мес. (n=100)	6,50±0,27	5,24±0,48*	27,57±0,82*	0,16±0,005	13,40±1,41*	0,18±0,008	6,97±0,37*	0,15±0,006*	8,03±0,82*	0,16±0,005	8,97±0,45*	0,19±0,008*
1 год (n=100)	10,40±0,78*	8,51±0,80	42,63±0,66*	0,15±0,005	15,27±2,15*	0,14±0,007*	10,40±0,71*	0,14±0,007	4,20±0,46*	0,18±0,007	6,47±0,58*	0,20±0,008
3 года (n=100)	7,83±0,59*	5,80±0,41	21,43±1,49*	0,17±0,008	11,03±0,54*	0,22±0,012*	9,80±0,91	0,18±0,006*	1,97±0,16*	0,20±0,007	10,6±1,35*	0,19±0,008

Примечание: статистическая значимость различий (при p<0,05) с более ранним возрастом обозначена \*

Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 24,91 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 14).

С 1-суточного до 1-месячного возраста значение данного показателя снижается на 11,18 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 24,27 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте регистрируется рост количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 2,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 30,36 % от общего числа эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 3-месячного до 6-месячного возраста регистрируется снижение значения данного показателя на 80,60 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 20,64 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни животных регистрируется повышение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> на 13,96 % ( $p \leq 0,05$ ). В составе эндокринного островка их количество составляет 19,34 % от всех типов эндокриноцитов.

С 1 года до 3 лет жизни у кошек наблюдается снижение значения данного показателя на 38,44 % ( $p \leq 0,05$ ), однако, от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке их количество составляет 20,50 %.

Анализ ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> показал, что с 6-месячного возраста до 1 года жизни животных значение данного показателя снижается на 23,29 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3 года жизни кошек ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 52,06 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению в островках  $\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> с 1-суточного до 3-месячного возраста постнатального онтогенеза кошек сконцентрированы или в виде диффузной массы по всей площади островков, формируя мозаичную клеточную композицию их расположения, или скапливаются в сплошную массу  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>, которая располагается в разных областях эндокринных островков в виде тяжей (рисунок 129).

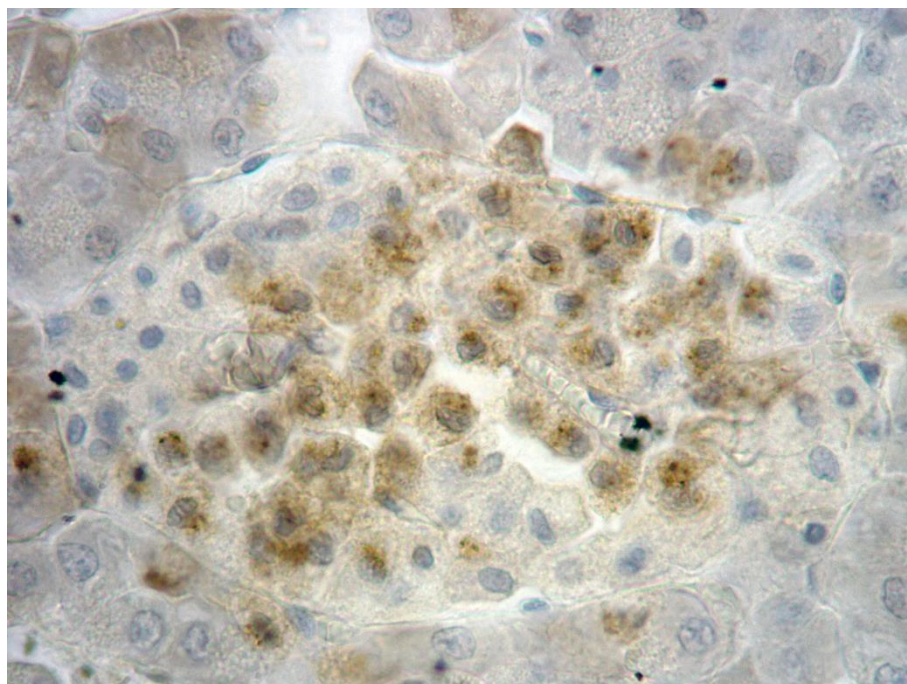


Рисунок 129 – Клеточный тяж из  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринном островке. Кошка. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на глюкагон.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

С 6-месячного возраста до 3 лет жизни животных часть эндокринных островков остается с мозаичной картиной расположения  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

В остальных эндокринных островках регистрируется перемещение клеток на их периферию, в виде массы клеток по всему периметру островков, в зону контакта эндокринной паренхимы с экзокринной (рисунок 130).

С 6-месячного возраста до 3 лет жизни животных часть эндокринных островков остается с мозаичной картиной расположения  $\alpha$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.

В остальных эндокринных островках регистрируется перемещение клеток на их периферию, в виде массы клеток по всему периметру островков, в зону контакта эндокринной паренхимы с экзокринной (рисунок 130).

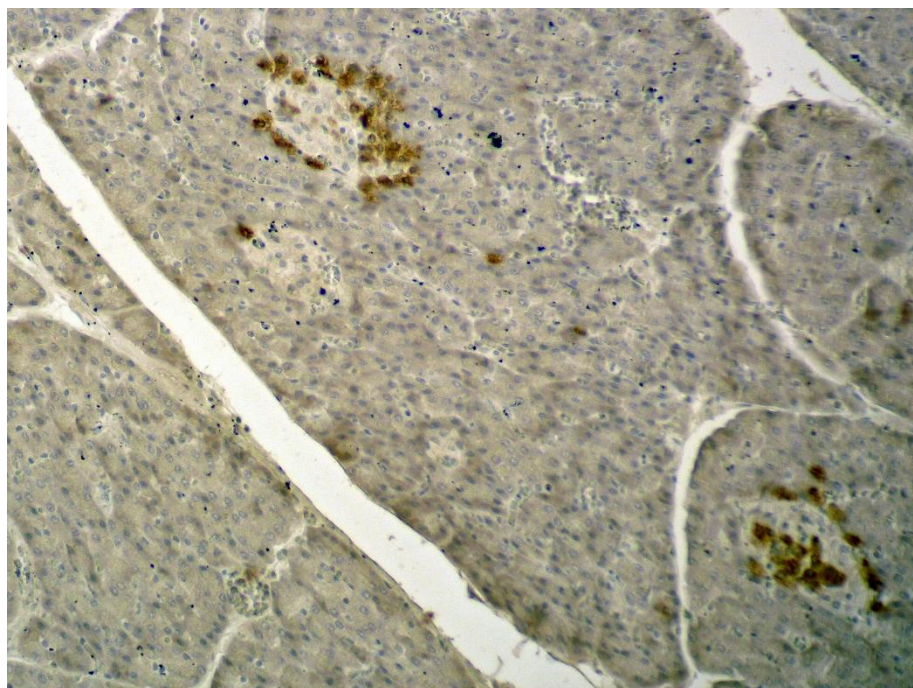


Рисунок 130 –  $\alpha$ -эндокриноциты на периферии эндокринных островков. Кошка. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на глюкагон. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

Количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте составляет 12,09 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 14).

В 1-месячном возрасте значение данного показателя увеличивается на 26,48 %, что составляет 16,54 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте количество  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается в 2,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 19,36 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6 месяцев жизни кошек регистрируется снижение количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> в 2,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), что достигает 10,73 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка, по сравнению с 3-месячными особями.

С 6-месячного возраста до 1 года жизни животных происходит увеличение значения данного показателя на 49,42 % ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 13,18 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3 года жизни происходит незначительный спад количества  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> (на 6,13 %), по сравнению с предыдущим возрастом, но в составе эндокринного островка их количество в этом возрасте составляет 18,20 % от всех типов эндокриноцитов.

Анализируя ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> у кошек установлено, что значение данного показателя с 1-месячного до 3-месячного возраста уменьшается на 66,39 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 3-месячного до 6-месячного возраста ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 29,41 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 года жизни животных ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается на 27,65 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с предыдущим возрастом.

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в островках с 1-суточного до 1-месячного возраста расположены единичными элементами по периферии эндокринных островков (рисунок 131).

С 3-месячного возраста до 3 лет жизни особей  $\delta$ -эндокриноциты перемещаются в толщу островка одиночными клеточными элементами, располагаясь в виде мозаики (рисунок 132).

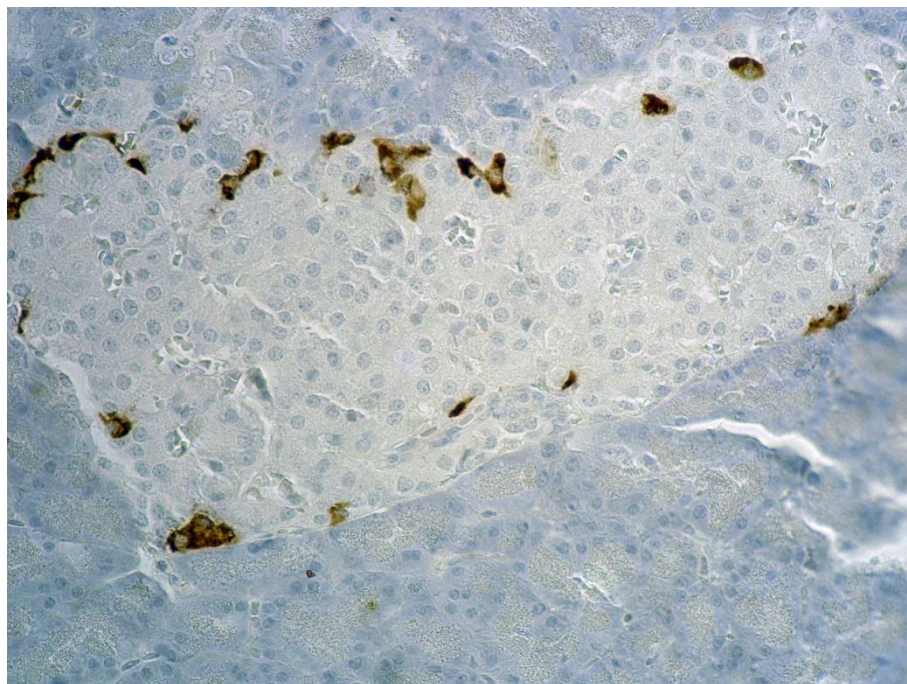


Рисунок 131 –  $\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> в эндокринном островке.  
Кошка. Самец 1 сутки. ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 400$ .

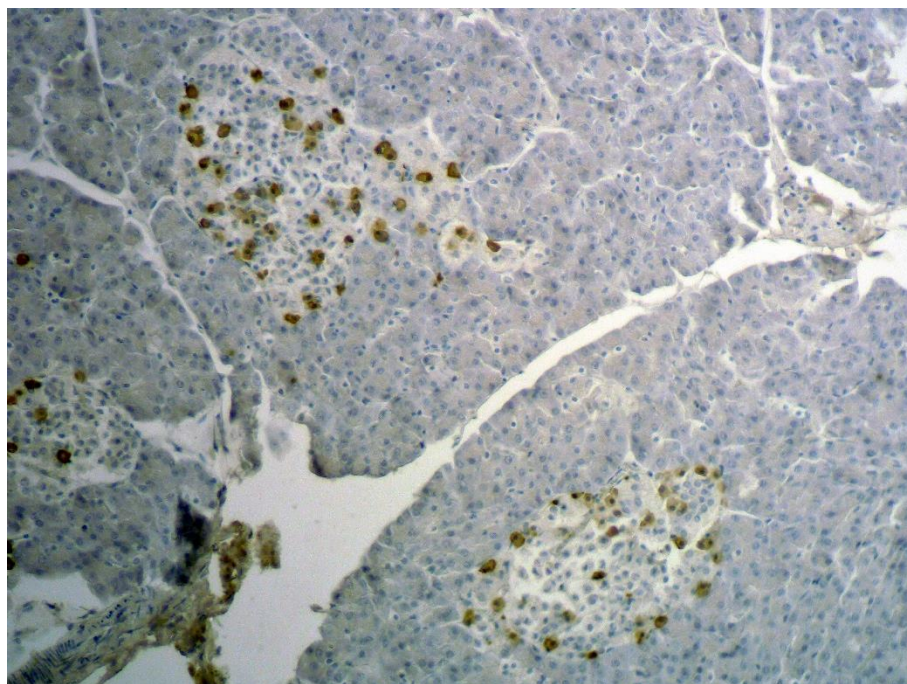


Рисунок 132 – Мозаичное расположение  $\delta$ -эндокриноцитов<sup>+</sup>.  
Кошка. Самец 3 года. ИГХ реакция на соматостатин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 200$ .

Количество РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в 1-суточном возрасте постнатального онтогенеза кошек составляет 5,77 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 14).

С 1-суточного до 1-месячного возраста количество РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> увеличивается в 3,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 20,44 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 3-месячном возрасте продолжается увеличение количества РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> на 18,47 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 13,76 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 6-месячном возрасте значение данного показателя снижается на 36,61 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 12,37 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 6-месячного возраста до 1 года жизни животных значения данного показателя снижаются на 91,20 % ( $p \leq 0,05$ ), что оставляет 5,32 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни кошек количество РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> снижается в 2,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) и составляет 1,79 % от общего количества эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

Анализ ЯЦО между исследуемыми возрастными периодами животных показал, что достоверных различий выявлено не было.

Расположение РР-эндокриноцитов<sup>+</sup> в эндокринных островках с 1-суточного до 3-месячного возраста регистрируется в виде одиночных элементов расположенных в толще эндокринных островков, формируя мозаичную клеточную композицию или клеточными группами на периферии островков (рисунок 133).

В 6-месячном возрасте и в последующем до 3 лет постнатального онтогенеза кошек РР-эндокриноциты<sup>+</sup> локализуются единичными клеточными элементами в зоне контакта эндокринной части поджелудочной железы с экзокринной частью (рисунок 134).

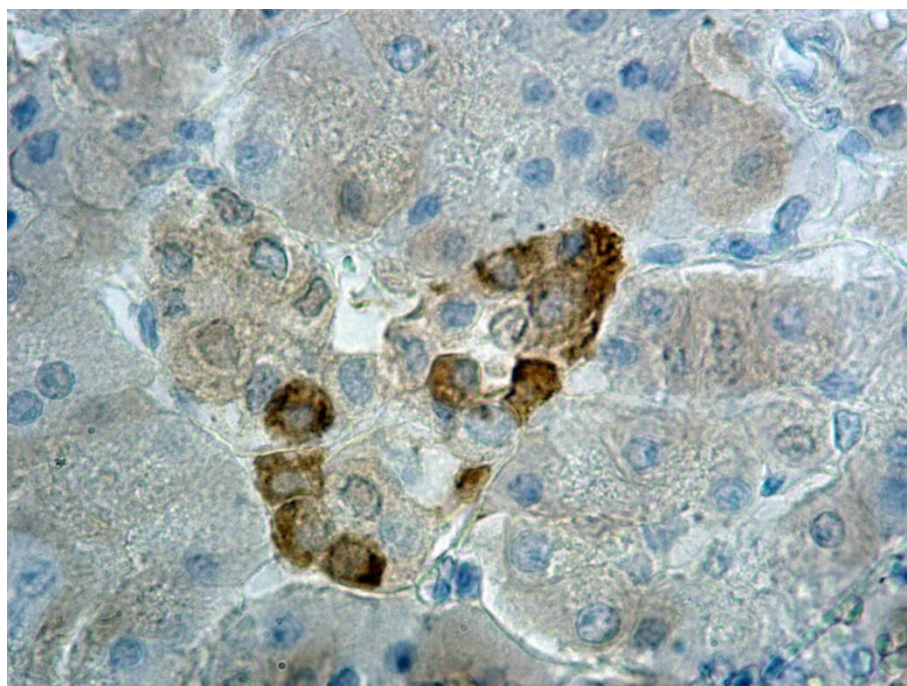


Рисунок 133 – РР-эндокриноциты<sup>+</sup> на периферии эндокринного островка. Кошка. Самец 3 месяца.

ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .



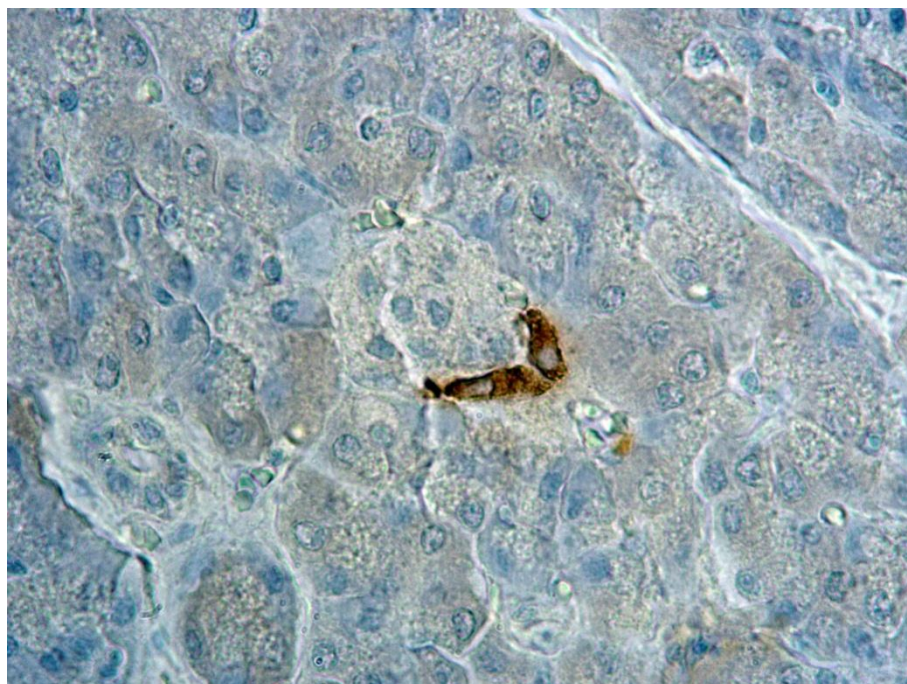


Рисунок 134 – PP-эндокриноциты<sup>+</sup> на границе с экзокринной частью.  
Кошка. Самец 6 месяцев.  
ИГХ реакция на панкреатический полипептид.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

Кроме островкового расположения  $\beta$ -,  $\alpha$ -,  $\delta$ -, и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> повсеместно визуализируются в экзокринной части поджелудочной железы.

У всех исследуемых групп животных клетки располагаются как одиночными элементами, так и в количестве 3-5, между панкреатическими ацинусами.

$\alpha$ -,  $\delta$ -, и PP-эндокриноциты<sup>+</sup> единичными клетками встречаются между эпителиоцитами протокового дерева поджелудочной железы, но в разных возрастных периодах животных.

$\alpha$ -эндокриноциты<sup>+</sup> обнаруживаются в 1-месячном и 6-месячном возрастах (рисунок 135).

$\delta$ -эндокриноциты<sup>+</sup> регистрируются в 1-суточном и 3-месячном возрастах.

PP-эндокриноциты<sup>+</sup> были выявлены в 3-месячном возрасте и в возрасте 3 года жизни животных.

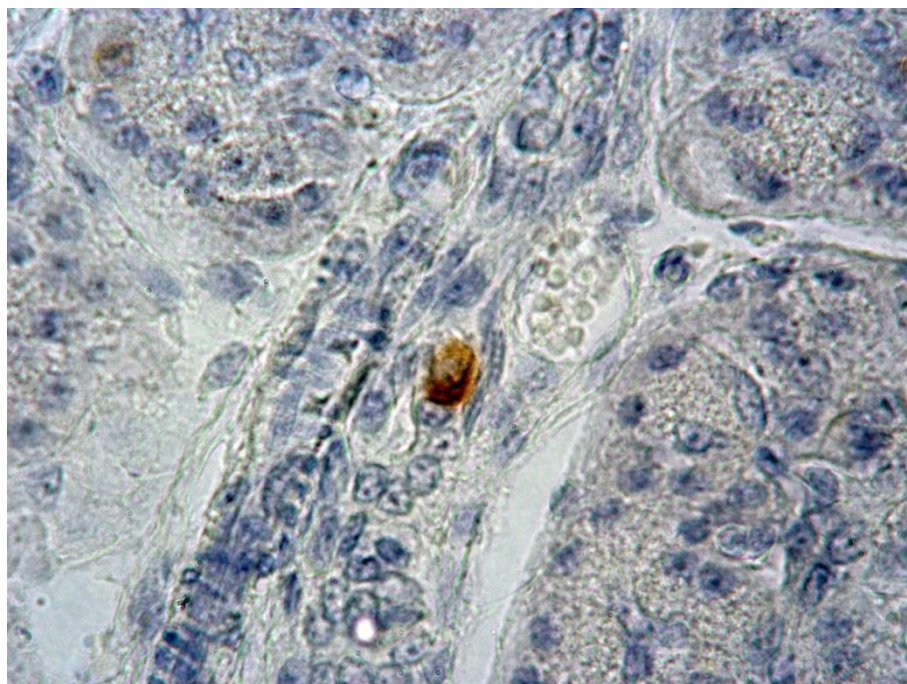


Рисунок 135 –  $\alpha$ -эндокриноцит<sup>+</sup> между эпителиоцитами междолькового выводного протока.

Кошка. Самец 1 месяц. ИГХ реакция на инсулин. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

На протяжении всего постнатального онтогенеза экспрессия инсулина и глюкагона была зарегистрирована в экзокринных панкреатоцитах панкреатических ацинусов или в ацино-островковых клетках (рисунок 136).

Кроме вышеописанных клеточных популяций, как в экзокринной, так и в эндокринной части поджелудочной железы, у кошек были выявлены  $c-kit^+$ клетки и  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки.

$c-kit^+$ клетки в поджелудочной железе кошек идентифицируются в основном в эндокринных островках. Расположены они диффузно в виде мозаики.

Количество  $c-kit^+$ клеток в эндокринном островке в 1-суточном возрасте кошек составляет 27,98 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке (таблица 14).

С 1-суточного до 1-месячного возраста регистрируется снижение  $c-kit^+$ клеток в 3,8 раза ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 7,87 % от всех типов эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

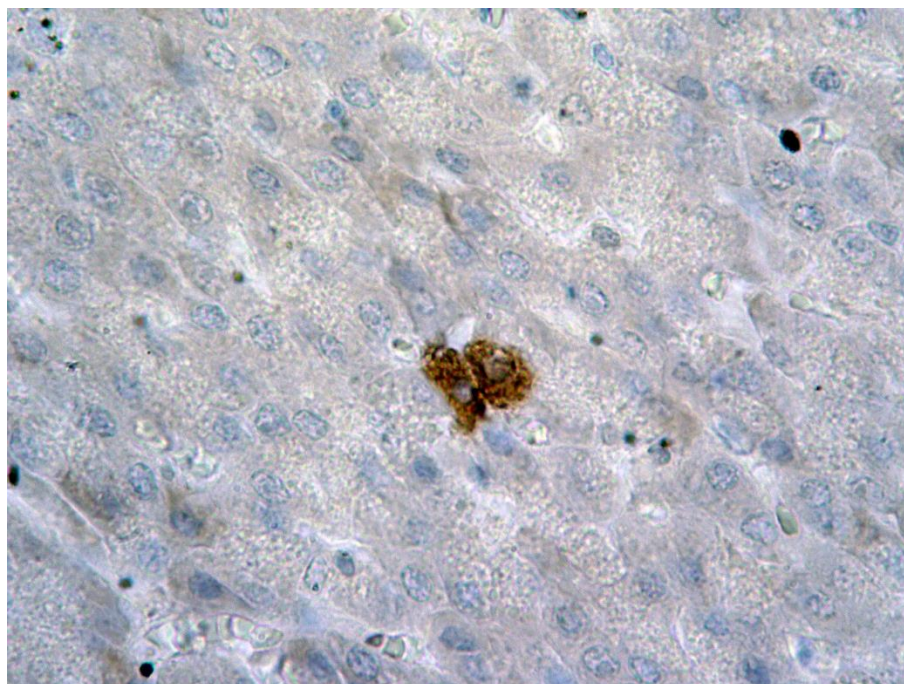


Рисунок 136 –  $\alpha$ -эндокриноцит<sup>+</sup> между панкреатическими ацинусами. Экспрессия глюкагона в ацино-островковой клетке. Кошка. Самец 6 месяцев. ИГХ реакция на глюкагон. Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

В 3-месячном возрасте наблюдается повышение значения данного показателя на 79,96 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 7,91 % эндокриноцитов в составе эндокринного островка.

С 3 месяцев до 6 месяцев жизни животных происходит увеличение количества  $c\text{-kit}^+$ клеток на 42,20 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 13,81 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

В 1 год жизни кошек происходит снижение количества  $c\text{-kit}^+$ клеток на 38,70 % ( $p \leq 0,05$ ), что составляет 8,19 % от всех типов эндокриноцитов в эндокринном островке.

С 1 года до 3 лет жизни животных регистрируется повышение значений данного показателя на 64,08 % ( $p \leq 0,05$ ) или это составляет 19,69 % от общего количества эндокриноцитов в эндокринном островке.

При анализе ЯЦО  $c\text{-kit}^+$ клеток установлено, что с 1-месячного до 3-месячного возраста значения данного показателя снижаются на 17,53 % ( $p \leq 0,05$ ).

С 3 до 6 месяцев жизни животных ЯЦО c-kit<sup>+</sup>клеток увеличивается на 29,22 % ( $p \leq 0,05$ ).

По расположению c-kit<sup>+</sup>клетки с 1-суточного до 3-месячного возраста в эндокринных островках расположены небольшими группами по 3–5 клеток или единичными элементами на периферии эндокринных островков (рисунок 137).

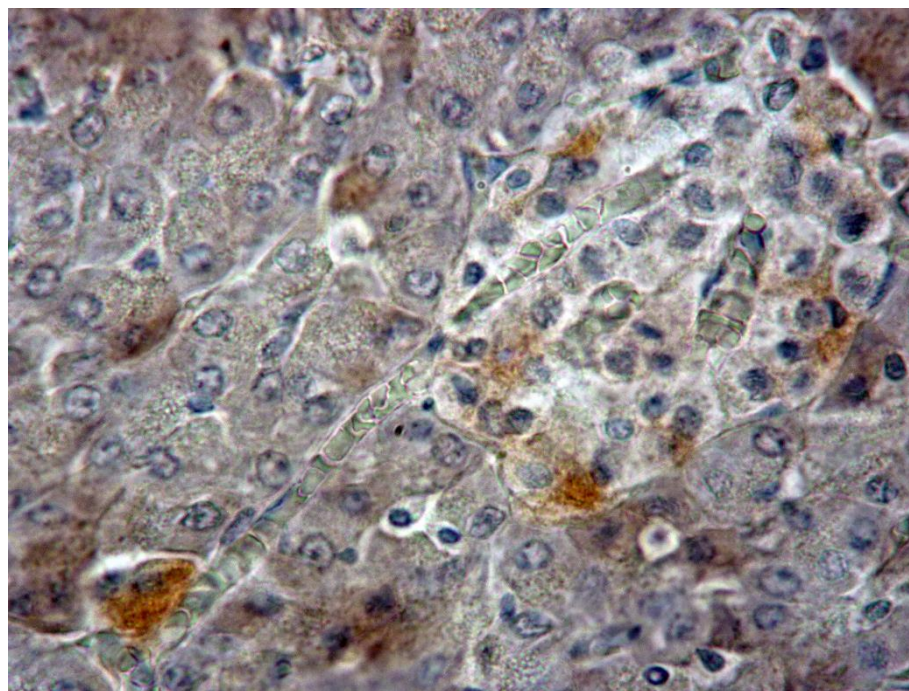


Рисунок 137 – c-kit<sup>+</sup>клетки в эндокринном островке и между панкреатическими ацинусами. Кошка. Самец 1 сутки. ИГХ реакция на c-kit (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

В 6-месячном возрасте происходит перемещение клеток, и они занимают центральное место в эндокринных островках.

С 1 года до 3 лет жизни кошек c-kit<sup>+</sup>клетки занимают центральное расположение в эндокринных островках.

Однако имеются единичные эндокринные островки в которых c-kit<sup>+</sup>клетки регистрируются на периферии, формируя вокруг тях из клеток в виде мантии (рисунок 138).

У всех животных исследованных возрастных групп, кроме островкового расположения, единичные c-kit<sup>+</sup>клетки были обнаружены

между панкреатическими ацинусами, между эпителиоцитами, в межацинозных и междольковых выводных протоках (рисунок 139).

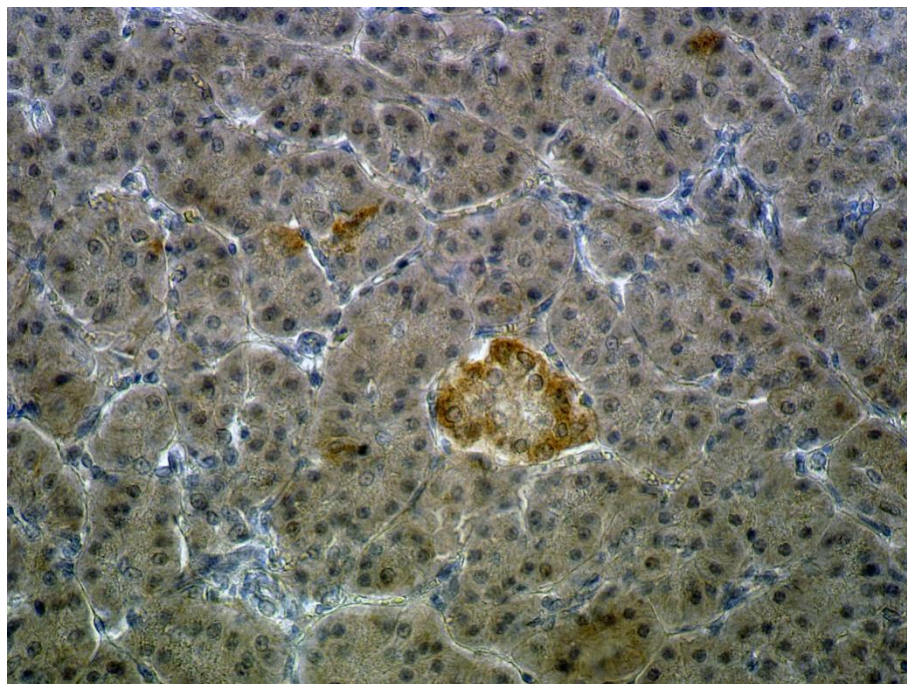


Рисунок 138 – c-kit<sup>+</sup>клетки на периферии эндокринного островка.  
c-kit<sup>+</sup>клетки между панкреатическими ацинусами.  
Кошка. Самец 3 года. ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

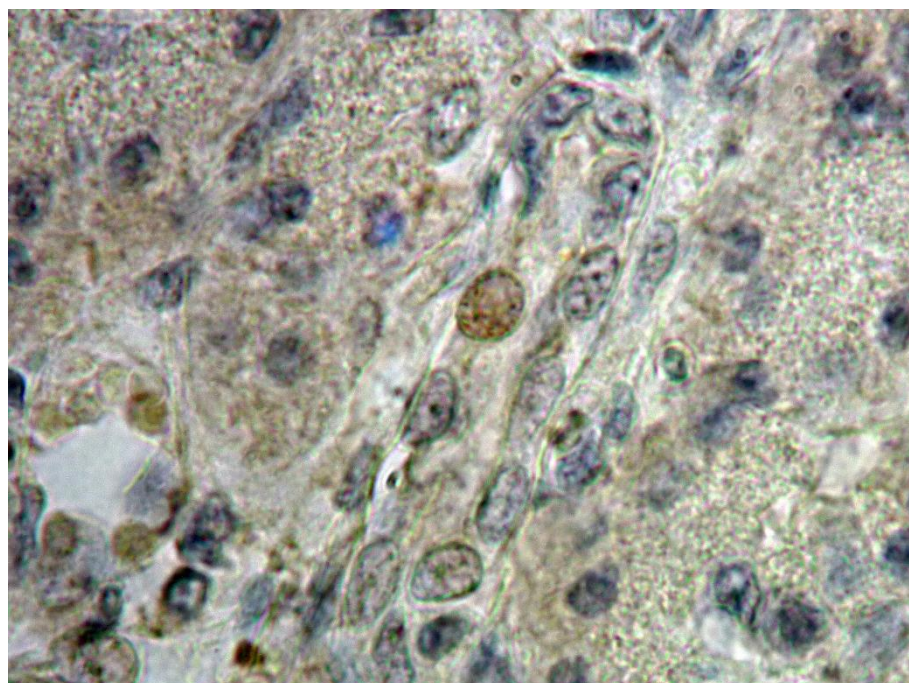


Рисунок 139 – Экспрессия c-kit<sup>+</sup>маркера в эпителиоците выводного протока. Кошка. Самец 1 месяц.  
ИГХ реакция на c-kit (CD117).  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

Кроме того, экспрессия c-kit<sup>+</sup> маркера была выявлена в ацино-островковых клетках панкреатических ацинусов (рисунок 140).

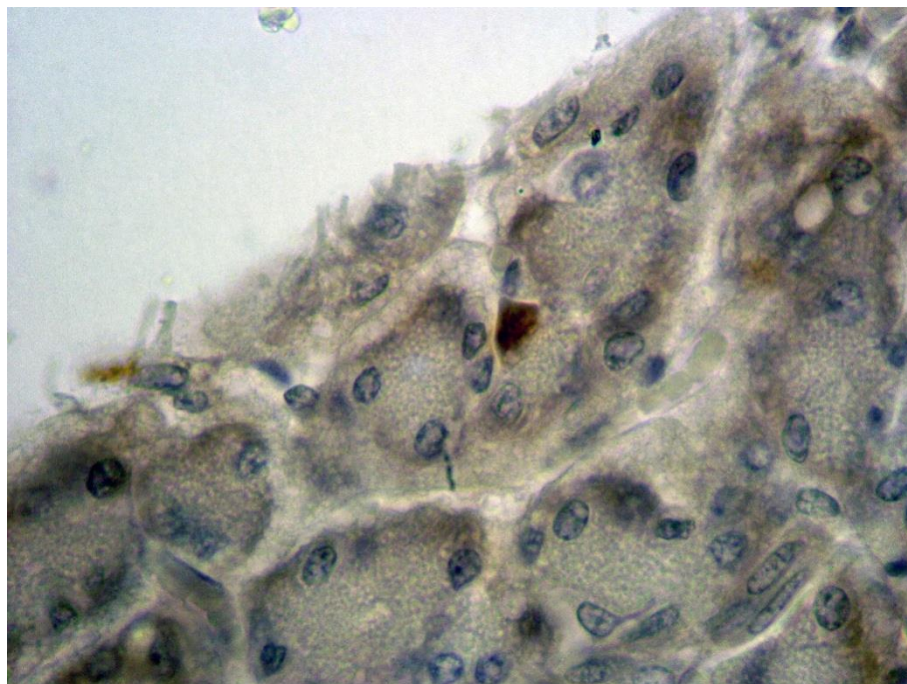


Рисунок 140 – Экспрессия c-kit<sup>+</sup> маркера в ацино-островковой клетке. Кошка. Самец 1 год. ИГХ реакция на c-kit (CD117). Продукт реакции коричневого цвета. Ув. ×1000.

$\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки или миофибробласты имеют мезенхимное происхождение и выявляются на протяжении всего исследуемого возрастного периода постнатального онтогенеза кошек.

Наличие иммунореактивного материала отмечается в отростчатых клетках, которые имеют веретенообразную форму с одним или несколькими отростками.

С 1-суточного возраста до 3 лет жизни животных  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки постоянно визуализируются в стенке крупных кровеносных сосудов, а также в мышечной оболочке междольковых выводных протоков.

С 1-суточного до 3-месячного возраста  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки регистрируются в стенке артериол и между панкреатическими ацинусами, как в составе стенки микроциркуляторного русла, так и одиночно во внеклеточном матриксе (рисунок 141).

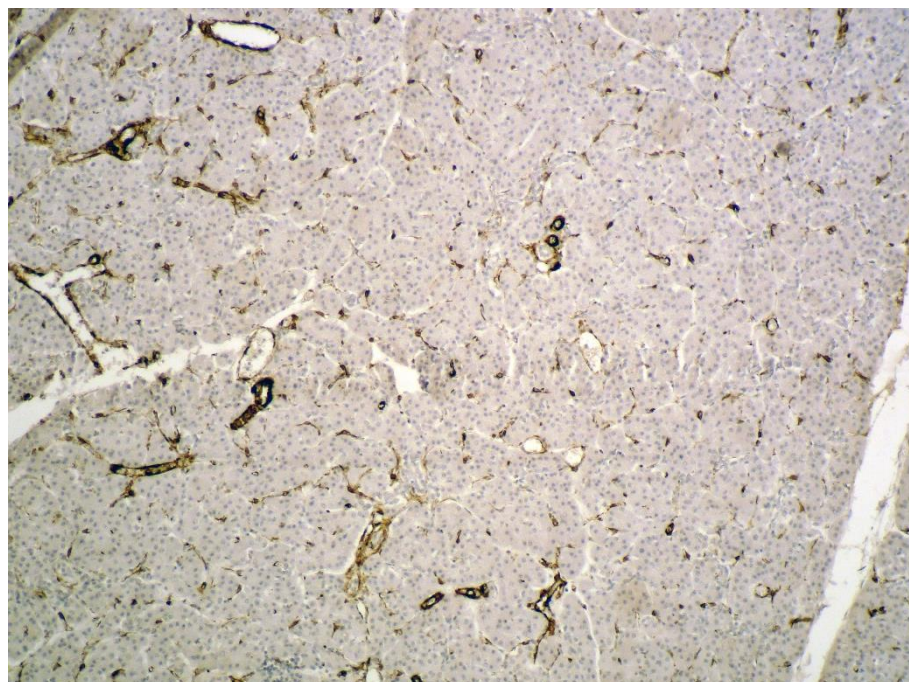


Рисунок 141 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки в экзокринной паренхиме железы.  
Кошка. Самец 3 месяца.  
ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

С 6 месяцев жизни до 3 лет жизни животных кроме выше описанных областей,  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup>клетки визуализируются по всей площади среза в эндокринных островках железы (рисунок 142).

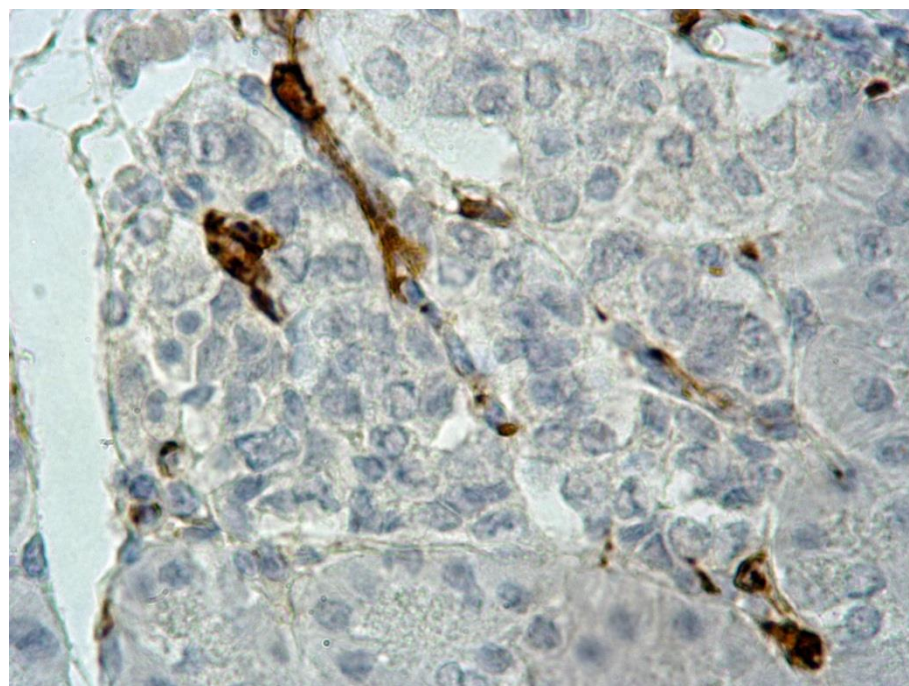


Рисунок 142 -  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> клетки в эндокринном островке.  
Кошка. Самец 1 год. ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Клетки входят в состав капилляров или лежат единичными свободными элементами в рыхлой соединительной ткани островков между эндокриноцитами (рисунок 143).

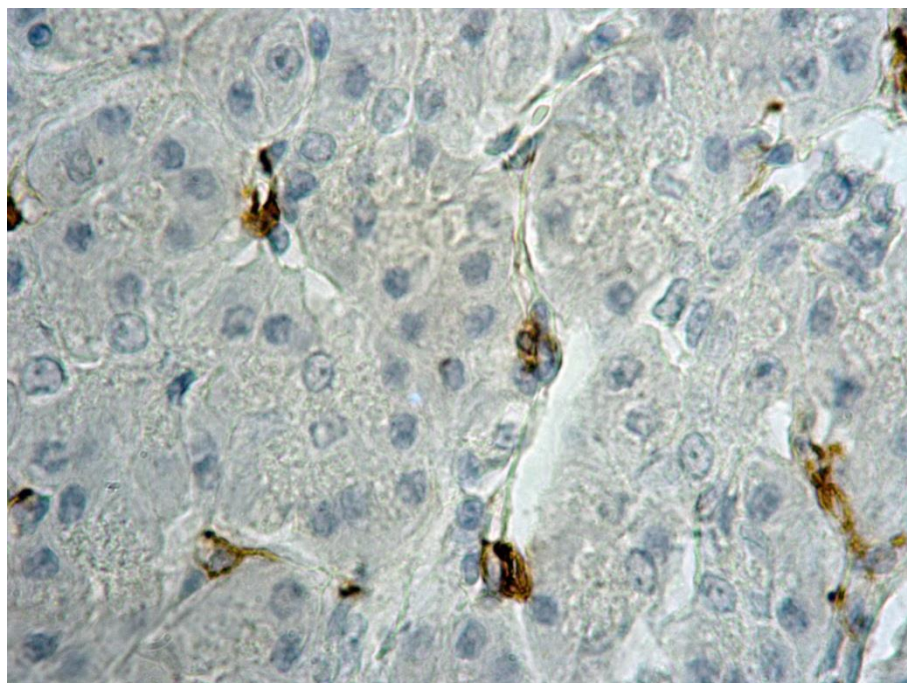


Рисунок 143 - Экспрессия  $\alpha$ -SMA<sup>+</sup> маркера в стенке капилляров.  
Кошка. Самец 3 года.

ИГХ реакция на  $\alpha$ -гладкомышечный актин.  
Продукт реакции коричневого цвета. Ув.  $\times 1000$ .

Оценивая полученные результаты по изучению параметров показателей поджелудочной железы кошек в возрасте от 1 суток до 3 лет постнатального онтогенеза можно констатировать, что при рождении железа сформирована, имеет дольчатую альвеолярную структуру строения, свойственную ее дефинитивному состоянию. Ее становление как органа желудочно-кишечного тракта способного к адекватному функционированию еще не завершено.

По данным Л. А. Можейко (2004), у новорожденных млекопитающих структурные параметры поджелудочной железы далеки от дефинитивных и постнатальная дифференцировка ее продолжительная, что связано не только с онтогенетическими периодами, но и с адаптацией к пищевым факторам.

Одним из показателей является дифференцировка экзокринной паренхимы путем деления долек I-порядка на дольки II-порядка от 1-



суточного до 1-месячного возраста, а также формирование отдельных округлых или овальных панкреатических ацинусов. Между дольками и панкреатическими ацинусами имеются тонкие прослойки соединительной ткани с большим количеством внеклеточного матрикса.

Кроме разделения долек в поджелудочной железе у кошек с 6-месячного возраста и до 3 лет жизни отмечается разрастание белой жировой ткани, как под капсулой железы, так и между дольками I- и II-порядков. К 3 годам жизни животных происходит разрастание соединительной ткани вокруг протокового дерева и крупных кровеносных сосудов, образуя мощные соединительнотканые каркасы, что, по нашему мнению, является периодом зрелости поджелудочной железы у кошек.

Полученные нами данные согласуются с мнением А. С. Пуликова с соавт. (2006), который период зрелости поджелудочной железы у млекопитающих описывает относительным увеличением количества соединительной ткани междольковой и периваскулярной.

При статистическом анализе полученных данных о панкреатических ацинусах и их структурных компонентах было установлено, что имеется прямая зависимость между морфометрическими показателями, которые, по нашему мнению, связаны с физиологическими перестройками в организме кошек (рисунок 144, 145).

В 1-месячном возрасте постнатального онтогенеза в экзокринной части железы регистрируется уменьшение площади панкреатических ацинусов, уменьшение количества клеток и площади ЯЦО. Площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов в этом возрасте увеличивается, что связано с алиментарным фактором - первым прикормом животных в 3-недельном возрасте животных. Это приводит к перестройке экзокринной паренхимы с целью повышения протеолитических ферментов панкреатического сока для расщепления грубых кормов.

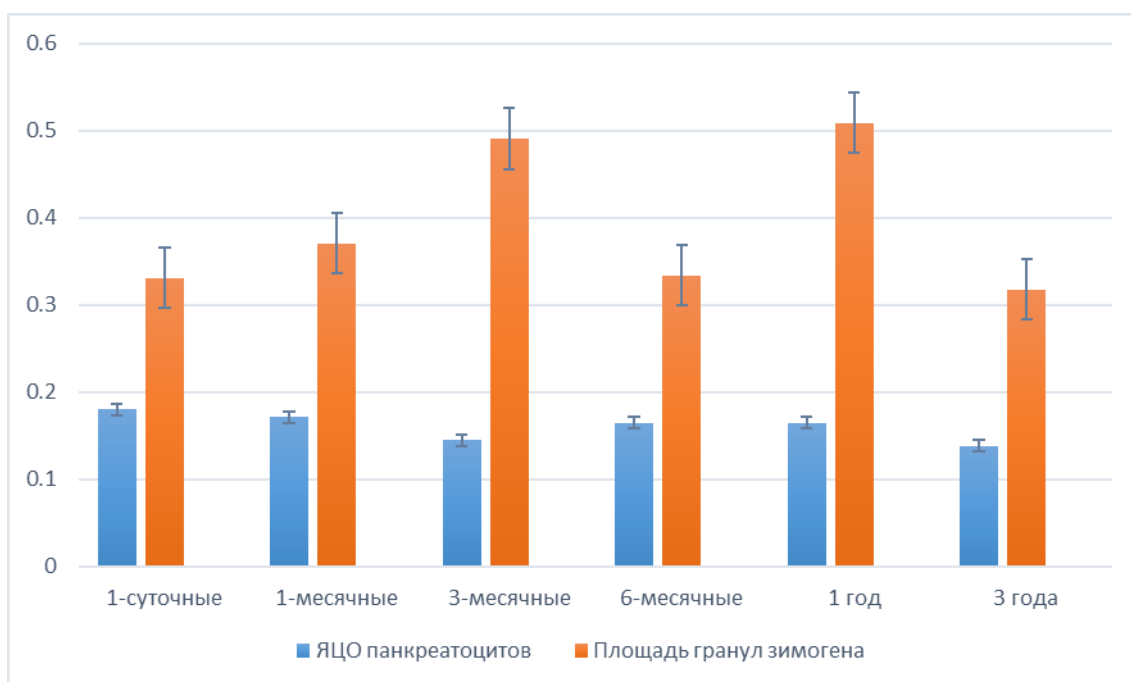


Рисунок 144 – Динамика возрастных изменений экзокринных панкреатоцитов панкреатических ацинусов кошек.

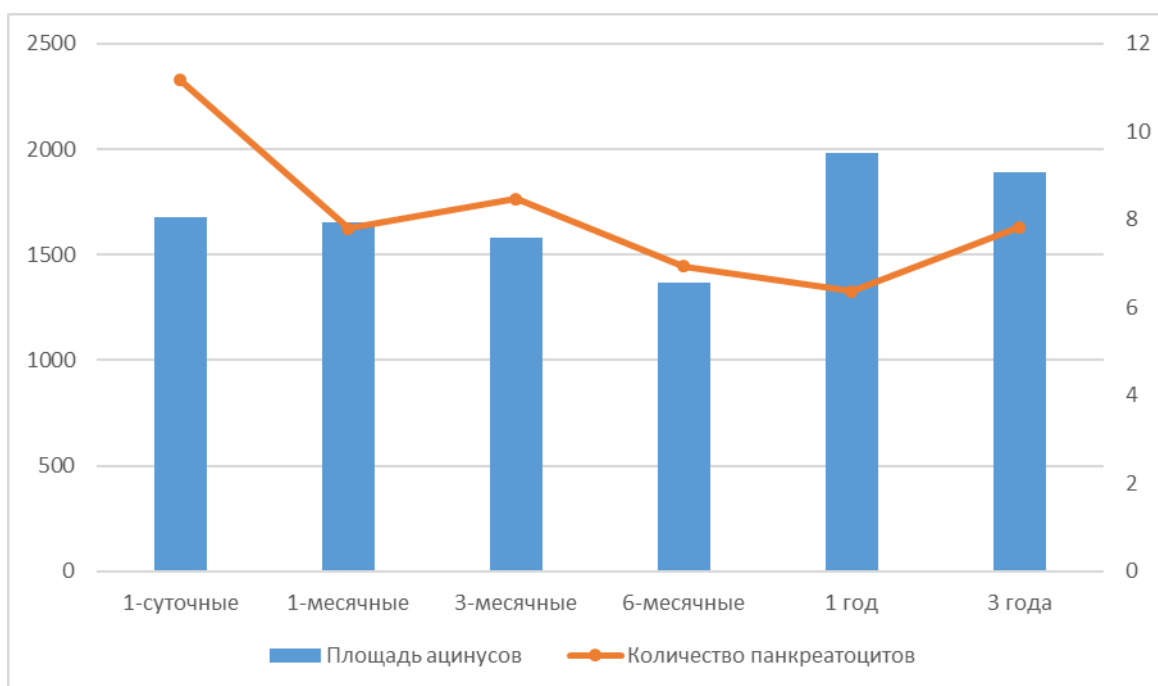


Рисунок 145 - Динамика возрастных изменений панкреатических ацинусов кошек.

Период полового созревания (6 месяцев) характеризуется снижением всех показателей, кроме площади ЯЦО экзокринных панкреатоцитов, что, по нашему мнению, является характеристикой торможения физиологической регенерации экзокринной паренхимы, но сохранением

синтетической активности клеток. Это связано, по видимому, с анаболическим действием инсулина в данный период времени у кошек.

В возрасте 1 год наблюдается повышение всех показателей, кроме количества экзокринных панкреатоцитов, что связано, по нашему мнению, с переходом организма в стадию морфофункциональной зрелости.

Для данного процесса характерно, что в организме происходит выброс гормональных индукторов и факторов роста, направленных в первую очередь на реализацию физиологических перестроек организма.

В период стабилизации морфофункциональной зрелости организма, в частности, с прекращением роста животного – 3 года. Наблюдается понижение значений всех показателей кроме экзокринных панкреатоцитов, что, вероятно связано с процессами разрастания в железе волокнистого компонента внеклеточного стромы железы, что приводит к сжатию экзокринной паренхимы и снижению пролиферативного потенциала клеток.

В постнатальном онтогенезе у кошек выявлено то, что площадь гранул зимогена всегда имеет высокие значения. По нашему мнению, и как указано в научной литературе, это связано с тем, что в организме кошек необходимо поддерживать высокое содержание никотиновой кислоты и пиридоксина, поскольку они регулируют совместно с инсулином синтез проферментов поджелудочной железы и поступают данные витамины только с животным белком. Кроме того, у кошек не происходит преобразование триптофана в никотиновую кислоту, которая необходима для высокого содержания печеночных трансаминаз для расщепления белка. Поэтому площадь гранул зимогена зависит от простетической группы витаминов в организме кошек.

В эндокринной части железы наблюдаются динамические процессы по изменению количественных показателей эндокринных островков и структурного перераспределения в них эндокриноцитов (рисунок 146).

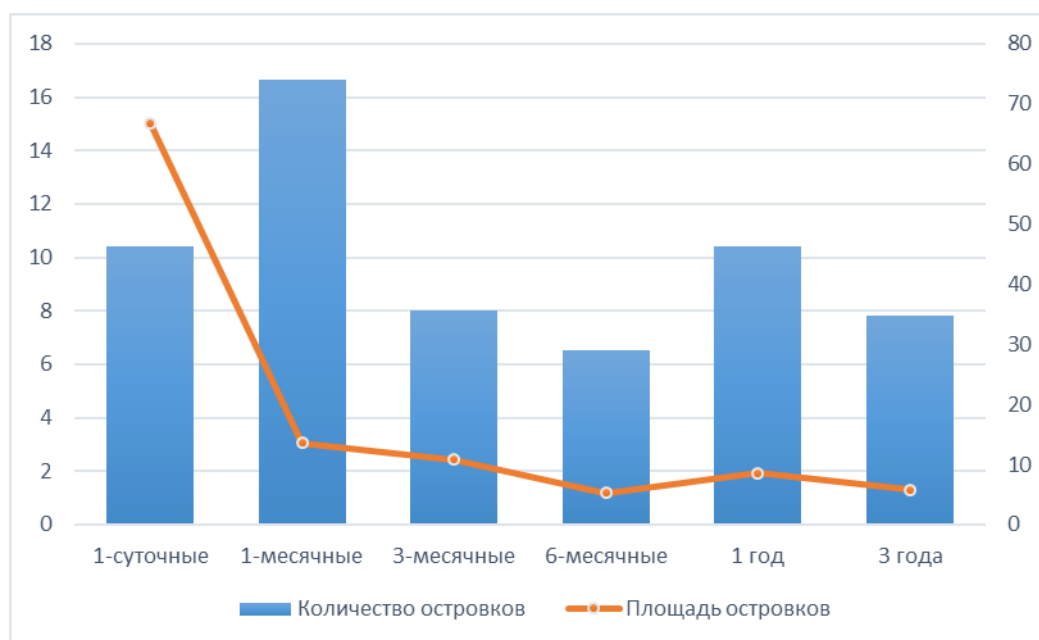


Рисунок 146 – Динамика возрастных изменений эндокринной части кошек.

С 1-суточного до 1-месячного возраста на фоне снижения площади эндокринных островков происходит увеличение их количества. Кроме того, в этом возрасте также снижается количество и ЯЦО  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов и c-kit клеток, на фоне увеличения количества  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов. По нашему мнению, данные изменения происходят во взаимосвязи с состоянием экзокринной паренхимы.

В возрасте 1 месяц жизни происходит перестройка экзокринной части железы, и в связи с введением кошкам прикорма, усиливается выработка соматостатина и панкреатического полипептида, соответственно выработка панкреатического сока с высоким содержанием ферментов. Так как в данном возрасте снижается потребление лактозы, то, как следствие, происходит снижение инсулинового ответа на углеводы и глюкагона в целом.

С возрастом у кошек наблюдаются высокие показатели  $\beta$ -эндокриноцитов, что, по нашему мнению, связано с анаболическим действием инсулина, поскольку у кошек в период роста требуется повышенное количество белков в связи с высокой активностью у них

трансаминаз и дезаминаз, которые трансформируют аминокислоты в кетокислоты для синтеза глюкозы.

Постоянная динамика разных значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов, также, по нашему мнению, является показателем энергетического метаболизма кошек, так как активность глюкокиназы у них низкая.

У кошек на протяжении изучаемого периода постнатального онтогенеза в эндокринных островках установлено, что имеются прогениторные стволовые клетки - c-kit клетки, которые связаны, по нашему мнению, с процессами физиологической регенерации высокого пула  $\beta$ -эндокриноцитов, что согласуется с данными М. С. Калигина (2011, 2013, 2014), А. С. Плюшкиной с соавт. (2014, 2015), J. Gong (2012), Y. Wu et al. (2010), а также Z. C. Feng et al. (2015) о том, что c-kit клетки являются предшественниками  $\beta$ -,  $\alpha$ -эндокриноцитов, а  $\alpha$ -эндокриноциты способны додифференцироваться и трансформироваться в  $\beta$ -эндокриноциты.

При изучении общего количества эндокриноцитов в постнатальном онтогенезе кошек в эндокринных островках, выявлено, что в среднем от 1-суточного до 3-летнего возраста количество  $\beta$ -эндокриноцитов в островках составляет 37,51 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 23,33 %,  $\delta$ -эндокриноцитов - 15,01 %, PP-эндокриноцитов – 9,91 % от общего количества эндокриноцитов. Кроме того, в эндокринных островках всегда имеется популяция прогениторных стволовых клеток - c-kit клеток, которые в островке составляют 14,24 % от общего количества эндокриноцитов (рисунок 147).

Полученные нами данные согласуются о том, что количество  $\beta$ -эндокриноцитов является наибольшим пулом клеток в эндокринных островках, далее по величине значений показателя идут  $\alpha$ -эндокриноциты.

Однако наши данные не согласуются со сведениями в научных публикациях о процентном содержании эндокриноцитов в эндокринных островках, кроме  $\alpha$ -эндокриноцитов. Так, по мнению многочисленных авторов в среднем содержание  $\beta$ -эндокриноцитов составляет 55-75 %,  $\alpha$ -эндокриноцитов – 20-35 %,  $\delta$ - и PP-эндокриноцитов - по 5-10 % каждого

типа (Ю. Т. Техвер, 1972; А. А. Пузырев, 1974; Е. В. Нахатова 2003; Э. Г. Топка, Ю. В. Мамрак, 2004; Л. Г. Никонова, 2004; И. З. Еремина с соавт., 2005; В. А. Левицкий, В. А. Миськив 2011; А. Д. Шевченко, 2013; Р. Petkov, 1974; D. A. Godfrey, 1975; Н. Miyamoto, 1989; M. Brissova et al., 2005; O. Cabrera et al., 2006).

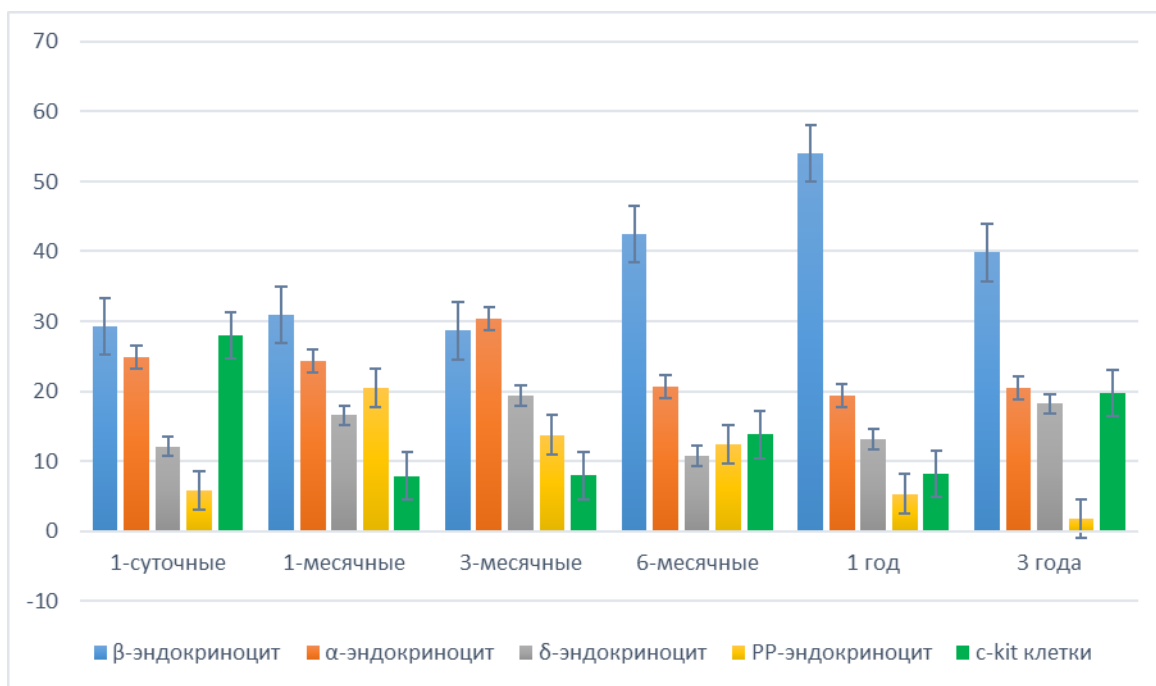


Рисунок 147 – Динамика возрастных изменений количества эндокриноцитов в эндокринных островках кошек.

Кроме того, отсутствуют публикации о количестве и процентном содержании c-kit клеток во взрослой поджелудочной железе кошек, хотя, по нашим данным, это постоянный пул прогениторных клеток, встречающихся на протяжении всего постнатального онтогенеза кошек наряду с другими типами эндокриноцитов. По нашему мнению, при подсчете и расчете процентного содержания β-эндокриноцитов в эндокринных островках не учитывались c-kit клетки, так как данный тип эндокриноцитов в островках можно выявить только при иммуногистохимическом исследовании эндокринного аппарата.

Кроме количественных показателей у кошек, на протяжении постнатального онтогенеза, наблюдались изменения цитоархитектоники эндокриноцитов.

С рождения и до 1 месяца жизни у кошек  $\beta$ -эндокриноциты формируют два типа эндокринных островков.

Первый тип характеризуется локализацией  $\beta$ -эндокриноцитов на одном из полюсов, формируя гетероцеллюлярную зону.

Второй тип -  $\beta$ -эндокриноциты формируют гетероцеллюлярную зону по периметру эндокринного островка, в виде полукольца или мантии.

К 1 году жизни животных отмечается структурная перепланировка клеток, что приводит к формированию третьего типа эндокринных островков – «плащевых» типа.

К возрасту морфофункциональной зрелости у кошек регистрируются островки двух типов – «мозаичного» и «плащевых», что не полностью соответствует данным полученными Ю. С. Кривовой (2010), А. Е. Прощиной, С. В. Савельевым (2013), M. Brissova et al. (2005), C. Palmieri et al. (2014), которые указывают, что у кошек островки только «мозаичного» типа.

$\alpha$ -эндокриноциты в эндокринных островках имеют два места локализации. Они расположены в островках или в виде мозаики или в виде тяжей в толще эндокринных островков, между другими типами эндокриноцитов или локализованы на периферии эндокринных островков, контактируя с капиллярами экзокринной части. У кошек отсутствует базальная мембрана между экзокринной и эндокринной частью поджелудочной железы (В. В. Яглов с соавт., 1985).

По мнению Л. Г. Никоновой с соавт. (2012), O. Cabrera et al. (2006), J. Gromada et al. (2007) и D. Bosco et al. (2010), глюкогонсодержащие клетки формируют трехслойный барьер между капиллярами и инсулинсодержащими клетками, что связано с особенностями кровоснабжения эндокринных островков, в которых образуется инсулоацинарная сосудистая система, регулирующая паракринное влияние гормонов на функциональное состояние экзокринного аппарата.

δ-эндокриноциты с рождения до 1-месячного возраста расположены на периферии эндокринных островков в виде одиночных элементов. В 3 года жизни животных регистрируется только мозаичное их расположение в эндокринных островках.

PP-эндокриноциты от мозаичного расположения в эндокринных островках с 1-суточного до 3-месячного возраста перемещаются на периферию островков и контактируют с экзокринной частью в 3 года постнатального онтогенеза кошек.

По нашему мнению, изменения цитоархитектоники эндокринных островков на различных этапах постнатального онтогенеза кошек могут рассматриваться как адаптивные, в связи с совершенствованием существующих структур для реализации возможности полноценного функционирования органа.

Обнаружение всех типов эндокриноцитов и c-kit клеток в протоковом дереве железы, доказывает, по нашему мнению, теорию происхождения эндокриноцитов из эпителия протоков, для образования новых островков, путем отделения их от протоков, что согласуется с данными Н. Д. Андреевой с соавт. (2006), А. А. Титова (2010), N. K. Yashpal et al. (2004), S. Bonner-Weir et al. (2008), M. V. Joglekar et al. (2009) и В. Xia et al. (2009).

Обнаружение всех типов эндокриноцитов в строме между панкреатическими ацинусами связано, по нашему мнению, с паракринным влиянием эндокриноцитов на панкреатические ацинусы и протоки железы, что согласуется с данными А. А. Пузырева, В. Ф. Ивановой (1997), В. В. Яглова (1993), P. Redecker et al. (1992) и D. Kawamori et al. (2009).

Обнаружение ацино-островковых клеток с содержанием в них гормона инсулина или глюкагона или c-kit маркера, по нашему мнению, подтверждает теорию генеза эндокриноцитов из репрограммированной ацино-островковой клетки и согласуется с данными Y. Dor et al. (2004), L. Poliakova et al. (2004), A. Suzuki et al. (2004) и L. Baeyens et al. (2005).



Кроме того, в поджелудочной железе отмечается нахождение постоянного компартмента миофибробластов. Одни из них ассоциированы с гладкими миоцитами крупных кровеносных сосудов и междольковых выводных протоков, и вероятно, являются клетками пейсмекерами для подвижности стенки сосудов. Миофибробласты, по нашему мнению, являются источником образования адвентициальных клеток и перицитов, которые участвуют в физиологическом неоангиогенезе микроциркуляторного русла на протяжении жизни животного. Выявление  $\alpha$ -SMA клеток в соединительной ткани железы связано, по видимому, с реализацией генетической программы паттерна развития пространственно-хронологического морфогенеза тканей, органа или его части, что согласуется с данными Э. Ф. Барина и О. Н. Сулаевой (2010), но противоречит сведениям А. К. Гриб с соавт. (2008), О. Миянович с соавт. (2012) и В. А. Туманского, И. С. Коваленко (2013) о том, что данный маркер появляется только при патологических процессах и является источником фиброза органов.

## 2.2.2. ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА, СВИНЕЙ, СОБАК И КОШЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

### 2.2.2.1. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОЩАДИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ АЦИНУСОВ

При сравнительном анализе площади панкреатических ацинусов поджелудочной железы между 1-суточными животными установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у свиней, а наименьшее – у собак (таблица 15, рисунок 148).

Таблица 15 – Площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы  
животных, мкм<sup>2</sup>

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	1442,0±65,65	1626,0±64,02	1905,0±66,61	1308,0±36,23	1676,0±41,30
1 мес. (n=100)	1936,0±74,29*	1519,0±95,12	1404,0±61,03*	1290,0±27,16	1656,0±95,75
3 мес. (n=100)	1633,0±75,64*	1299,0±58,07	2271,0±78,17*	1587,0±66,65*	1581,0±90,90
6 мес. (n=100)	1430,0±43,36	1427,0±61,52	1164,0±71,38*	1417,0±42,55	1365,0±30,33*
1 год (n=100)	1618,0±97,54	1330,0±53,27	1716,0±99,09*	1469,0±75,55	1984,0±86,24*
3 года (n=100)	1628,0±82,36	1494,0±53,74	1115,0±42,14*	1738,0±80,35*	1889,0±80,76

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У 1-суточных свиней площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 32,11 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 17,16 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 45,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 13,67 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец площадь панкреатических ацинусов больше, чем у крупного рогатого скота на 12,76 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 24,32 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек в 1-суточном возрасте площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 16,23 % ( $p \leq 0,05$ ), а у собак – на 28,14 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между 1-суточными самцами крупного рогатого скота и собак, а также между 1-суточными самцами овец и кошек достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Сравнительный анализ площади панкреатических ацинусов между 1-месячными животными показал, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у собак (таблица 15, рисунок 148)).

У 1-месячного крупного рогатого скота площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы больше, чем у овец на 27,45 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 37,89 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 50,10 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 16,91 % соответственно.

У кошек значение данного показателя больше чем у свиней на 17,95 % ( $p \leq 0,05$ ), а у собак – на 28,37 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных 1-месячного возраста достоверных различий установлено не было.

У 3-месячных животных площадь панкреатических ацинусов имеет наивысшее значение у свиней, а наименьшее – у овец (таблица 15, рисунок 148).

У свиней значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 39,09 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 74,83 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 43,10 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 43,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы в 3-месячном возрасте меньше, чем у крупного рогатого скота на 27,71 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 22,17 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 21,71 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными 3-месячного возраста достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

При сравнении площади панкреатических ацинусов между 6-месячными особями установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота и у овец, а минимальные – у свиней (таблица 15, рисунок 148).

У свиней площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы меньше, чем у крупного рогатого скота на 22,85 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 23,00 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 21,74 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 17,27 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными особями исследуемых видов животных в 6-месячном возрасте достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

В возрасте 1 год среди исследуемых видов животных площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы имеет наивысшие значения у кошек, а наименьшие – у овец (таблица 15, рисунок 148).

У кошек значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 22,62 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 49,17 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 15,62 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 35,06 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец площадь панкреатических ацинусов поджелудочной железы в возрасте 1 год меньше, чем у крупного рогатого скота на 21,65 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 29,02 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными в 1 год жизни достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Сравнительный анализ площади панкреатических ацинусов в 3 года жизни самцов показал, что максимальное значение данного показателя регистрируется у кошек, а минимальное – у свиней (таблица 15, рисунок 148).

В 3 года жизни у кошек значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 16,03 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 26,44 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 69,42 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней в возрасте 3 лет площадь панкреатических ацинусов меньше чем у крупного рогатого скота на 46,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 33,99 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 55,87 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя достоверно меньше, чем у собак на 16,33 % ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ площади панкреатических ацинусов поджелудочной железы между остальными исследуемыми самцами животных в данной возрастной группе достоверных различий не показал.

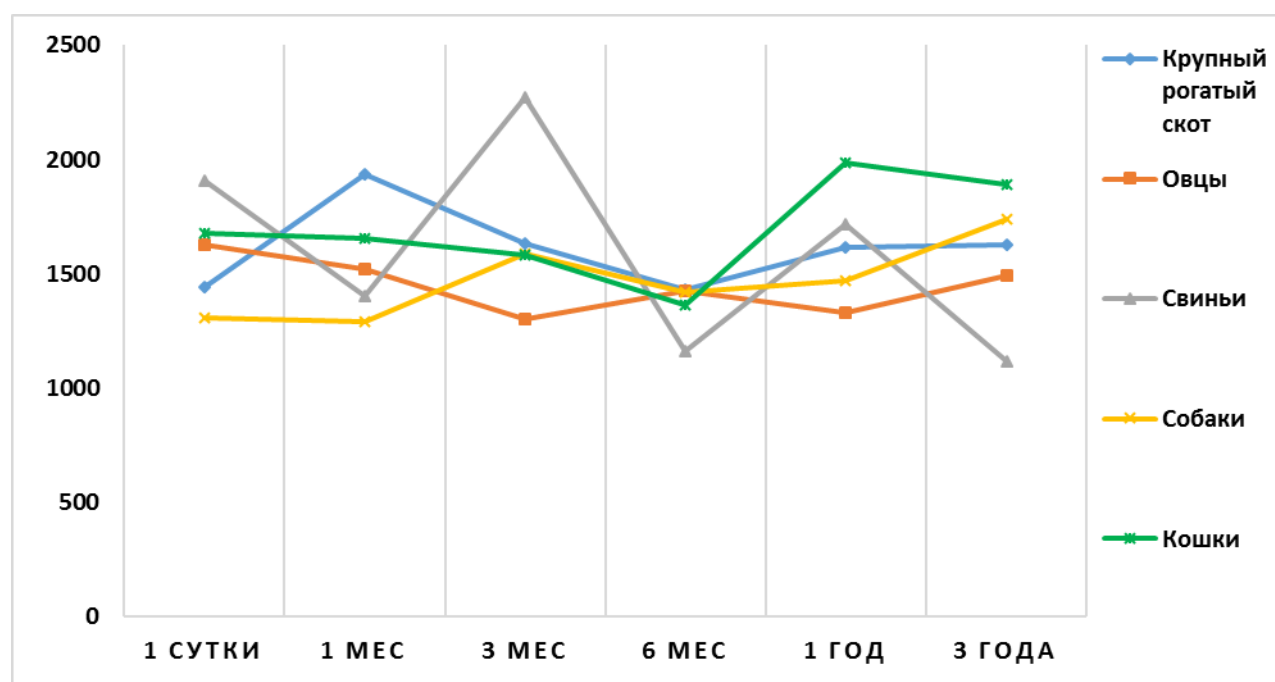


Рисунок 148 - Динамика возрастных изменений площади панкреатических ацинусов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота максимальное значение площади панкреатических ацинусов регистрируется в 1-месячном и 6-месячном возрасте, по сравнению с другими видами животных.

У овец максимальное значение площади панкреатических ацинусов наблюдается только в 6-месячном возрасте, однако в возрасте 3 месяца и 1 год жизни значения данного показателя являются у них самыми низкими по сравнению с другими видами животных.

У свиней максимальная площадь панкреатических ацинусов отмечается в 1-суточном и 3-месячном возрастах, однако у них

регистрируются и самые минимальные значения данного показателя по сравнению с другими животными – в 6 месяцев и 3 года постнатального онтогенеза.

У собак площадь панкреатических ацинусов на протяжении исследуемого возрастного периода постнатального онтогенеза максимальных значений не имеет. Однако у них от 1-суточного до 1-месячного возраста значения данного показателя являются самыми низкими по сравнению с другими особями.

У кошек максимальный рост площади панкреатических ацинусов зарегистрирован в 1 год и 3 года жизни.

#### 2.2.2.2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА ЭКЗОКРИННЫХ ПАНКРЕАТОЦИТОВ

При сравнительном анализе количества экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы между 1-суточными животными исследуемых видов установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у кошек, а наименьшее – у овец (таблица 16, рисунок 149).

У 1-суточных кошек количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 22,35 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 34,09 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 32,98 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота данный показатель ниже, чем у свиней на 11,39 % ( $p \leq 0,05$ ).

У овец количество экзокринных панкреатоцитов меньше, чем у свиней на 22,08 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными 1-суточного возраста достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Сравнительный анализ количества экзокринных панкреатоцитов между 1-месячными животными показал, что максимальное значение данного

показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 16, рисунок 149).

Таблица 16 – Количество экзокринных панкреатоцитов в панкреатических ацинусах животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	9,13±0,35	8,33±0,32	10,17±0,22	8,40±0,33	11,17±0,53
1 мес. (n=100)	10,10±0,46	8,20±0,33	9,86±0,0,36	9,53±0,33*	7,80±0,32*
3 мес. (n=100)	8,63±0,40*	7,83±0,29	11,10±0,53	8,23±0,27*	8,47±0,27
6 мес. (n=100)	8,56±0,42	7,40±0,29	11,40±0,50	7,60±0,23	6,93±0,26*
1 год (n=100)	8,10±0,45*	6,86±0,24	7,43±0,27*	11,0±0,37*	6,37±0,15
3 года (n=100)	7,60±0,36	5,96±0,20*	6,46±0,19*	10,03±0,32*	7,83±0,23*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У 1-месячных самцов крупного рогатого скота количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы больше, чем у овец на 23,17 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 29,49 % соответственно.

У овец значение данного показателя меньше, чем у свиней на 20,37 % ( $p \leq 0,05$ ), а у собак – на 16,22 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней количество экзокринных панкреатоцитов больше чем у кошек на 26,53 % ( $p \leq 0,05$ ).

У собак значение данного показателя больше чем у кошек на 22,18 % ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе количества экзокринных панкреатоцитов между остальными самцами 1-месячного возраста достоверных различий установлено не было.

У 3-месячных животных количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы имеет наивысшее значение у свиней, а наименьшее – у овец (таблица 16, рисунок 149).

У свиней значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 28,63 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 42,31 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 34,88 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 31,05 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий в количестве экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы в 3-месячном возрасте не было выявлено.

При сравнении количества экзокринных панкреатоцитов между 6-месячными особями установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у свиней, а минимальные – у кошек (таблица 16, рисунок 149).

У свиней количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 33,03 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 54,05 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 50,0 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 64,51 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у кошек на 23,66 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными особями в 6-месячном возрасте достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

В возрасте 1 год среди животных количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы имеет наибольшее значение у собак, а наименьшие – у кошек (таблица 16, рисунок 149).

У собак значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 35,81 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 60,12 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 48,05 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 72,69 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота количество экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы в возрасте 1 год больше, чем у овец на 17,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 21,16 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.



Между остальными животными в 1 год жизни достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

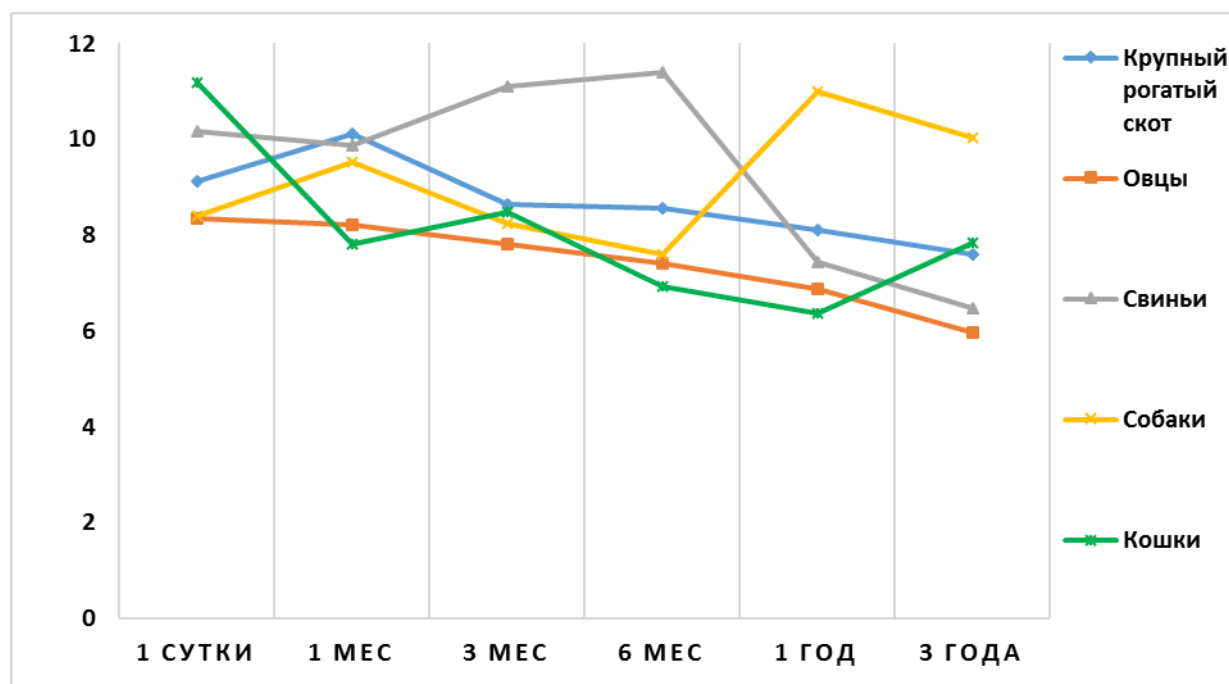


Рисунок 149 - Динамика количества экзокринных панкреатоцитов в панкреатических ацинусах животных в постнатальном онтогенезе.

Сравнительный анализ количества экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы между животными в 3 года жизни установили, что максимальное значение данного показателя регистрируется у собак, а минимальное – у овец (таблица 16, рисунок 149).

У собак в 3 года значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 31,98 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 68,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 55,03 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек – на 28,10 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в возрасте 3 лет количество экзокринных панкреатоцитов больше чем у овец на 27,31 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 17,46 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя меньше, чем у кошек на 21,03 % ( $p \leq 0,05$ ).

Анализ количества экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы между остальными исследуемыми животными в данной возрастной группе достоверных различий не показал.

Таким образом, у крупного рогатого скота максимальное количество экзокринных панкреатоцитов зарегистрировано только в 1-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

У овец на протяжении всего постнатального онтогенеза максимальных значений количества экзокринных панкреатоцитов не выявлено, однако у них имеется три возрастных периода в которых значения данного показателя являются самыми низким по сравнению с другими особями. Минимальное количество экзокринных панкреатоцитов у овец зарегистрировано в 1-суточном, 3-месячном возрастах и в 3 года жизни.

У свиней количество экзокринных панкреатоцитов максимально увеличивается в 3-месячном и 6-месячном возрастах по сравнению с другими видами животных. Минимальных значений данного показателя у них не выявлено.

У собак как и у свиней минимальных значений количества экзокринных панкреатоцитов не выявлено по сравнению с другими видами животных. Максимальные значения данного показателя у них выявлены в 1 и 3 года постнатального онтогенеза.

У кошек максимальное количество экзокринных панкреатоцитов зарегистрировано в 1-суточном возрасте, однако в 1-месячном, 6-месячном возрастах и в 1 год жизни значения данного показателя у них является самым низким по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.2.3. ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЕ ОТНОШЕНИЕ ЭКЗОКРИННЫХ ПАНКРЕАТОЦИТОВ

Сравнительный анализ исследуемых видов животных в 1-суточном возрасте показал, что максимальное значение ЯЦО экзокринных панкреатоцитов регистрируется у свиней, а минимальное – у кошек (таблица 17, рисунок 150).

У 1-суточных свиней значение данного показателя выше, чем у собак- на 38,83 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек- на 45,00 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец ЯЦО экзокринных панкреатоцитов выше, чем у собак - на 32,45 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 38,33 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Таблица 17 – Ядерно-цитоплазматическое отношение экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	0,25±0,01	0,25±0,008	0,26±0,01	0,18±0,007	0,18±0,006
1 мес. (n=100)	0,26±0,009	0,25±0,006	0,21±0,011*	0,15±0,005*	0,17±0,008
3 мес. (n=100)	0,22±0,008*	0,18±0,011*	0,24±0,009*	0,15±0,007	0,14±0,005*
6 мес. (n=100)	0,13±0,006*	0,26±0,01*	0,17±0,007*	0,14±0,007	0,16±0,007
1 год (n=100)	0,19±0,005*	0,15±0,006*	0,14±0,006*	0,16±0,008	0,16±0,006
3 года (n=100)	0,18±0,007	0,18±0,006*	0,17±0,007*	0,15±0,007	0,14±0,007*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, по сравнению с собаками - на 32,98 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 38,89 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в ЯЦО экзокринных панкреатоцитов выявлено не было.

В 1-месячном возрасте ЯЦО экзокринных панкреатоцитов имеет наивысшее значение у крупного рогатого скота, а наименьшее – у собак (таблица 17, рисунок 150).

У 1-месячных самцов крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у свиней - на 23,22 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 69,94 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек - на 52,05 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец ЯЦО экзокринных панкреатоцитов выше при сравнении со свиньями - на 18,96 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками - на 64,05 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 46,78 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя выше, чем у собак - на 37,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 23,39 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

При сопоставлении данных ЯЦО экзокринных панкреатоцитов между остальными видами животных достоверных различий не выявлено.

У 3-месячных животных ЯЦО экзокринных панкреатоцитов имеет максимальное значение у свиней, а минимальное – у кошек (таблица 17, рисунок 150).

У 3-месячных свиней значение данного показателя выше, чем у овец на 26,98 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 58,94 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 65,52 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота ЯЦО экзокринных панкреатоцитов больше, чем у овец на 16,40 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 45,70 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 51,72 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя выше, чем у собак на 25,17 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 30,35 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в ЯЦО экзокринных панкреатоцитов выявлено не было.

При сравнении ЯЦО экзокринных панкреатоцитов панкреатических ацинусов между исследуемыми видами животных 6-месячного возраста установлено, что максимальное значение данного показателя выявлено у овец, а минимальное – у крупного рогатого скота и собак (таблица 17, рисунок 150).

У овец 6-месячного возраста ЯЦО экзокринных панкреатоцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 79,72 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – также на 79,72 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 47,70 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек на 55,76 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота и у собак одинаково на 21,68 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными видами животных достоверных различий ЯЦО экзокринных панкреатоцитов выявлено не было.

В возрасте 1 год ЯЦО экзокринных панкреатоцитов имеет наивысшее значение у крупного рогатого скота, а наименьшее – у свиней (таблица 17, рисунок 150).

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у овец на 24,84 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 35,46 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 19,38 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек на 15,76 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек ЯЦО панкреатических ацинусов больше только при сравнении со свиньями - на 17,02 % ( $p \leq 0,05$ ).

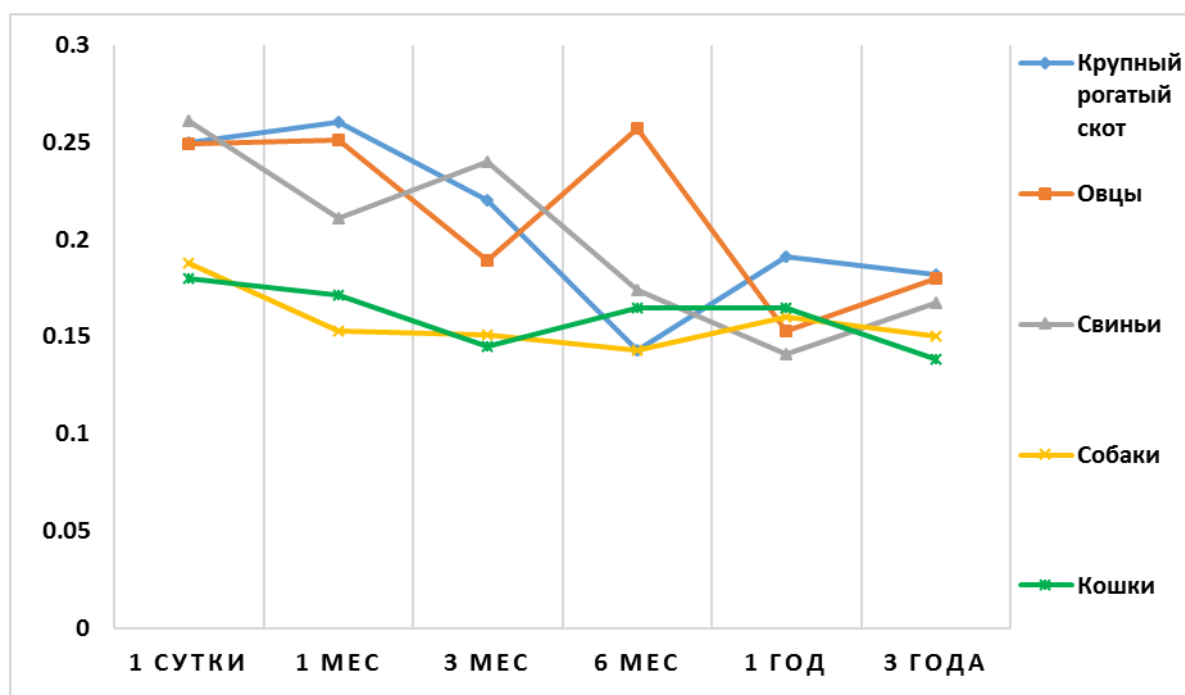


Рисунок 150 - Динамика ядерно-цитоплазматического отношения экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

При сравнении значений данного показателя между остальными исследуемыми видами животных в возрасте 1 год жизни достоверных различий не выявлено.

В 3 года жизни исследуемых видов животных ЯЦО панкреатических ацинусов имеет максимальное значение у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 17, рисунок 150).

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, в сравнении с собаками - на 21,33 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками – на 31,88 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец ЯЦО панкреатических ацинусов больше, чем у собак - на 20,00 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошек - на 30,44 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше только в сравнении с кошками - на 21,02 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными видами животных достоверных различий в значениях ЯЦО панкреатических ацинусов поджелудочной железы выявлено не было.

Таким образом, у крупного рогатого скота ЯЦО экзокринных панкреатоцитов имеет максимальные значения в 1-месячном возрасте, в 1 и 3 года жизни, однако в возрасте 6 месяцев жизни значение данного показателя у них самый низкий по сравнению с другими видами животных.

У овец ЯЦО экзокринных панкреатоцитов только в 6-месячном возрасте имеет максимальное значение по сравнению с другими видами животных.

У свиней максимальное значение ЯЦО экзокринных панкреатоцитов зарегистрировано в 6-месячном возрасте, однако в возрасте 1 сутки и 1 год жизни значение данного показателя у них является самым низким среди исследуемых видов животных.

У собак на протяжении постнатального онтогенеза ЯЦО экзокринных панкреатоцитов являются самыми низким в возрасте 1 и 6 месяцев по сравнению с другими видами животных.

У кошек также как и у собак максимальных значений ЯЦО экзокринных панкреатоцитов не выявлено, однако в 1-суточном, 3-

месячном возрасте и в 3 года жизни ЯЦО экзокринных панкреатоцитов у них являются самыми низким по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.2.4. ПЛОЩАДЬ ГРАНУЛ ЗИМОГЕНА ЭКЗОКРИННЫХ ПАНКРЕАТОЦИТОВ

При сравнительном анализе площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов между 1-суточными видами животных установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у свиней (таблица 18, рисунок 151).

У крупного рогатого скота площадь гранул зимогена больше, чем у овец на 40,14 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 45,68 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 37,76 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 22,36 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в значениях гранул зимогена панкреатических ацинусов поджелудочной железы выявлено не было.

Таблица 18 – Площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, мкм<sup>2</sup>.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	0,40±0,02	0,29±0,02	0,27±0,01	0,29±0,01	0,33±0,01
1 мес. (n=100)	0,29±0,06*	0,28±0,01	0,26±0,01	0,24±0,01*	0,37±0,02
3 мес. (n=100)	0,41±0,02*	0,25±0,01	0,39±0,01*	0,26±0,01	0,49±0,03*
6 мес. (n=100)	0,24±0,01*	0,27±0,01	0,28±0,01*	0,20±0,01*	0,33±0,02*
1 год (n=100)	0,29±0,01*	0,38±0,02*	0,38±0,02*	0,19±0,01	0,51±0,02*
3 года (n=100)	0,33±0,02	0,46±0,12*	0,43±0,02	0,36±0,02*	0,32±0,02*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У 1-месячных животных площадь гранул зимогена имеет наивысшее значение у кошек, а наименьшее – у собак (таблица 18, рисунок 151).

У кошек значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 24,08 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 28,82 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 38,43 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 55,23 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов меньше по сравнению с крупным рогатым скотом - на 25,15 % ( $p \leq 0,05$ ) и овцами - на 29,50 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными группами животных 1-месячного возраста достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

В 3-месячном возрасте площадь гранул зимогена имеет максимальное значение у кошек, а минимальное – у овец (таблица 18, рисунок 151).

У кошек площадь гранул зимогена больше, чем у крупного рогатого скота на 19,18 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 94,07 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 27,20 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 88,85 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше только в сравнении с овцами - на 62,85 % ( $p \leq 0,05$ ) и собаками - на 58,46 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы больше в сравнении с овцами - на 52,57 % ( $p \leq 0,05$ ) и собаками - на 48,46 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между 3-месячными самцами овец и собак достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

При анализе площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы исследуемых видов животных в 6-месячном возрасте установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у кошек, а наименьшее – у собак (таблица 18, рисунок 151).

У кошек площадь гранул зимогена больше, чем у крупного рогатого скота на 39,75 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 23,70 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 17,19 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 67,00 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.



У свиней 6-месячного возраста значение данного показателя выше в сравнении с крупным рогатым скотом - на 19,25 % ( $p \leq 0,05$ ) и и собаками - на 42,50 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак площадь гранул зимогена меньше чем у крупного рогатого скота на 19,50 % ( $p \leq 0,05$ ), а по сравнению с овцами – на 35,00 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между 6-месячными индивидами крупного рогатого скота и овец достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

При сравнении площади гранул зимогена между животными в 1 год жизни установлено, что максимальное значение данного показателя вновь регистрируется у кошек, а минимальное – у собак (таблица 18, рисунок 151).

У кошек площадь гранул зимогена больше, чем у крупного рогатого скота на 74,32 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 32,55 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 32,55 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,58 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец и свиней в возрасте 1 год жизни значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 31,51 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 94,92 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 1 год жизни площадь гранул зимогена больше, чем у собак на 48,22 % ( $p \leq 0,05$ ).

В 3 года жизни площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы между исследуемыми видами животных имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее – у кошек (таблица 18, рисунок 151).

У овец площадь гранул зимогена больше, чем у крупного рогатого скота - на 36,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 25,34 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 44,65 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней в 3 года жизни значение данного показателя выше, в сравнении с крупным рогатым скотом - на 27,68 % ( $p \leq 0,05$ ), собаками - на 16,89 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 34,91 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

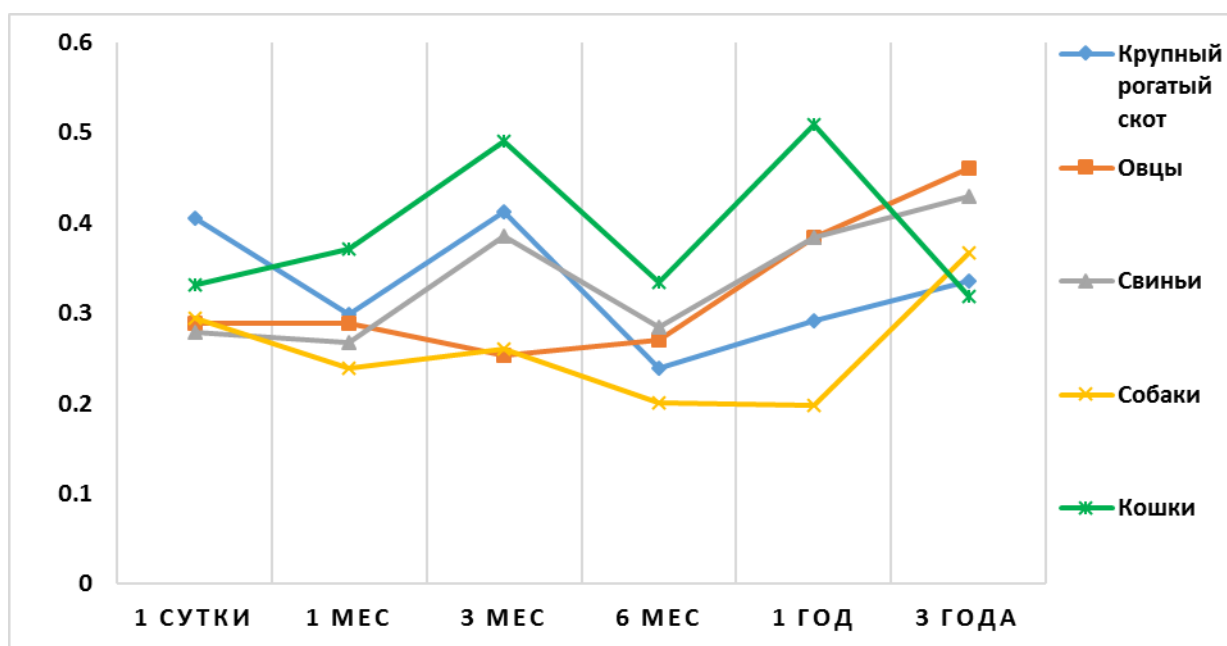


Рисунок 151 - Динамика гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

Между остальными видами животных достоверных различий площади гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов поджелудочной железы не выявлено.

Таким образом, у крупного рогатого скота максимальное значение площади гранул зимогена зарегистрировано только в 1-суточном возрасте по сравнению с другими видами животных.

У овец в 3 месяца жизни площадь гранул зимогена имеет минимальный показатель, однако в 3 года жизни значение данного показателя является максимальным по сравнению с другими видами животных.

У свиней и собак зарегистрированы только минимальные значения площади гранул зимогена по сравнению с другими животными. Так у свиней в 1-суточном возрасте, а у собак в 1-месячном и 6-месячном возрастах, а также в возрасте 1 год постнатального онтогенеза.

У кошек площадь гранул зимогена имеет самые высокие показатели на протяжении постнатального онтогенеза - в 1-суточном, 1-месячном, 3-месячном, 6-месячном возрастах и в 1 год жизни, однако в 3 года жизни площадь гранул зимогена у кошек является самым низким показателем по сравнению с другими видами животных.

## 2.2.3. ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА, СВИНЕЙ, СОБАК И КОШЕК В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

### 2.2.3.1. АНАЛИЗ ПЛОЩАДИ ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКОВ

Сравнивая площадь эндокринных островков поджелудочной железы между исследуемыми видами животных 1-суточного возраста установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у кошек, а минимальное – у овец и свиней (таблица 19, рисунок 152).

Таблица 19 – Площадь эндокринных островков поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, мм<sup>2</sup>.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	6,44±0,56	4,14±0,32	4,29±0,40	4,79±0,22	66,70±2,49
1 мес. (n=100)	4,75±0,35	5,46±0,42	5,92±0,60*	6,16±0,74	13,54±1,11*
3 мес. (n=100)	6,25±0,65	6,61±0,51	5,25±0,45	5,75±0,33	10,84±0,89
6 мес. (n=100)	6,09±0,49	5,02±0,35	3,57±0,27*	7,48±0,22	5,25±0,48*
1 год (n=100)	5,15±0,32	7,13±0,49	6,38±0,71*	10,36±0,32	8,52±0,80
3 года (n=100)	7,42±1,08	11,47±1,14*	8,33±0,21*	22,72±2,50*	5,80±0,41

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У кошек 1-суточного возраста площадь эндокринных островков поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота в 10,35 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 16,10 раз ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 15,54 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у собак – в 13,90 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

В 1-месячном возрасте площадь эндокринных островков также имеет наивысшее значение у кошек, а наименьшее – у крупного рогатого скота (таблица 19, рисунок 152).

У 1-месячных кошек значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота в 14,05 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 12,22 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 11,26 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 10,82 раз ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

У 3-месячных исследуемых видов животных площадь эндокринных островков поджелудочной железы вновь имеет максимальное значение у кошек, а минимальное – у свиней (таблица 19, рисунок 152).

У 3-месячных кошек площадь эндокринных островков поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 73,36 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 64,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 106,24 % ( $p \leq 0,05$ ), а у собак – на 88,52 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

Анализ площади эндокринных островков поджелудочной железы у 6-месячных животных показал, что наивысшее значение данного показателя наблюдается у собак, а наименьшее – у свиней (таблица 19, рисунок 152).

У собак 6-месячного возраста площадь эндокринных островков больше, чем у крупного рогатого скота на 22,77 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 48,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 109,14 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 42,59 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя меньше, чем у крупного рогатого скота на 70,35 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 40,44 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 46,67 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

В возрасте 1 год площадь эндокринных островков имеет максимальное значение у собак, а минимальное – у крупного рогатого скота (таблица 19, рисунок 152).

У собак значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 100,93 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 45,20 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 62,18 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 28,84 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек площадь эндокринных островков больше, чем у крупного рогатого скота на 62,21 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней - на 33,35 % ( $p \leq 0,05$ ).

У овец значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 38,38 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

В 3 года жизни изучаемых видов животных площадь эндокринных островков поджелудочной железы имеет наивысшее значение у собак, а наименьшее – у кошек (таблица 19, рисунок 152).

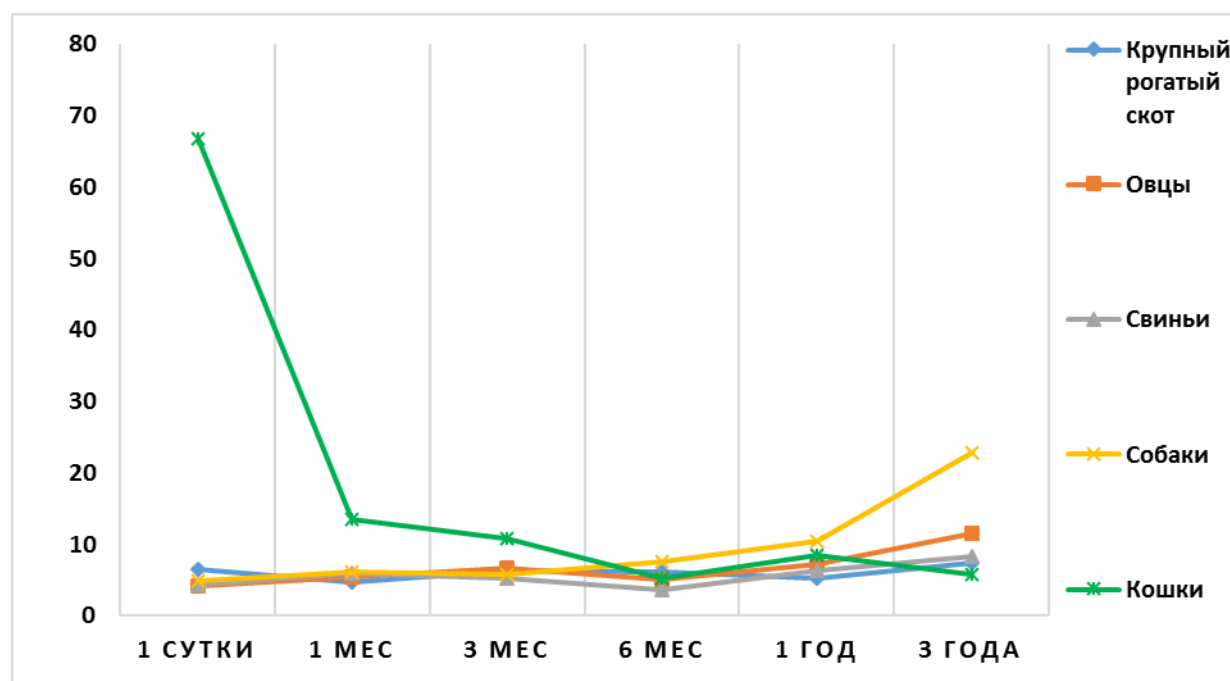


Рисунок 152 - Динамика возрастных изменений площади эндокринных островков поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

У собак значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота в 3,06 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 1,99 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 2,73 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – в 3,91 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец в 3 года жизни площадь эндокринных островков больше, чем у кошек на 97,52 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными достоверных различий площади эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

Таким образом, у крупного рогатого скота площадь эндокринных островков максимальных значений не имеет, однако в 1-месячном и 3-месячном возрастах у них регистрируются минимальные значения данного показателя.

У овец также только в 1-суточном возрасте отмечается самый низкий показатель площади эндокринных островков, по сравнению с другими видами животных.

У свиней как и у крупного рогатого скота и овец выявлены только минимальные значения площади эндокринных островков по сравнению с другими животными, и отмечаются они в 1-суточном, 3-месячном и 6-месячном возрастах постнатального онтогенеза.

У собак значения данного показателя имеют максимальные уровни в 6-месячном возрасте, а также в возрасте 1 и 3 года жизни, по сравнению с другими животными.

У кошек первый триместр постнатального онтогенеза отмечается максимальными показателями площади эндокринных островков, однако в возрасте 3 года жизни происходит снижение данного показателя в сравнении с другими видами животных.

#### 2.2.3.2. ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

При сравнительном анализе количества эндокринных островков поджелудочной железы между исследуемыми видами животных 1-

суточного возраста установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у свиней, а минимальное – у овец (таблица 20, рисунок 153).

Таблица 20 – Количество эндокринных островков поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	14,97±0,48	8,86±0,53	17,13±0,47	16,70±0,29	10,43±0,85
1 мес. (n=100)	17,07±1,05	11,73±0,57*	14,03±0,51*	15,37±0,68	16,63±0,42*
3 мес. (n=100)	15,43±1,10*	9,86±0,40*	13,53±0,43	9,83±0,42*	8,0±0,46*
6 мес. (n=100)	3,83±0,32	9,33±0,50	6,30±0,18*	13,83±0,55*	6,50±0,27
1 год (n=100)	4,13±0,24	8,10±0,64	5,30±0,26	12,17±0,44*	10,40±0,78*
3 года (n=100)	6,50±0,35*	8,26±0,42	5,43±0,36	7,46±0,37*	7,83±0,59*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У свиней в 1-суточном возрасте количество эндокринных островков поджелудочной железы больше, чем у крупного рогатого скота на 14,43 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 93,13 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 64,24 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у овец на 68,78 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 43,53 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, однако по отношению к собакам количество эндокринных островков у крупного рогатого скота меньше на 11,56 % ( $p \leq 0,05$ ).

У овец количество эндокринных островков меньше, чем у собак – на 88,28 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек на 17,58 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак количество эндокринных островков больше по сравнению с кошками на 60,12 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными в 1-суточном возрасте достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

В 1-месячном возрасте количество эндокринных островков имеет наибольшее значение у крупного рогатого скота, а наименьшее – у овец (таблица 20, рисунок 153).

У крупного рогатого скота эндокринных островков больше, чем у овец на 45,52 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 21,67 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя меньше, чем у свиней - на 19,61 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 31,03 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 41,77 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней количество эндокринных островков меньше, чем у кошек на 18,53 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными 1-месячного возраста достоверных различий значений количества эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

При анализе количества эндокринных островков исследуемых возрастных групп животных 3-месячного возраста выявлено, что максимальное значение данного показателя наблюдается вновь у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 20, рисунок 153).

У крупного рогатого скота количество эндокринных островков больше, чем у овец на 56,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 14,04 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 56,97 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 92,88 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 3-месячных овец значение данного показателя меньше, чем у свиней на 37,08 % ( $p \leq 0,05$ ).

У свиней количество эндокринных островков больше, чем у собак на 37,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 69,13 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между овцами, собаками и кошками 3-месячного возраста достоверных различий значений количества эндокринных островков поджелудочной железы выявлено не было.

В 6-месячном возрасте количество эндокринных островков имеет наибольшее значение у собак, а наименьшее у крупного рогатого скота (таблица 20, рисунок 153).



У собак значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота в 3,60 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 48,23 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 2,19 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,12 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота количество эндокринных островков меньше, чем у овец в 2,43 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней на 64,49 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 69,71 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя больше, чем у свиней на 48,10 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек на 43,54 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между свиньями и кошками достоверных различий в количестве эндокринных островков не выявлено.

Сопоставляя количественные значения эндокринных островков в возрасте 1 год жизни животных установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у собак, а минимальное – у крупного рогатого скота (таблица 20, рисунок 153).

У собак в возрасте 1 год жизни количество эндокринных островков больше, чем у крупного рогатого скота в 2,94 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 50,25 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 2,29 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 17,02 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в возрасте 1 год значение данного показателя меньше, чем у овец на 96,13 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,51 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец количество эндокринных островков больше, чем у свиней на 52,83 % ( $p \leq 0,05$ ), однако по сравнению с кошками данный показатель у овец ниже на 28,430 % ( $p \leq 0,05$ ).

У свиней значение данного показателя меньше, чем у кошек на 96,23 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между между остальными животными в возрасте 1 год жизни достоверных отличий значений количества эндокринных островков выявлено не было.

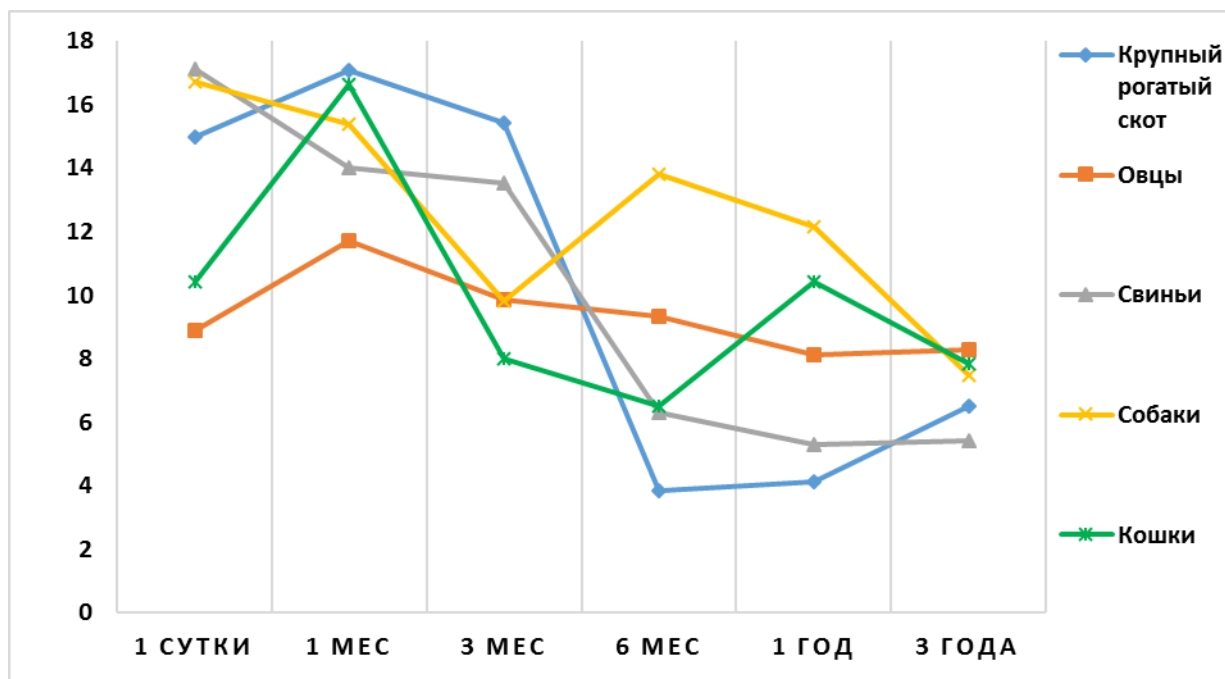


Рисунок 153 - Динамика количества эндокринных островков поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

В возрасте 3 лет жизни у исследуемых видов животных количество эндокринных островков поджелудочной железы имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее – у свиней (таблица 20, рисунок 153).

У овец значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 27,23 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 52,30 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней количество эндокринных островков меньше, чем у собак на 37,57 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 44,20 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий в количестве эндокринных островков не выявлено.

Таким образом, у крупного рогатого скота максимальные значения количества эндокринных островков регистрируется в 1-месячном и 3-месячном возрастах, однако к возрасту 6 месяцев и 1 год жизни происходит снижение значений данного показателя по сравнению с другими видами животных.

У овец наибольший уровень количества эндокринных островков выявлен только в 3 года жизни, однако наименьшее показатели данного

значения у них отмечаются в возрасте 1 сутки и 1 месяц постнатального онтогенеза в сравнении с другими видами животных.

У свиней максимальное значение количества эндокринных островков зарегистрирован в 1-суточном возрасте, однако в 3 года жизни значение данного показателя является минимальным по сравнению с другими видами животных.

У собак количество эндокринных островков имеет только наивысшие значения в возрасте 1 год и 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

У кошек зарегистрирован только минимальный показатель количества эндокринных островков в 3-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.3.3. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА $\beta$ -ЭНДОКРИНОЦИТОВ В ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКАХ

При сравнительном анализе количества  $\beta$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы между исследуемыми видами животных 1-суточного возраста установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 21, рисунок 154).

У крупного рогатого скота в 1-суточном возрасте количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у овец на 49,70 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 28,51 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 65,96 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 91,37 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя больше, чем у кошек на 27,84 % ( $p \leq 0,05$ ).

У свиней количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак на 30,73 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 48,92 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

В 1-месячном возрасте количество  $\beta$ -эндокриноцитов наибольшее у собак, а наименьшее – у кошек (таблица 21, рисунок 154).

Таблица 21 – Количество  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	27,5±1,13	18,37±1,62	21,40±1,01	16,57±0,99	14,37±0,95
1 мес. (n=100)	30,9±1,48	21,23±1,34	17,13±0,63	33,20±0,82*	14,0±0,39
3 мес. (n=100)	25,13±1,91*	27,03±2,44	24,67±1,41*	21,30±1,32*	22,83±1,52*
6 мес. (n=100)	24,33±1,18	33,8±2,48*	19,60±0,72*	18,20±0,33*	27,57±0,82*
1 год (n=100)	14,57±1,14*	37,53±2,31	31,97±0,86*	23,90±0,85*	42,63±0,66*
3 года (n=100)	20,67±1,22*	24,2±2,07*	25,83±1,78*	25,77±1,56	21,43±1,49*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У собак значение данного показателя выше, чем у овец на 56,38 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 93,81 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,37 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше чем у овец на 45,55 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 80,39 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,20 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя выше, чем у свиней на 23,93 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 51,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у кошек на 22,36 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между крупным рогатым скотом и собаками 1-месячного возраста достоверных различий значений количества  $\beta$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы не выявлено.

При анализе количества  $\beta$ -эндокриноцитов у животных 3-месячного возраста выявлено, что максимальное значение данного показателя наблюдается у овец, а минимальное – у собак (таблица 21, рисунок 154).

Между исследуемыми видами животных 3-месячного возраста достоверных различий значений количества  $\beta$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы выявлено не было.

В 6-месячном возрасте у исследуемых возрастных групп животных количество  $\beta$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее у собак (таблица 21, рисунок 154).

У овец значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 38,92 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 72,45 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 85,71 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 22,60 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у свиней на 24,13 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 33,68 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек значения данного показателя больше, чем у свиней на 40,66 %, у собак - на 51,48 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Сопоставляя количество  $\beta$ -эндокриноцитов между животными в возрасте 1 год жизни установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у кошек, а минимальное – у крупного рогатого скота (таблица 21, рисунок 154).

У кошек в возрасте 1 год количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота в 2,92 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 13,59 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 33,34 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 78,37 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значения данного показателя меньше, чем у овец в 2,57 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней - в 2,19 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 64,04 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец в возрасте 1 год количество  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у свиней и собак на 17,39 % ( $p \leq 0,05$ ) и на 57,03 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у собак на 33,77 % ( $p \leq 0,05$ ).

В возрасте 3 лет жизни количество  $\beta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках имеет наивысшее значение у свиней, а наименьшее – у крупного рогатого скота (таблица 21, рисунок 154).

Между исследуемыми видами животных достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

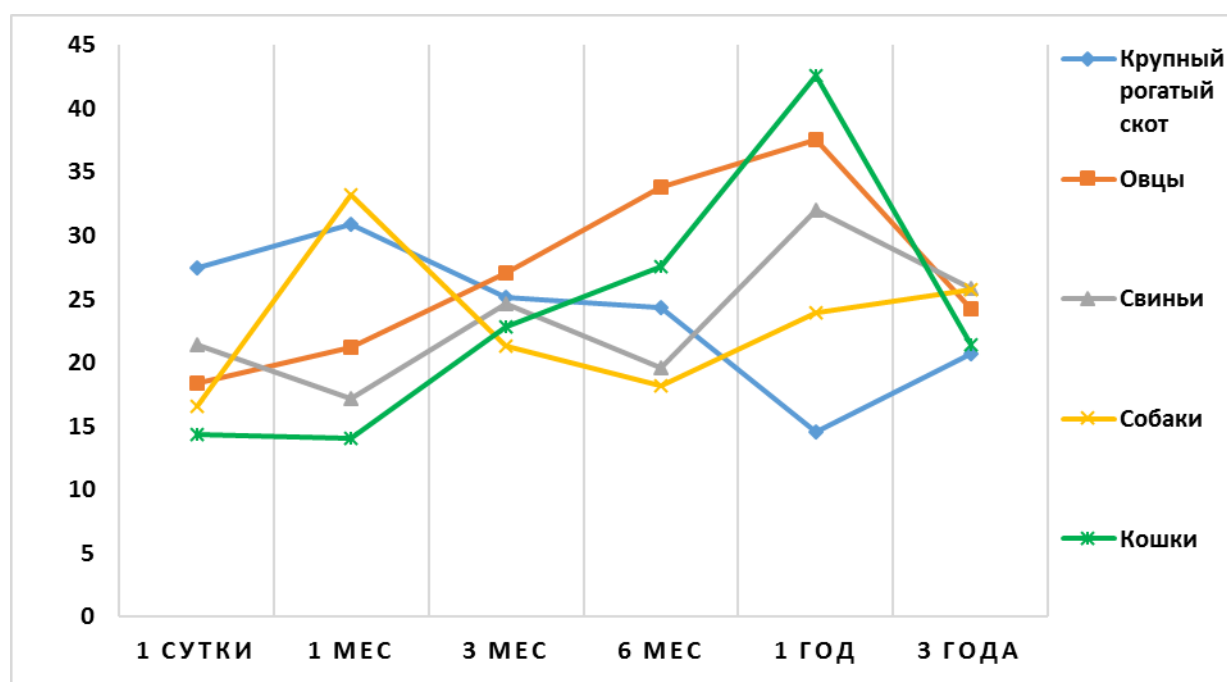


Рисунок 154 - Динамика количества  $\beta$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота максимальное количество  $\beta$ -эндокриноцитов выявлено только в 1-суточном возрасте, однако в возрасте 1 и 3 года жизни значения данного показателя у них являются минимальными по сравнению с другими видами животных.

У овец зарегистрированы только максимальные значения количества  $\beta$ -эндокриноцитов в возрасте 3 и 6 месяцев постнатального онтогенеза в сравнении с другими видами животных.

У свиней отмечается только максимальный показатель количества  $\beta$ -эндокриноцитов в 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

У собак наибольшее количество  $\beta$ -эндокриноцитов регистрируется в 1-месячном возрасте, однако в 3-месячном и 6-месячном возрастах значения данного показателя у них являются самыми наименьшими по сравнению с другими видами животных.

У кошек максимальное количество  $\beta$ -эндокриноцитов выявлено только в возрасте 1 год жизни, однако в 1-суточном и 1-месячном возрастах значения данного показателя у кошек являются минимальными.

#### 2.2.3.4. ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЕ ОТНОШЕНИЕ В $\beta$ -ЭНДОКРИНОЦИТАХ

При сравнительном анализе ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов поджелудочной железы исследуемых видов животных 1-суточного возраста установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у овец, а минимальное – у кошек (таблица 22, рисунок 155).

Таблица 22 – ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	0,21±0,007	0,30±0,012	0,19±0,008	0,21±0,009	0,19±0,005
1 мес. (n=100)	0,26±0,009*	0,28±0,008	0,21±0,007	0,16±0,005*	0,18±0,005
3 мес. (n=100)	0,21±0,006*	0,31±0,011	0,22±0,008	0,17±0,007	0,17±0,007
6 мес. (n=100)	0,23±0,007	0,35±0,013*	0,17±0,007*	0,17±0,005	0,16±0,005
1 год (n=100)	0,21±0,006	0,20±0,006*	0,24±0,007*	0,16±0,009	0,16±0,005
3 года (n=100)	0,22±0,007	0,20±0,007	0,17±0,006*	0,12±0,003*	0,17±0,008

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У овец в 1-суточном возрасте ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 41,32 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 51,26 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 40,65 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 53,57 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными видами животных достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

В 1-месячном возрасте ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее – у собак (таблица 22, рисунок 155).

У овец значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 9,47 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 34,42 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 71,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 58,79 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у свиней на 22,79 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 27,22 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 18,13 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя выше, чем у собак - на 27,22 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 18,13 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между кошками и собаками 1-месячного возраста достоверных различий значений ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов не выявлено.

При анализе ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов у животных 3-месячного возраста выявлено, что максимальное значение данного показателя наблюдается вновь у овец, а минимальное – у кошек (таблица 22, рисунок 155).

У овец ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 49,05 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 40,99 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 74,86 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 84,12 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота 3-месячного возраста ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак на 17,32 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 23,53 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя также больше, чем у собак и кошек на 24,02 % ( $p \leq 0,05$ ) и 30,58 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными 3-месячного возраста достоверных различий значений ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов выявлено не было.



В 6-месячном возрасте у исследуемых возрастных групп животных ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее у кошек (таблица 22, рисунок 155).

У овец значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 52,36 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиной – в 2,01 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,06 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – в 2,19 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше чем у свиной на 31,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 35,47 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 43,83 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

Сопоставляя ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов между исследуемыми видами животных в возрасте 1 год жизни установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у свиной, а минимальное – у кошек (таблица 22, рисунок 155).

У свиной в 1 год жизни ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 15,87 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 18,14 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 48,76 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 51,57 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между крупным рогатым скотом и овцами достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

У крупного рогатого скота в возрасте 1 год, ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак на 28,40 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 30,83 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя также выше, чем у собак и кошек на 25,93 % ( $p \leq 0,05$ ) и 28,30 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между собаками и кошками в возрасте 1 год жизни достоверных отличий значений ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов выявлено не было.

В возрасте 3 лет жизни у исследуемых видов животных ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение у крупного рогатого скота, а наименьшее – у собак (таблица 22, рисунок 155).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец на 9,45 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 30,95 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 89,66 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 23,60 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у свиней на 19,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 73,28 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 19,92 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя различается только при сравнении с собаками. При этом у свиней оно выше, чем у собак на 44,83 % ( $p \leq 0,05$ ).

У кошек в 3 года жизни ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак на 53,45 % ( $p \leq 0,05$ ).

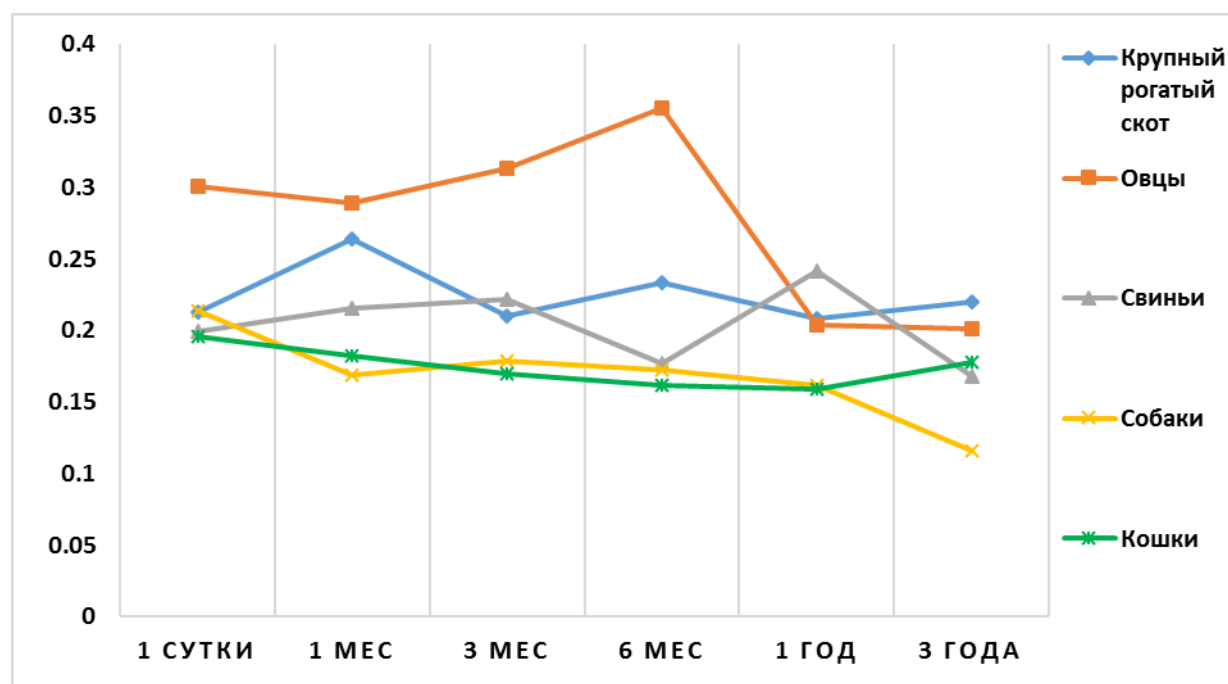


Рисунок 155 - Динамика возрастных изменений ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов у животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота только в возрасте 3 лет жизни регистрируется максимальное значение ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов в сравнении с другими исследуемыми видами животных.

У овец были получены только максимальные значения ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов по сравнению с другими особями. Так значения данного показателя выявлены с 1-суточного до 6-месячного возраста.

У свиней ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов имеет также только максимальное значение в годовалом возрасте.

У собак и кошек ЯЦО  $\beta$ -эндокриноцитов на протяжении изучаемого постнатального онтогенеза имеет только минимальные значения в сравнении с крупным рогатым скотом, овцами и свиньями. Так у собак это 1-месячный возраст и 3 года жизни. У кошек – это 1-суточный, 3-месячный, 6-месячный возраст и 1 год жизни.

#### 2.2.3.5. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА $\alpha$ -ЭНДОКРИНОЦИТОВ В ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКАХ

Сравнительный анализ количества  $\alpha$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы между 1-суточными животными установил, что максимальное значение данного показателя регистрируется у свиней, а минимальное – у овец (таблица 23, рисунок 156).

У свиней в 1-суточном возрасте количество  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у овец в 2,30 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 18,37 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 42,27 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше по сравнению с овцами – в 2,13 раза ( $p \leq 0,05$ ), с кошками - на 31,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец количество  $\alpha$ -эндокриноцитов меньше, чем у собак на 95,22 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 62,42 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак значение данного показателя больше, чем у кошек на 20,20 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными исследуемыми видами животных 1-суточного возраста достоверных различий значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов выявлено не было.

В 1-месячном возрасте регистрируется наибольшее значение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов у свиней, а наименьшее – у овец (таблица 23, рисунок 156).

Таблица 23 – Количество  $\alpha$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	16,10±1,14	7,53±0,46	17,40±0,71	14,70±0,65	12,23±0,66
1 мес. (n=100)	10,53±0,79*	7,80±0,69	18,17±1,48	12,70±0,61	11,0±0,52*
3 мес. (n=100)	14,60±1,21*	11,37±0,62*	15,50±0,67	11,20±0,62	24,20±2,79*
6 мес. (n=100)	11,97±1,07*	19,57±0,58*	11,23±0,81*	5,36±0,69*	13,40±1,41*
1 год (n=100)	9,06±0,61	8,53±0,68*	11,40±0,76	8,57±0,42*	15,27±2,15*
3 года (n=100)	8,80±0,51	9,90±0,63	22,07±1,17*	14,33±0,56*	11,03±0,54*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У свиней значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 72,55 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 2,32 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 43,07 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек - на 65,18 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота 1-месячного возраста количество  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у овец - на 35,0 % ( $p \leq 0,05$ ).

У овец значение данного показателя меньше по сравнению с собаками на 62,82 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 41,03 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных 1-месячного возраста значения количества  $\alpha$ -эндокриноцитов достоверно не различаются.

У 3-месячных животных количество  $\alpha$ -эндокриноцитов в эндокринных островках имеет максимальные значения у кошек, а минимальное – у овец и собак (таблица 23, рисунок 156).

У кошек значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 65,75 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 2,12 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней - на 56,13 % ( $p \leq 0,05$ ) и у собак – в 2,16 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов выявлено не было.

Сравнительный анализ количества  $\alpha$ -эндокриноцитов у исследуемых видов животных в 6-месячном возрасте показал, что наибольшее значение данного показателя зарегистрировано у овец, а наименьшее – у собак (таблица 23, рисунок 156).

У овец 6-месячного возраста количество  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 63,49 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 74,27 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 3,64 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 46,04 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше по сравнению со свиньями на 6,59 % ( $p \leq 0,05$ ) и собаками - в 2,23 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак количество  $\alpha$ -эндокриноцитов меньше, чем у свиней в 2,09 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,49 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между крупным рогатым скотом, свиньями и кошками в 6-месячном возрасте достоверных различий значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов не выявлено.

В возрасте 1 год жизни у животных количество  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение у кошек, а минимальное – у овец (таблица 23, рисунок 156).

У кошек значение данного показателя больше, чем у самцов крупного рогатого скота на 68,58 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 79,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 33,95 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 78,18 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в возрасте 1 год достоверных различий значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов не выявлено.

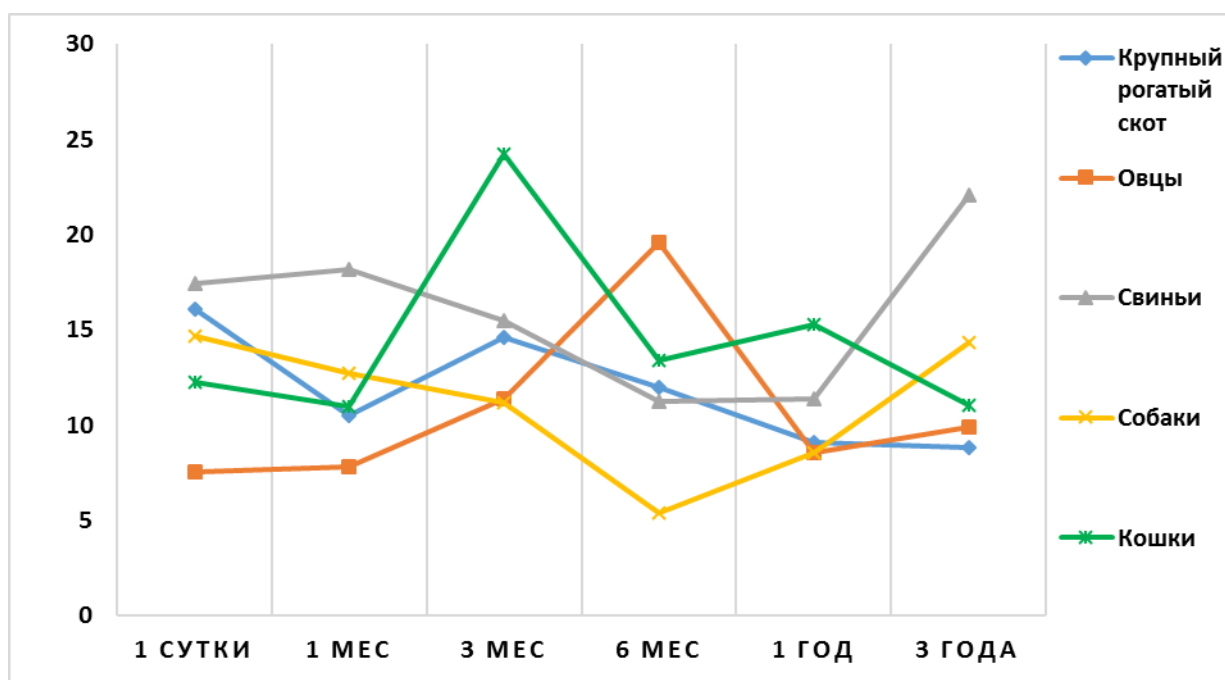


Рисунок 156 - Динамика количества  $\alpha$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе.

В возрасте 3 лет жизни исследуемых видов животных количество  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение у свиней, а минимальное – у крупного рогатого скота (таблица 23, рисунок 156).

У свиней значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота в 2,50 раза ( $p \leq 0,05$ ), у овец – 2,22 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 54,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 100,09 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак количество  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 62,84 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец - на 44,75 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошек – на 29,92 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений количества  $\alpha$ -эндокриноцитов не выявлено.

Таким образом, у крупного рогатого скота количество  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет только минимальные значения в возрасте 3 лет жизни, по сравнению с другими видами животных.

У овец максимальное значение количества  $\alpha$ -эндокриноцитов зарегистрировано с 1-месячного до 6-месячного возрастов, однако у них

также имеются и минимальные значения данного показателя в 1-суточном и годовалом возрасте по сравнению с другими видами животных.

У свиней отмечаются только наибольшие значения количества  $\alpha$ -эндокриноцитов. Данный показатель у них регистрируется в 1-суточном, 1-месячном возрастах и в 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

Собаки с 3-месячного до 6-месячного возраста имеют только минимальные значения количества  $\alpha$ -эндокриноцитов по сравнению с другими видами животных.

У кошек зарегистрированы максимальные показатели количества  $\alpha$ -эндокриноцитов в 3-месячном и годовалом возрастах по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.3.6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ В $\alpha$ -ЭНДОКРИНОЦИТАХ

Сравнительный анализ ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов между 1-суточными животными показал, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота и овец, а минимальное – у кошек (таблица 24, рисунок 157).

У крупного рогатого скота в 1-суточном возрасте ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у свиней - на 34,58 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 29,73 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 38,46 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя выше, по сравнению со свиньями - на 32,71 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками - на 27,93 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 36,54 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных 1-суточного возраста достоверных различий значений ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов выявлено не было.

Таблица 24 – ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M $\pm$ m)	Овцы (M $\pm$ m)	Свиньи (M $\pm$ m)	Собаки (M $\pm$ m)	Кошки (M $\pm$ m)
1 сутки (n=100)	0,28 $\pm$ 0,01	0,28 $\pm$ 0,013	0,21 $\pm$ 0,007	0,22 $\pm$ 0,008	0,21 $\pm$ 0,005
1 мес. (n=100)	0,25 $\pm$ 0,01	0,22 $\pm$ 0,012*	0,26 $\pm$ 0,01*	0,18 $\pm$ 0,006*	0,19 $\pm$ 0,005
3 мес. (n=100)	0,27 $\pm$ 0,01	0,29 $\pm$ 0,012*	0,26 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,005	0,17 $\pm$ 0,008
6 мес. (n=100)	0,22 $\pm$ 0,009*	0,32 $\pm$ 0,014	0,23 $\pm$ 0,009*	0,19 $\pm$ 0,007	0,18 $\pm$ 0,008
1 год (n=100)	0,24 $\pm$ 0,008	0,16 $\pm$ 0,006*	0,21 $\pm$ 0,008	0,17 $\pm$ 0,004	0,12 $\pm$ 0,007*
3 года (n=100)	0,25 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,007	0,20 $\pm$ 0,005	0,16 $\pm$ 0,004	0,22 $\pm$ 0,012*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

В 1-месячном возрасте ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение у свиней, а наименьшее – у собак (таблица 24, рисунок 157).

У свиней значение данного показателя выше по сравнению с овцами - на 16,30 % ( $p \leq 0,05$ ), по сравнению с собаками - на 44,26 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 33,33 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота 1-месячного возраста ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов выше, чем у овец - на 31,22 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 40,44 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошек - на 29,80 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя выше по сравнению с собаками - на 24,04 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 14,65 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между собаками и кошками 1-месячного возраста значения ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы достоверно не различается.

У 3-месячных самцов ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение у овец, а минимальное – у кошек (таблица 24, рисунок 157).



У овец значение данного показателя выше, чем у свиней - на 15,50 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 61,96 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек - на 72,25 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у собак - на 48,37 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 57,80 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше по сравнению с собаками - на 40,22 % ( $p \leq 0,05$ ), и больше чем у кошек - на 49,13 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между собаками и кошками достоверных различий значений ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов выявлено не было.

Сравнительный анализ ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов в 6-месячном возрасте установил, что наивысшее значение данного показателя зарегистрировано у овец, а наименьшее – у кошек (таблица 24, рисунок 157).

У овец 6-месячного возраста ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 43,24 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 40,10 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 60,61 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 76,67 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек значение данного показателя меньше по сравнению с крупным рогатым скотом - на 23,33 % ( $p \leq 0,05$ ) и свиньями - на 26,11 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными в 6-месячном возрасте достоверных различий значений ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов не выявлено.

В возрасте 1 год жизни ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов у крупного рогатого скота имеет максимальное значение, а минимальное – у кошек (таблица 24, рисунок 157).

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у овец на 53,17 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 16,90 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 35,20 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 65,75 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов выше, чем у овец на 31,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 15,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 41,78 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак в возрасте 1 год ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов больше, чем у овец на 13,29 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 22,60 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между овцами и кошками значение данного показателя достоверно не различается.

В возрасте 3 года жизни ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение у крупного рогатого скота, а минимальное – у собак (таблица 24, рисунок 157).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец на 37,99 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 21,68 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 48,80 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 11,26 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек в возрасте 3 года ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов больше в сравнении с самцами овец - на 24,02 % ( $p \leq 0,05$ ) и самцами собак - на 33,74 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у собак на 22,29 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными животными достоверных различий значений ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов не выявлено.

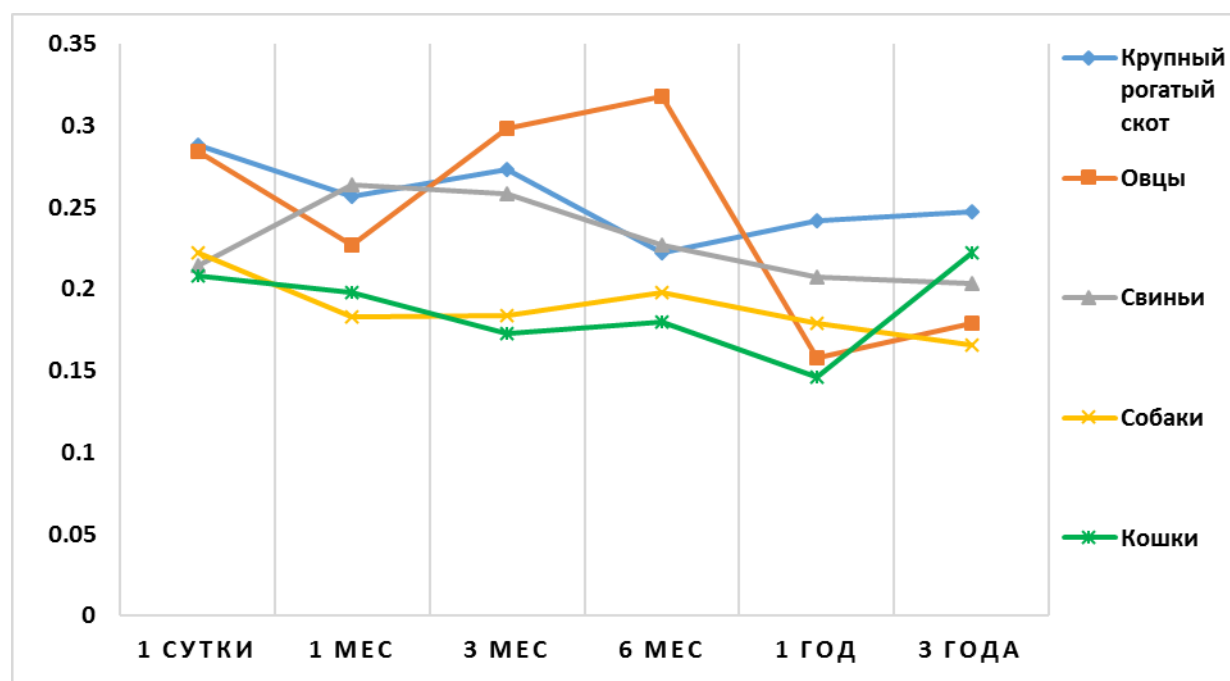


Рисунок 157 – Динамика возрастных изменений ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов у животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение в 1-суточном возрасте, в 1 и 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

У овец ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение в 1-суточном, в 3-месячном и 6-месячном возрастах по сравнению с другими исследуемыми видами животных.

У свиней ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеет максимальное значение только в 1-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

У собак и кошек ЯЦО  $\alpha$ -эндокриноцитов имеют только минимальные значения по сравнению с крупным рогатым скотом, свиньями, овцами. Так у собак значения данного показателя зарегистрированы в 1-месячном возрасте и в 3 года жизни. У кошек – в 1-суточном, 3-месячном, 6-месячном и годовалом возрастах.

#### 2.2.3.7. ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА $\delta$ -ЭНДОКРИНОЦИТОВ В ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКАХ

При сравнительном анализе количество  $\delta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы между 1-суточными исследуемыми видами животных установлено, что максимальное значение регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у собак (таблица 25, рисунок 158).

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у собак в 2,33 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 77,55 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец количество  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак в 2,27 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 72,53 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней количество  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у собак на 98,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 50,25 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в 1-суточном возрасте достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

Таблица 25 – Количество  $\delta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M $\pm$ m)	Овцы (M $\pm$ m)	Свиньи (M $\pm$ m)	Собаки (M $\pm$ m)	Кошки (M $\pm$ m)
1 сутки (n=100)	10,60 $\pm$ 0,93	10,30 $\pm$ 0,58	8,96 $\pm$ 0,61	4,53 $\pm$ 0,50	5,93 $\pm$ 0,47
1 мес. (n=100)	6,83 $\pm$ 0,47*	8,46 $\pm$ 0,53	10,30 $\pm$ 0,96	9,73 $\pm$ 0,67*	7,50 $\pm$ 0,54
3 мес. (n=100)	9,86 $\pm$ 0,67*	7,80 $\pm$ 0,51	13,50 $\pm$ 1,11*	8,73 $\pm$ 0,60	15,43 $\pm$ 0,67*
6 мес. (n=100)	7,0 $\pm$ 0,53*	6,40 $\pm$ 0,53	6,70 $\pm$ 0,60*	5,96 $\pm$ 0,26*	6,97 $\pm$ 0,37*
1 год (n=100)	5,66 $\pm$ 0,57	12,0 $\pm$ 1,05*	7,76 $\pm$ 0,28	4,93 $\pm$ 0,41	10,40 $\pm$ 0,71*
3 года (n=100)	8,0 $\pm$ 0,79	10,80 $\pm$ 0,89	14,83 $\pm$ 0,52*	5,47 $\pm$ 0,55	9,80 $\pm$ 0,91

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

В 1-месячном возрасте количество  $\delta$ -эндокриноцитов имеет наибольшее значение у свиней, а наименьшее – у крупного рогатого скота (таблица 25, рисунок 158).

У свиней значение данного показателя больше чем у крупного рогатого скота на 50,81 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 37,33 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак количество  $\delta$ -эндокриноцитов больше в сравнении с крупным рогатым скотом и кошками на 42,46 % ( $p \leq 0,05$ ) и 29,73 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными исследуемой возрастной группы достоверных различий в значении данного показателя выявлено не было.

У 3-месячных животных максимальное значение количества  $\delta$ -эндокриноцитов регистрируется у кошек, а минимальное – у овец (таблица 25, рисунок 158).

У кошек значение данного показателя больше, по сравнению с крупным рогатым скотом на 56,33 %, по сравнению с овцами - на 97,82 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками - на 76,75 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 3-месячных свиней количество  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота - на 36,78 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец - на 73,08 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 54,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными 3-месячными животными достоверных различий значений количества  $\delta$ -эндокриноцитов не выявлено.

Анализ количества  $\delta$ -эндокриноцитов у животных 6-месячного возраста показал, что наибольшее значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а наименьшее – у собак (таблица 25, рисунок 158).

Однако между животными исследуемой возрастной группы достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

При сравнительном анализе количества  $\delta$ -эндокриноцитов в возрасте 1 год жизни исследуемых видов животных отмечается, что максимальное значение данного показателя регистрируется у овец, а минимальное – у собак (таблица 25, рисунок 158).

У овец значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота в 2,11 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней - на 54,44 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - в 2,43 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 1 год жизни количество  $\delta$ -эндокриноцитов меньше в сравнении со свиньями на 37,04 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 84,66 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у собак на 57,61 % ( $p \leq 0,05$ ), но однако по сравнению с кошками количество  $\delta$ -эндокриноцитов меньше у свиней на 34,75 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак в возрасте 1 год количество  $\delta$ -эндокриноцитов меньше, чем у кошек в 2,12 раза ( $p \leq 0,05$ ).

Между крупным рогатым скотом и собаками, а также между овцами и кошками в возрасте 1 год жизни достоверных различий значений количества  $\delta$ -эндокриноцитов не выявлено.

В возрасте 3 лет жизни у исследуемых видов животных количество  $\delta$ -эндокриноцитов имеет наибольшее значение у свиней, а наименьшее – у собак (таблица 25, рисунок 158).

У свиней значение данного показателя больше, в сравнении с крупным рогатым скотом на 85,38 % ( $p \leq 0,05$ ), с овцами - на 37,31 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками в 2,71 раза ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 51,33 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 3 года жизни количество  $\delta$ -эндокриноцитов меньше, чем у овец на 35,00 % ( $p \leq 0,05$ ), но однако больше, чем у собак – на 46,52 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак данный показатель меньше, чем у овец на 97,44 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 79,16 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между кошками, крупным рогатым скотом и овцами в 3 года жизни достоверных различий в значениях количества  $\delta$ -эндокриноцитов не было выявлено.

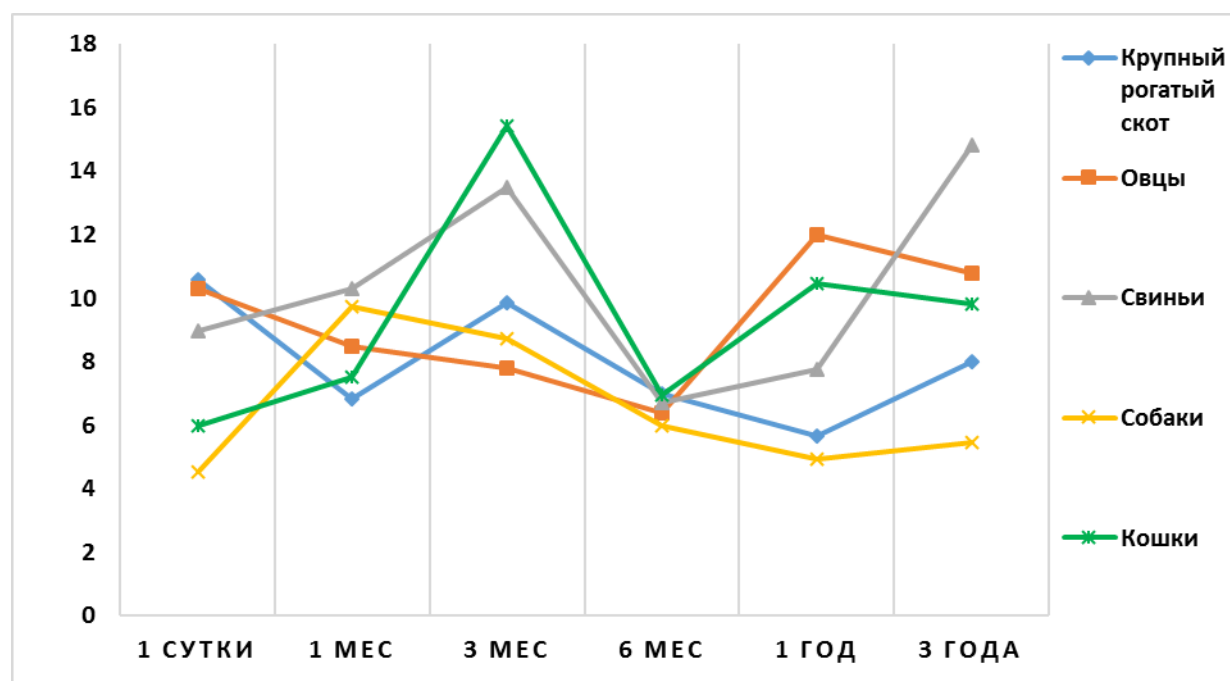


Рисунок 158 - Динамика количества  $\delta$ -эндокриноцитов в эндокринных островках животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота количество  $\delta$ -эндокриноцитов имеет максимальные значения в 1-суточном и 6-месячном

возрастах, однако в 1-месячном возрасте значение данного показателя у них является минимальным по сравнению с другими исследуемыми видами животных.

У овец максимальное количество  $\delta$ -эндокриноцитов зарегистрировано в возрасте 1 год жизни, однако у них имеется и минимальный показатель количества  $\delta$ -эндокриноцитов в 3-месячном возрасте по сравнению с крупным рогатым скотом, свиньями, собаками и кошками.

У свиней отмечаются только максимальные показатели количества  $\delta$ -эндокриноцитов в 1-месячном возрасте и в 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

У собак наоборот, регистрируются только минимальные значения количества  $\delta$ -эндокриноцитов по сравнению с другими видами животных. Данный показатель у них выявлен в 1-суточном, 6-месячном возрастах, а также в возрасте 1 и 3 года жизни.

У кошек максимальное количество  $\delta$ -эндокриноцитов выявлено только в 3-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.3.8. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ В $\delta$ -ЭНДОКРИНОЦИТАХ

При сравнительном анализе ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов между 1-суточными исследуемыми видами животных установлено, что максимальное значение регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 26, рисунок 159).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец - на 24,88 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 27,36 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 32,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у овец - на 21,46 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 23,88 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 29,02 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в 1-суточном возрасте достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

В 1-месячном возрасте ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение вновь у крупного рогатого скота, а наименьшее – у собак (таблица 26, рисунок 159).

Таблица 26 – ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M $\pm$ m)	Овцы (M $\pm$ m)	Свиньи (M $\pm$ m)	Собаки (M $\pm$ m)	Кошки (M $\pm$ m)
1 сутки (n=100)	0,25 $\pm$ 0,009	0,21 $\pm$ 0,009	0,25 $\pm$ 0,007	0,20 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,007
1 мес. (n=100)	0,26 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,008*	0,17 $\pm$ 0,007	0,19 $\pm$ 0,009
3 мес. (n=100)	0,24 $\pm$ 0,007	0,24 $\pm$ 0,01	0,20 $\pm$ 0,008	0,18 $\pm$ 0,009	0,12 $\pm$ 0,004*
6 мес. (n=100)	0,18 $\pm$ 0,005*	0,24 $\pm$ 0,01	0,22 $\pm$ 0,007	0,17 $\pm$ 0,006	0,15 $\pm$ 0,006*
1 год (n=100)	0,23 $\pm$ 0,009*	0,23 $\pm$ 0,007	0,21 $\pm$ 0,007	0,17 $\pm$ 0,008	0,14 $\pm$ 0,007
3 года (n=100)	0,19 $\pm$ 0,007*	0,21 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,006*	0,15 $\pm$ 0,004	0,18 $\pm$ 0,006*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец на 26,34 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиной – на 20,47 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 48,85 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 30,81 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов меньше только в сравнении со свиньями - на 23,56 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными видами животных исследуемой возрастной группы достоверных различий в значении данного показателя выявлено не было.

У 3-месячных животных максимальное значение ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов регистрируется вновь у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 26, рисунок 159).



У крупного рогатого скота значение данного показателя выше по сравнению со свиньями - на 20,40 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками - на 32,97 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками – в 2,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 3-месячных овец ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов выше, чем у свиней - на 18,41 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 30,77 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек - на 100 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней и собак значение данного показателя больше, чем у кошек на 68,91 % ( $p \leq 0,05$ ) и 52,94 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между 3-месячными свиньями и собаками достоверных различий значений ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов не выявлено.

Анализ ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов у животных 6-месячного возраста показал, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у овец, а наименьшее – у кошек (таблица 26, рисунок 159).

У 6-месячных овец ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота - на 31,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 11,36 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 44,97 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 59,09 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 17,65 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 30,18 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 42,86 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у кошек на 21,43 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между собаками и крупным рогатым скотом, а также между собаками и кошками 6-месячного возраста достоверных различий в значениях данного показателя не выявлено.

При сравнительном анализе ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов в возрасте 1 год жизни животных отмечается, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 26, рисунок 159).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у свиней - на 14,01 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 32,58 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек - на 67,38 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец в возрасте 1 год жизни ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов больше в сравнении с собаками - на 28,09 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 51,70 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя выше, чем собак на 16,29 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 46,81 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак в 1 год жизни ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов больше, чем у кошек на 26,24 %.

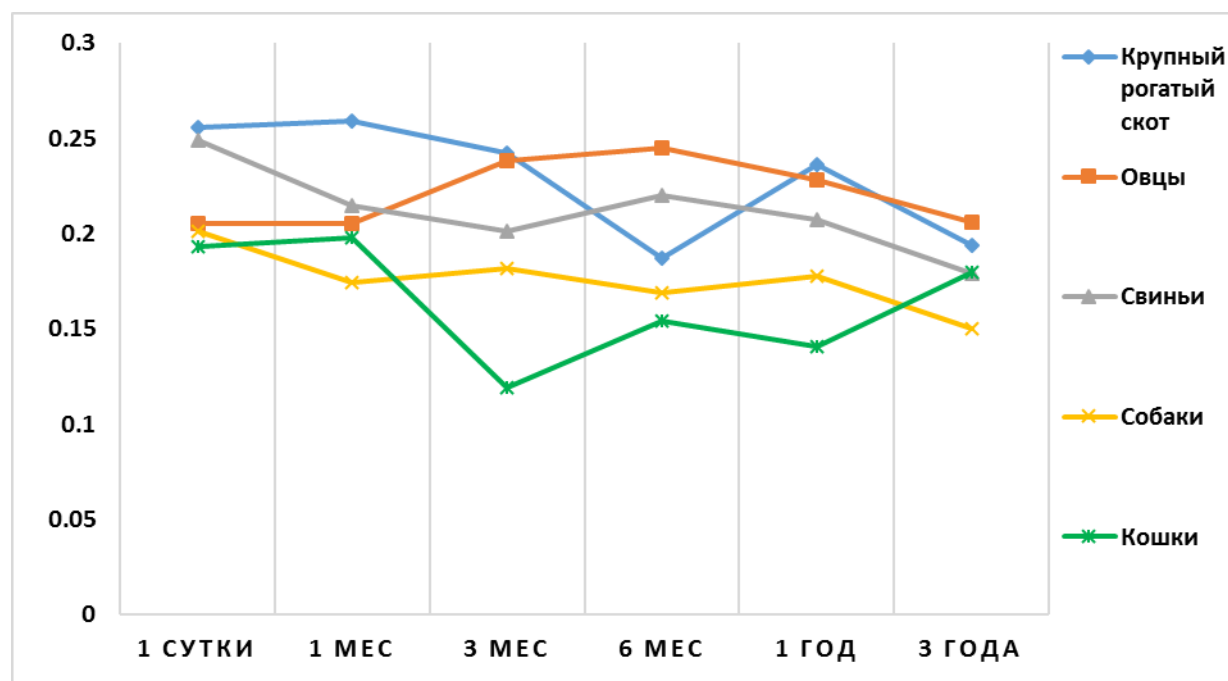


Рисунок 159 - Динамика возрастных изменений ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов у животных в постнатальном онтогенезе.

В возрасте 3 лет жизни у исследуемых видов животных ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее – у собак (таблица 26, рисунок 159).

У овец значение данного показателя больше в сравнении со свиньями - на 15,08 % ( $p \leq 0,05$ ), с собаками - на 37,33 % ( $p \leq 0,05$ ) и кошками - на 14,44 % ( $p \leq 0,05$ ).

У собак в возрасте 3 года ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов меньше, чем у крупного рогатого скота на 29,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 19,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 20,00 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в 3 года жизни достоверных различий в значениях данного показателя выявлено не было.

Таким образом, у крупного рогатого скота на протяжении постнатального онтогенеза регистрируются высокие значения ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов по сравнению с овцами, свиньями, собаками и кошками. Высокие значения ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов у них выявлены – с 1-суточного до 3-месячного возраста, а также в возрасте 1 год жизни.

У овец высокие значения ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов отмечены в 6-месячном возрасте и в 3 года жизни по сравнению с другими видами животных.

У собак и кошек ЯЦО  $\delta$ -эндокриноцитов имеют только минимальные значения по сравнению с крупным рогатым скотом, свиньями, овцами. Так, у собак значения данного показателя зарегистрированы в 1-месячном возрасте и в 3 года жизни. У кошек – в 1-суточном, 3-месячном, 6-месячном возрасте, и в возрасте 1 год жизни.

#### 2.2.3.9. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА РР-ЭНДОКРИНОЦИТОВ В ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКАХ

Анализ количества РР-эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы у исследуемых видов животных 1-суточного возраста показал, что максимальное значение данного показателя регистрируется у овец, а минимальное – у собак (таблица 27, рисунок 160).

У 1-суточных овец количество РР-эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота на 74,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 74,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 1,74 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 84,81% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в 1-суточном возрасте количество РР-эндокриноцитов достоверно не различается.

У 1-месячных самцов количество РР-эндокриноцитов имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее у крупного рогатого скота (таблица 27, рисунок 160).

Таблица 27 – Количество РР-эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	3,0±0,2	5,23±0,42	3,0±1,05	2,50±0,22	2,83±0,23
1 мес. (n=100)	3,86±0,32*	10,13±1,12*	3,76±0,33	7,83±0,51*	9,27±0,41*
3 мес. (n=100)	9,2±0,42*	10,40±1,12	1,90±0,14	2,43±0,19*	10,97±0,74*
6 мес. (n=100)	6,0±0,85*	5,60±0,45*	3,53±0,28	6,83±0,41*	8,03±0,82*
1 год (n=100)	14,57±0,71*	12,0±1,10*	5,36±0,35*	5,63±0,31	4,20±0,46*
3 года (n=100)	8,0±0,55*	11,90±0,68	11,73±0,55*	6,57±0,47	1,97±0,16*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У овец значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота в 2,61 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 2,68 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 29,37 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота количество РР-эндокриноцитов меньше, чем у собак в 2,02 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,39 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя меньше, чем у собак в 2,07 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,46 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных в 1-месячном возрасте количество РР-эндокриноцитов достоверно не различается.

В 3-месячном возрасте количество РР-эндокриноцитов имеет максимальное значение у кошек, а минимальное – у свиней (таблица 27, рисунок 160).

У кошек значение данного показателя больше, чем у свиней в 5,77 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 4,42 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота 3-месячного возраста количество РР-эндокриноцитов больше, чем у свиней в 4,84 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 3,70 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя больше, чем у свиней в 5,47 раз ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 4,19 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными значения количества РР-эндокриноцитов достоверно не различается.

Сравнивая количество РР-эндокриноцитов между 6-месячными животными установлено, что наибольшее значение данного показателя регистрируется у кошек, а наименьшее – у свиней (таблица 27, рисунок 160).

У кошек значение данного показателя больше, чем у овец и свиней на 43,39 % ( $p \leq 0,05$ ) и в 2,27 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 6-месячных свиней количество РР-эндокриноцитов меньше, чем у крупного рогатого скота на 69,97 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 58,64 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 93,48 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными значения количества РР-эндокриноцитов достоверно не различается.

В возрасте 1 год жизни количество РР-эндокриноцитов у изучаемых видов животных имеет максимальное значение у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 27, рисунок 160).

У крупного рогатого скота количество РР-эндокриноцитов больше, чем у овец - на 21,42 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней - на в 2,71 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,57 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 3,47 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец данный показатель больше, по сравнению со свиньями в 2,23 раза ( $p \leq 0,05$ ), и овцами – в 2,12 раза ( $p \leq 0,05$ ) и кошками – в 2,85 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между свиньями, собаками и кошками значения количества РР-эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы достоверно не различаются.

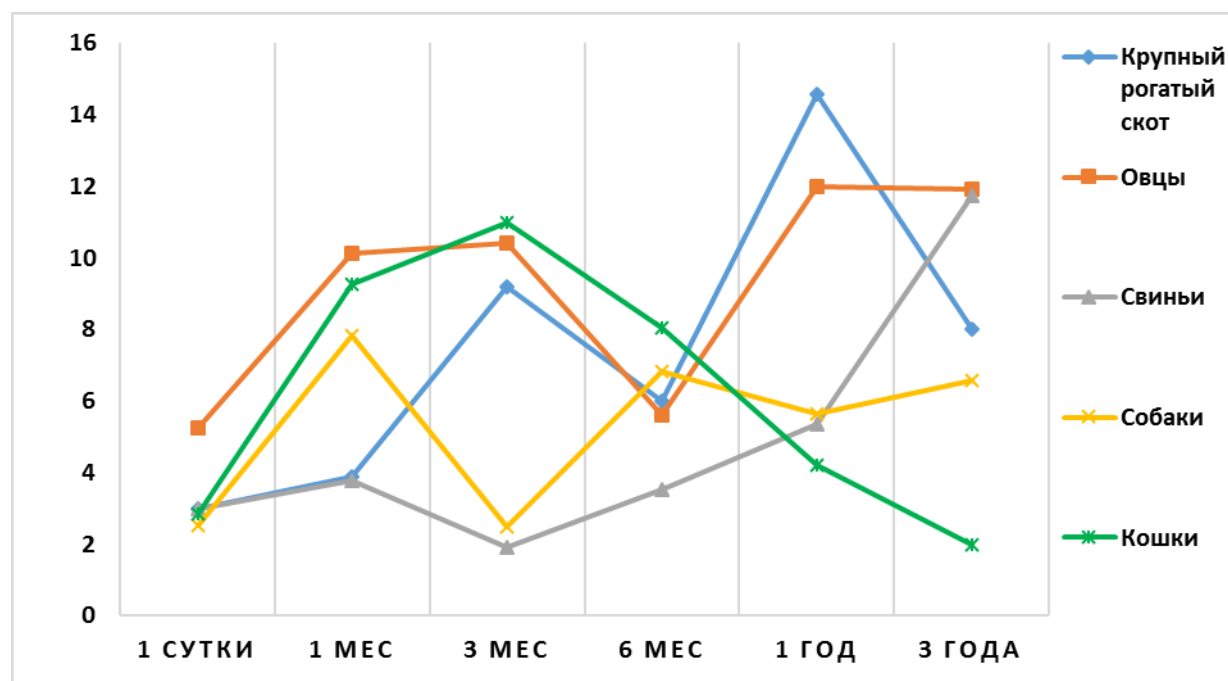


Рисунок 160 - Динамика количества РР-эндокриноцитов в эндокринных островках животных в постнатальном онтогенезе.

При сравнении количества РР-эндокриноцитов у животных в возрасте 3 лет жизни установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируются у овец, а наименьшее – у кошек (таблица 27, рисунок 160).

У овец в 3 года жизни количество РР-эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота – на 48,75 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 81,13 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек – в 6,04 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у крупного рогатого скота на 46,63 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 78,54 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 5,95 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У кошек количество РР-эндокриноцитов меньше, чем у крупного рогатого скота в 4,06 раза ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 3,33 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений количества РР-эндокриноцитов в эндокринных островках поджелудочной железы, выявлено не было.

Таким образом, у крупного рогатого скота количество РР-эндокриноцитов имеет максимальное значение в 1-месячном возрасте и в возрасте 1 год жизни, по сравнению с другими видами животных.

У овец максимальное значение количества РР-эндокриноцитов зарегистрировано в 1-суточном, 1-месячном возрасте и в 3 года жизни, по сравнению с другими исследуемыми видами животных.

У свиней, собак и кошек на протяжении всего постнатального онтогенеза количество РР-эндокриноцитов имеет минимальные значения, по сравнению с крупным рогатым скотом и овцами. Так у свиней минимальные значения количества РР-эндокриноцитов регистрируется - в 3-месячном и 6-месячном возрасте, у собак - в 1-суточном возрасте, у кошек – с 3-месячного возраста до 3 лет жизни.

#### 2.2.3.10. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ РР-ЭНДОКРИНОЦИТОВ

Анализ ЯЦО РР-эндокриноцитов у исследуемых видов животных 1-суточного возраста показал, что максимальное значение данного показателя регистрируется у крупного рогатого скота, а минимальное – у овец и кошек (таблица 28, рисунок 161).

У крупного рогатого скота ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у овец на 48,24 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 26,61 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 13,03 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 48,99 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Таблица 28 – ЯЦО РР-эндокриноцитов животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	0,29±0,008	0,19±0,009	0,23±0,008	0,26±0,01	0,19±0,007
1 мес. (n=100)	0,27±0,01	0,21±0,007	0,23±0,009	0,17±0,007*	0,18±0,004
3 мес. (n=100)	0,30±0,01	0,21±0,008	0,23±0,007	0,21±0,004*	0,17±0,008
6 мес. (n=100)	0,24±0,01*	0,24±0,01*	0,23±0,008	0,16±0,004*	0,16±0,005
1 год (n=100)	0,17±0,008*	0,16±0,007*	0,19±0,008*	0,15±0,005	0,18±0,007
3 года (n=100)	0,20±0,009	0,23±0,007*	0,21±0,009	0,16±0,006	0,20±0,007

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У собак значение данного показателя больше, чем у овец на 31,16 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 12,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 31,82 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 1-суточных свиней ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у овец на 17,08 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений ЯЦО РР-эндокриноцитов выявлено не было.

У 1-месячных изучаемых видов животных ЯЦО РР-эндокриноцитов имеет наивысшее значение у крупного рогатого скота, а наименьшее – у собак (таблица 28, рисунок 161).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец на 31,73 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 17,60 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 55,68 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 42,93 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 1-месячных свиней ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у овец на 12,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 32,39 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 23,28 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.



У овец значение данного показателя выше, чем у собак на 18,18 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными исследуемыми видами животных в 1-месячном возрасте ЯЦО РР-эндокриноцитов достоверно не различается.

В 3-месячном возрасте ЯЦО РР-эндокриноцитов имеет максимальное значение у крупного рогатого скота, а минимальное – у кошек (таблица 28, рисунок 161).

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у овец на 44,50 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 28,51 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 47,32 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 75,58 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней 3-месячного возраста ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у овец на 12,44 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 14,63 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 36,63 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец значение данного показателя выше, чем у кошек на 21,51 % ( $p \leq 0,05$ ), а между овцами и собаками достоверно не различается.

У 3-месячных собак ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у кошек на 19,19 % ( $p \leq 0,05$ ).

Сравнивая ЯЦО РР-эндокриноцитов между животными 6-месячного возраста установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у овец, а наименьшее – у собак и кошек (таблица 28, рисунок 161).

Между крупным рогатым скотом, овцами и свиньями, а также между собаками и кошками достоверных различий значений ЯЦО РР-эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы, выявлено не было.

У крупного рогатого скота значение данного показателя больше, чем у собак и кошек на 41,92 % ( $p \leq 0,05$ ) и 41,01 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 6-месячных овец ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у собак на 45,51 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 44,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У свиней значение данного показателя больше, чем у собак и кошек на 38,32 % ( $p \leq 0,05$ ) и 37,50 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

В возрасте 1 год жизни ЯЦО РР-эндокриноцитов у изучаемых видов животных имеет максимальное значение у свиней, а минимальное – у собак (таблица 28, рисунок 161).

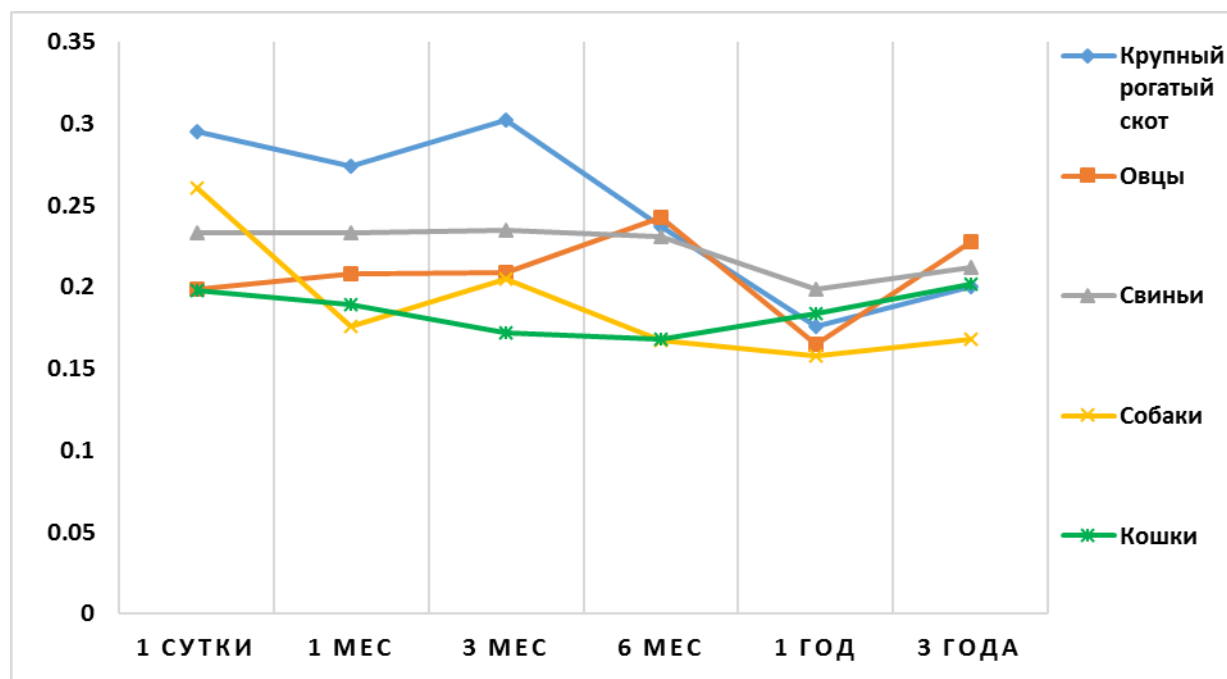


Рисунок 161 - Динамика возрастных изменений ЯЦО РР-эндокриноцитов у животных в постнатальном онтогенезе.

У свиней ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у овец - на 20,61 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 25,95 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

При сравнении ЯЦО РР-эндокриноцитов в возрасте 3 года жизни животных установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируются у овец, а наименьшее – собак (таблица 28, рисунок 161).

У овец в возрасте 3 года ЯЦО РР-эндокриноцитов больше, чем у крупного рогатого скота – на 14,00 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак - на 35,71 % ( $p \leq 0,05$ ) и у кошек - на 12,87 % соответственно.

У собак значение данного показателя меньше, чем у крупного рогатого скота на 19,05 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 26,19 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 20,24 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений ЯЦО РР-эндокриноцитов эндокринных островков поджелудочной железы, выявлено не было.

Таким образом, у крупного рогатого скота ЯЦО РР-эндокриноцитов имеет максимальные значения с 1-суточного до 3-месячного возраста по сравнению с другими видами животных.

У овец регистрируются высокие значения ЯЦО РР-эндокриноцитов в 6-месячном возрасте и в 3 года жизни, однако у них имеется и минимальный показатель ЯЦО РР-эндокриноцитов в 1-суточном возрасте по сравнению с другими видами животных.

У свиней ЯЦО РР-эндокриноцитов имеет максимальное значение в возрасте 1 год по сравнению с другими видами животных.

У собак и кошек ЯЦО РР-эндокриноцитов имеет только минимальные значения. У собак в 1-месячном, 6-месячном возрасте, а также в 3 года жизни. У кошек значение данного показателя зарегистрировано в 3-месячном и 6-месячном возрасте.

#### 2.3.3.11. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА c-kit КЛЕТОК В ЭНДОКРИННЫХ ОСТРОВКАХ

При сравнении количества c-kit<sup>+</sup>клеток в эндокринных островках между исследуемыми видами животных в 1-суточном возрасте установлено, что максимальное значение данного показателя выявлено у кошек, а минимальное – у овец (таблица 29, рисунок 162).

У 1-суточных кошек количество c-kit клеток больше, чем у овец в 2,05 раза ( $p \leq 0,05$ ).

У 1-суточных овец значение данного показателя меньше, чем у свиней на 68,46 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,01 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными животными достоверных значений количества c-kit клеток, не выявлено.

В 1-месячном возрасте количество c-kit клеток имеет наивысшее значение у собак, а наименьшее – у кошек (таблица 29, рисунок 162).

Таблица 29 – Количество c-kit клеток в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе, ед.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	9,73±0,72	6,70±0,30	11,27±0,76	13,47±2,08	13,73±1,02
1 мес. (n=100)	7,03±0,54*	7,73±0,38	7,26±0,65*	11,80±0,77	3,57±0,17*
3 мес. (n=100)	4,10±0,28*	5,26±0,39*	8,20±0,59	4,43±0,36*	6,30±0,48*
6 мес. (n=100)	7,16±0,74*	8,20±0,46*	11,33±0,56*	4,43±0,52	8,97±0,45*
1 год (n=100)	9,13±0,65*	10,17±0,24*	6,30±0,73*	6,97±0,20	6,47±0,58*
3 года (n=100)	6,36±0,42*	9,13±0,47	7,70±0,40	5,37±0,41	10,60±1,35*

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

У 1-месячных собак значение данного показателя выше, чем у крупного рогатого скота на 67,85% ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 52,65 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 62,31 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 3,30 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 1-месячных кошек количество c-kit клеток меньше, чем у крупного рогатого скота на 96,92 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – в 2,16 раза ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – в 2,03 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между крупным рогатым скотом, овцами и свиньями в 1-месячном возрасте достоверных различий значений количества c-kit клеток выявлено не было.

Сравнивая количество c-kit клеток у животных в 3-месячном возрасте установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у свиней, а минимальное – у крупного рогатого скота (таблица 29, рисунок 162).

У 3-месячных свиней количество c-kit клеток больше, чем у крупного рогатого скота на 100,0 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 55,60 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 85,10 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 30,16 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 3-месячном возрасте значение данного показателя меньше, чем у кошек на 53,66 % ( $p \leq 0,05$ ).

У 3-месячных собак количество c-kit клеток меньше, чем у кошек – на 42,21 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными исследуемыми видами животных 3-месячного возраста достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

Анализ количества c-kit клеток среди 6-месячных животных показал, что наивысшее значение данного показателя выявлено у свиней, а наименьшее – у собак (таблица 29, рисунок 162).

У свиней в 6-месячном возрасте количество c-kit клеток больше, чем у крупного рогатого скота на 58,02 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 38,17 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,55 раза ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 26,31 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 6-месячных собак значение данного показателя меньше, чем у крупного рогатого скота на 61,85 % ( $p \leq 0,05$ ), у овец – на 85,10 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – в 2,02 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Среди остальных исследуемых видов животных 6-месячного возраста достоверных различий показателей количества c-kit клеток выявлено не было.

В возрасте 1 год жизни количество c-kit клеток в эндокринных островках поджелудочной железы среди изучаемых видов животных имеет максимальное значение у овец, а минимальное – у свиней (таблица 29, рисунок 162).

У овец в возрасте 1 год жизни значение данного показателя больше, чем у свиней на 61,43 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 45,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 57,19 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 1 год жизни количество с-kit клеток больше, чем у свиней на 44,92 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 30,99 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 44,11 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных данной возрастной группы достоверных различий значений количества с-kit клеток эндокринных островков поджелудочной железы, не выявлено.

При сравнении количества с-kit клеток между животными в возрасте 3 года установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируется у кошек, а наименьшие – у собак (таблица 29, рисунок 162).

У кошек в указанном возрасте количество с-kit клеток больше чем у свиней на 37,66 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 97,39 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 3 года жизни значение данного показателя меньше, чем у овец на 43,33 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 66,41 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец количество с-kit клеток больше, чем у собак на 70,02 % ( $p \leq 0,05$ ).

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений количества с-kit клеток выявлено не было.

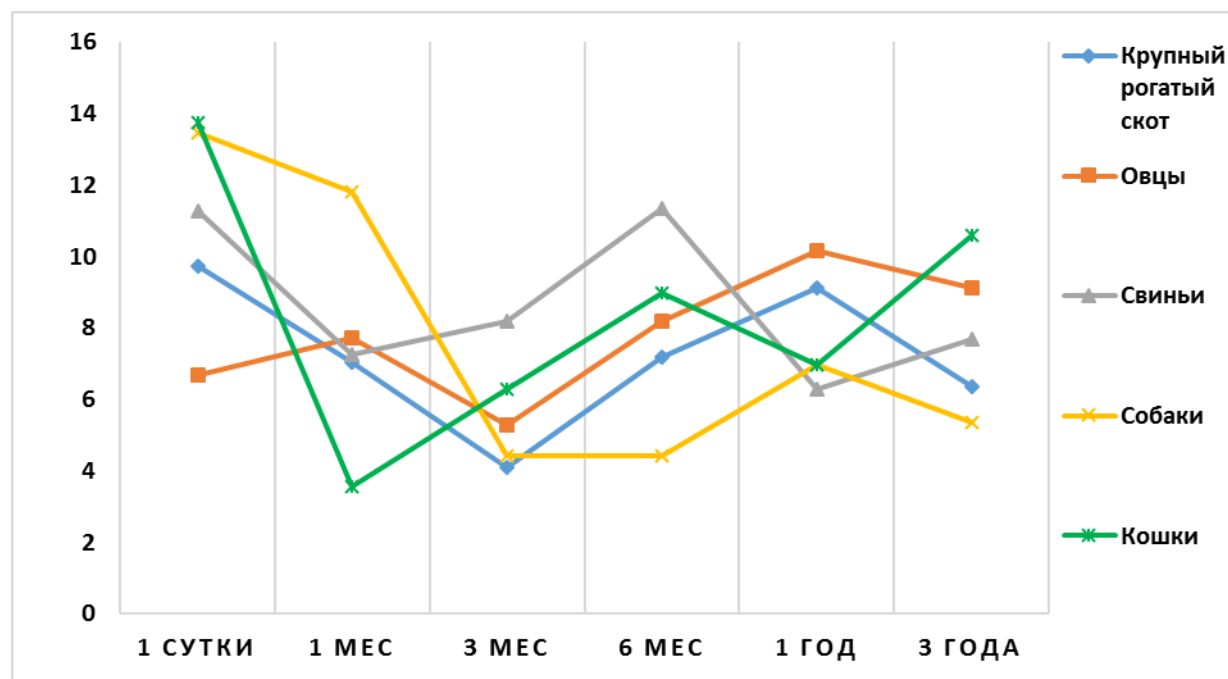


Рисунок 162 - Динамика количества с-kit клеток в эндокринных островках поджелудочной железы животных в постнатальном онтогенезе

Таким образом, у крупного рогатого скота количество c-kit клеток имеет только минимальное значение в 3-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

У овец количество c-kit клеток имеет максимальное значение в возрасте 1 год, однако в 1-суточном возрасте значение данного показателя минимальное по сравнению с другими видами животных.

У свиней количество c-kit клеток имеет высокий показатель от 3-месячного до 6-месячного возраста, однако в возрасте 1 год жизни значение данного показателя снижается и является самым низким по сравнению с крупным рогатым скотом, овцами, собаками и кошками.

У собак максимальное количество c-kit клеток зарегистрировано в 1-месячном возрасте, а минимальное количество значений данного показателя выявлено в 6-месячном возрасте и в возрасте 3 года жизни, по сравнению с другими видами животных.

У кошек максимальное количество c-kit клеток выявлено в 1-суточном возрасте и в 3 года жизни, а минимальное количество значений данного показателя выявлено в 1-месячном возрасте по сравнению с другими видами животных.

#### 2.2.3.12 ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЕ ОТНОШЕНИЕ В c-kit КЛЕТКАХ

При сравнении ЯЦО c-kit клеток между исследуемыми видами животных в 1-суточном возрасте установлено, что максимальное значение данного показателя выявлено у овец, а минимальное – у кошек (таблица 30, рисунок 163).

У 1-суточных овец ЯЦО c-kit клеток больше, чем у крупного рогатого скота на 39,13 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 70,87 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 69,23 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 87,23 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у свиней на 22,82 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 21,64 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 34,58 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Таблица 30 – ЯЦО c-kit клеток у животных в постнатальном онтогенезе.

Возраст	Вид животного				
	Крупный рогатый скот (M±m)	Овцы (M±m)	Свиньи (M±m)	Собаки (M±m)	Кошки (M±m)
1 сутки (n=100)	0,25±0,01	0,35±0,01	0,21±0,008	0,21±0,008	0,18±0,008
1 мес. (n=100)	0,29±0,009	0,33±0,01	0,23±0,008	0,20±0,008	0,18±0,006
3 мес. (n=100)	0,27±0,01	0,31±0,01	0,22±0,008	0,14±0,004*	0,15±0,006*
6 мес. (n=100)	0,23±0,007*	0,36±0,009*	0,22±0,01	0,22±0,009*	0,19±0,008*
1 год (n=100)	0,28±0,01*	0,18±0,003*	0,22±0,007	0,17±0,003*	0,21±0,008
3 года (n=100)	0,26±0,01	0,16±0,006	0,20±0,009	0,20±0,004*	0,19±0,008

Примечание: статистическая значимость различий (при  $p \leq 0,05$ ) с более ранним возрастом обозначена \*.

Между остальными животными значения достоверных данных ЯЦО c-kit клеток не выявлено.

В 1-месячном возрасте ЯЦО c-kit клеток изучаемых видов животных также имеет наивысшее значение у овец, а наименьшее – у кошек (таблица 30, рисунок 163).

У 1-месячных овец значение данного показателя выше, чем крупного рогатого скота на 14,83 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 42,31 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 65,67 % ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – на 83,98 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота ЯЦО c-kit клеток больше, чем у свиней на 23,93 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 44,28 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 60,22 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 1-месячных свиней значение исследуемого показателя выше, чем у собак на 16,42 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 29,28 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.



Между собаками и кошками в 1-месячном возрасте достоверных различий значений ЯЦО c-kit клеток выявлено не было.

Сравнивая ЯЦО c-kit клеток у в 3-месячном возрасте установлено, что максимальное значение данного показателя регистрируется у овец, а минимальное – у собак, что также является самым низким показателем среди всех исследуемых возрастных групп животных (таблица 30, рисунок 163).

У 3-месячных овец ЯЦО c-kit клеток больше, чем у крупного рогатого скота на 14,13 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 36,67 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – в 2,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у кошек – в 2,0 раза ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота в 3-месячном возрасте значение данного показателя выше, чем у свиней на 20,63 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 92,14 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 74,68 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У 3-месячных свиней ЯЦО c-kit клеток больше, чем у собак на 59,29 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 44,81 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между собаками и кошками 3-месячного возраста достоверных различий в значении данного показателя не выявлено.

Анализ ЯЦО c-kit клеток среди 6-месячных животных показал, что наивысшее значение данного показателя выявлено у овец и также является самым высоким показателем среди всех исследуемых возрастных групп животных, а наименьшее – у кошек (таблица 30, рисунок 163).

У овец в 6-месячном возрасте ЯЦО c-kit клеток больше, чем у крупного рогатого скота на 54,31 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 62,73 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 61,26 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 79,90 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крупного рогатого скота значение данного показателя выше, чем у кошек на 16,58 % ( $p \leq 0,05$ ).

Среди остальных исследуемых видов животных 6-месячного возраста достоверных различий показателей ЯЦО c-kit клеток выявлено не было.

В возрасте 1 год жизни ЯЦО c-kit клеток имеет максимальное значение у крупного рогатого скота, а минимальное – у собак (таблица 30, рисунок 163).

У крупного рогатого скота в возрасте 1 год жизни значение данного показателя выше, чем у овец на 55,80 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 28,77 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 64,91 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 35,58 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец в 1 год жизни ЯЦО c-kit клеток меньше, чем у свиней на 21,00 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 14,92 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У собак в возрасте 1 год жизни значение данного показателя меньше, чем у свиней на 28,07 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 21,64 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между овцами и собаками, а также между самцами свиньями и кошками данной возрастной группы достоверных различий значений ЯЦО c-kit клеток не выявлено.

При сравнении ЯЦО c-kit клеток исследуемых видов животных в 3 года жизни установлено, что наивысшее значение данного показателя регистрируются у крупного рогатого скота, а наименьшие – у овец (таблица 30, рисунок 163).

У крупного рогатого скота в указанном возрасте ЯЦО c-kit клеток больше, чем у овец на 58,93 % ( $p \leq 0,05$ ), у свиней – на 33,50 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 32,18 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек на 38,34 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У овец в возрасте 3 года жизни значение данного показателя меньше, чем у свиней на 19,05 % ( $p \leq 0,05$ ), у собак – на 20,24 % ( $p \leq 0,05$ ), у кошек – на 14,88 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

Между остальными исследуемыми видами животных достоверных различий значений ЯЦО c-kit клеток эндокринных островков поджелудочной железы, выявлено не было.

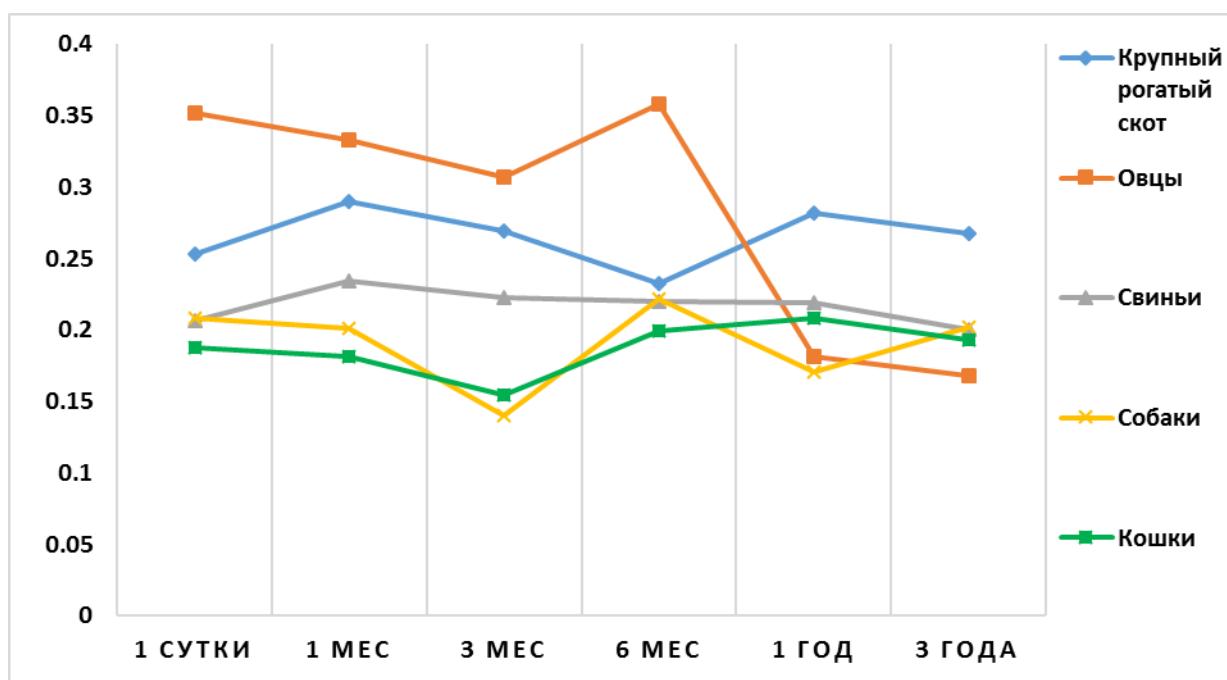


Рисунок 163 - Динамика возрастных изменений ЯЦО c-kit клеток животных в постнатальном онтогенезе.

Таким образом, у крупного рогатого скота высокое значение ЯЦО c-kit клеток зарегистрировано в возрасте от 1 года до 3 лет жизни по сравнению с другими видами животных.

У овец ЯЦО c-kit клеток имеет максимальные значения с 1-суточного до 6-месячного возраста, а минимальное значение данного показателя у них выявлено в 3 года жизни, по сравнению с крупным рогатым скотом, свиньями, собаками и кошками.

У собак и кошек ЯЦО c-kit клеток имеет только минимальные показатели по сравнению с другими видами животных. Так, у собак минимальные показатели ЯЦО c-kit клеток выявлены в 3-месячном возрасте и в 3 года жизни, у кошек – в 1-суточном, 1-месячном и 6-месячном возрасте

Вышеизложенные показатели позволяют сделать вывод о том, что характер и степень выраженности изменений экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы определяются не только видовым и возрастными факторами, но и пищевым режимом животного.

Статистически достоверные изменения параметров поджелудочной железы отмечаются на всех уровнях структурной организации органа – тканевом, клеточном и субклеточном. На тканевом уровне проявляется динамическими сдвигами площади и количества панкреатических ацинусов, площади и количества эндокринных островков. На клеточном уровне проявляется изменениями количества экзокринных панкреатоцитов и эндокриноцитов. На субклеточном изменения проявляются в площади гранул зимогена и ЯЦО экзокринных панкреатоцитов и эндокриноцитов.

Образование проферментов и их экзокринная секреция регулируется многоуровневыми регуляторными механизмами и имеет эволюционное развитие в адаптации соответствующему видовому питанию – растительной, плотоядной и всеядной.

Благодаря эндокринной части поджелудочной железы и ее гормональному уровню происходит формирование адаптивных реакций как на изменяющиеся параметры внешней среды, так и на изменение гомеостаза. Изменения уровня гормонпродуцирующих клеток, а также ацинарных структур могут быть морфологической основой показателей изменений экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы.

Изменения ядерного аппарата в клетках как известно является не постоянной величиной и постоянно претерпевает объемные вариации в зависимости от вида, возраста, половой принадлежности животных а также соответствует их биологическим ритмам.

Полученные морфометрические данные видовых и возрастных динамических процессов отражают уровень морфофункционального развития поджелудочной железы у животных.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований впервые было выявлено, что рост и становление поджелудочной железы у домашних животных с разной пищевой принадлежностью к моменту рождения не завершены, и, в отличие от эмбриональной, постнатальная дифференцировка имеет более продолжительный период. Кроме того, установлено, что поджелудочная железа у домашних животных является динамически активным органом на протяжении всего постнатального онтогенеза.

У крупного и мелкого рогатого скота (у овец) были выявлены и описаны «клеточные кластеры», которые имеют размеры долек I- или II- порядков. «Клеточные кластеры» являются предшественниками эндокринных островков в первом триместре жизни животных, так как они состоят их  $\beta$ -эндокриноцитов и  $\alpha$ -эндокриноцитов, а также из прогениторных стволовых клеток гемопоэтического происхождения - c-kit клеток и мезенхимального происхождения - a-SMA клеток. Наличие стволового компартмента в «клеточных кластерах» является критериальным показателем роста и дифференцировки эндокриноцитов, а также неоангиогенеза микроциркуляторного русла поджелудочной железы жвачных животных.

У всех изученных видов домашних животных критериальным показателем дифференцировки структурных компонентов является продолжающиеся после рождения процессы разделения поджелудочной железы на дольки разных порядков и их рыхлое расположение относительно друг друга, а также разрастание волокнистого компонента стромы железы вплоть до возраста морфофункциональной зрелости животных (3 года).

В результате статистического анализа у крупного и мелкого рогатого скота (у овец), свиней, собак и кошек было выявлено два критических периода постнатального развития. Первый критический период наблюдается с рождения и до 3-месячного возраста животных. Он связан с

алиментарным фактором перехода с молочного рациона питания на грубые корма, что приводит к снижению значений морфометрических показателей поджелудочной железы и перестройке функциональной работы органа в целом. Второй критический период регистрируется у животных в период полового созревания – 6-месячном возрасте, что связано с выбросом гормональных индукторов, направленных в первую очередь на реализацию физиологических перестроек организма.

В результате иммуногистохимических исследований были выявлены возрастные и видовые особенности цитоархитектоники эндокриноцитов в эндокринных островках и их процентном отношении в островках, а также было установлено, что в эндокринных островках кроме  $\beta$ -,  $\alpha$ -,  $\delta$ -, и PP-эндокриноцитов имеется на протяжении изученного постнатального онтогенеза постоянный пул прогениторных стволовых c-kit клеток, несущих рецептор фактора стволовых клеток (SCF/R). Присутствие данных типов клеток является доказательством постоянной физиологической регенерации  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов во взрослой поджелудочной железе.

Проведенные исследования подтвердили теории: 1. Физиологической регенерации всех типов эндокриноцитов за счет эпителиоцитов протокового дерева железы несущих маркер c-kit/SCF-R; 2. Паракринного влияния эндокриноцитов на панкреатические ацинусы и протоковое дерево железы; 3. Генез  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов за счет репрограммированных ацино-островковых клеток, несущих маркер c-kit/SCF-R.

В результате иммуногистохимических исследований в поджелудочной железе у домашних животных на протяжении постнатального онтогенеза были выявлены  $\alpha$ -SMA клетки или миофибробласты, являющиеся стволовыми прогенированными клетками мезенхимального происхождения. Они являются в поджелудочной железе клетками пейсмекерами, регулирующими подвижность кровеносных сосудов и протоков железы, а также принимают участие в неоангиогенезе сосудов микроциркуляторного русла. Кроме того, идентификация  $\alpha$ -SMA клеток в поджелудочной железе

является доказательством генетической программы паттерна развития органа или его части, то есть пространственно-хронологического морфогенеза тканей.

Проведенные исследования позволяют раскрыть постнатальный цито- и гистогенез экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы животных в связи с адаптацией и совершенствованием существующих структур для реализации возможности полноценного функционирования органа.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы и представить рекомендации по их практическому использованию.

### **Выводы:**

1. В постнатальном онтогенезе у домашних животных с разной пищевой принадлежностью с 1-суточного до 3-месячного возраста продолжают процессы разделения поджелудочной железы на дольки разных порядков, а также разрастание волокнистого компонента стромы железы до возраста 3 лет жизни, что является критериальным показателем постнатальной дифференцировки поджелудочной железы.

2. У растительных домашних животных в поджелудочной железе имеются «клеточные кластеры», которые являются предшественниками эндокринных островков в первом триместре жизни животных, состоят из  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов, прогениторных стволовых c-kit клеток и a-SMA клеток, наличие которых является критериальным показателем роста и дифференцировки эндокриноцитов, а также неоангиогенеза микроциркуляторного русла поджелудочной железы.

3. В постнатальном онтогенезе у домашних животных с разной пищевой принадлежностью выявлены два критических периода морфофункционального становления поджелудочной железы. Первый критический период наблюдается с 1-суточного до 3-месячного возраста животных и связан с алиментарным фактором. Второй критический период

регистрируется в 6-месячном возрасте и связан с периодом полового созревания.

4. У домашних животных в постнатальном онтогенезе выявлены статистически достоверные изменения морфометрических параметров поджелудочной железы на всех уровнях структурной организации органа – тканевом, клеточном и субклеточном, что отражает видовые и возрастные динамические процессы морфофункционального развития поджелудочной железы у животных.

5. В постнатальном онтогенезе у домашних животных в эндокринных островках имеется постоянный пул прогениторных стволовых клеток c-kit/SCF-R, которые являются источником физиологической регенерации  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов в поджелудочной железе.

6. У домашних животных источником физиологической регенерации всех типов эндокриноцитов являются эпителиоциты протокового дерева железы, несущие маркер c-kit/SCF-R. Источником неогенеза  $\beta$ - и  $\alpha$ -эндокриноцитов являются репрограммированные ацино-островковые клетки, несущие маркер c-kit/SCF-R.

7. В поджелудочной железе домашних животных присутствуют стволовые прогениторные  $\alpha$ -SMA клетки или миофибробласты, которые являются пейсмекерами, регулирующими подвижность кровеносных сосудов и протоков железы, а также неоангиогенез сосудов микроциркуляторного русла.

8. Цитоархитектоника эндокриноцитов эндокринных островков в постнатальном онтогенезе домашних животных является нестабильным показателем. У крупного рогатого скота эндокринные островки «биполярного» типа, у овец – «мозаичного» типа, у свиней – «плащевое» типа, у собак – «мозаичного» типа, у кошек – «мозаичного» и «плащевое» типов.

9. Общее количество эндокриноцитов в эндокринных островках животных в возрасте от 1 суток до 3 лет в среднем составляет у крупного



рогатого скота -  $\beta$  - 40,25 %,  $\alpha$  - 19,37 %,  $\delta$  - 13,39 %, PP - 13,52 %, c-kit - 12,87 %; у овец -  $\beta$  - 41,50 %,  $\alpha$  - 16,66 %,  $\delta$  - 14,87 %, PP - 14,42 %, c-kit - 12,55 %; у свиней -  $\beta$  - 37,20 %,  $\alpha$  - 25,15 %,  $\delta$  - 16,18 %, PP - 7,35 %, c-kit - 14,12 %; у собак -  $\beta$  - 42,94 %,  $\alpha$  - 20,63 %,  $\delta$  - 12,31 %, PP - 9,96 %, c-kit - 14,16 %; у кошек -  $\beta$  - 37,51 %,  $\alpha$  - 23,33 %,  $\delta$  - 15,01 %, PP - 9,91 %, c-kit - 14,24 % от общего количества эндокриноцитов.

10. У всеядных животных (свиньи) и плотоядных животных (собаки, кошки) в поджелудочной железе, в связи с потребляемым кормом богатым белком животного происхождения к морфофункциональной зрелости организма происходит разрастание и замещение стромы железы белой жировой тканью.

11. У овец и собак имеются микроанатомические особенности в строении протокового дерева. У овец междольковые выводные протоки на протяжении постнатального онтогенеза являются парными, то есть имеют добавочный междольковый выводной проток. У собак в возрасте 3 лет появляются «добавочные» или «новообразованные» межацинозные выводные протоки с неразвитыми слизистыми железами.

### **Практические предложения**

1. Результаты исследований могут быть использованы морфологами в качестве нормативных возрастных морфофункциональных показателей поджелудочной железы домашних животных при патоморфологической оценке повреждений, а также для раскрытия патогенеза заболеваний этого органа пищеварительного аппарата.

2. Выявленные критические периоды становления поджелудочной железы у домашних животных рекомендуется учитывать при разработке режимов кормления животных.

3. Представленные новые данные о стволовом компартменте клеток у разных видов животных в постнатальном онтогенезе (крупный рогатый скот, овца, свинья, собака и кошка) рекомендуется использовать для

разработки новых методов диагностики и лечения с использованием клеточных технологий.

4. Результаты исследований прогениторных стволовых клеток рекомендуется внедрить в практику патологоанатомов для иммуногистохимических исследований аутопсийного материала поджелудочной железы антителами к c-kit(CD117) и к  $\alpha$ -SMA для оценки эффективности проведенного лечения, с целью выявления активации стволового компартмента при регенерации органа.

5. Результаты исследований могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе вузов и колледжей биологического профиля, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий по эволюционной, сравнительной, возрастной, видовой и функциональной морфологии различных видов животных.

#### **Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы**

Проведенные исследования позволили более глубоко понять процессы постнатального становления и физиологической регенерации тканевых, клеточных и субклеточных структур поджелудочной железы в сравнительно-видовом и возрастном аспектах у домашних животных, таких как крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот (овца), свинья, собака, кошка.

Это создает предпосылки для исследования других видов животных и птиц, которые находятся на одной ступени эволюционного развития, но имеют различную организацию с самого начала родословного древа.

#### 4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхакова, А. Р. Может ли поджелудочная железа быть источником развития гепатоцитов / А. Р. Абдулхакова, С. Р. Абдулхаков, М. А. Титова, К. Н. Сайфуллина, А. А. Гумерова, А. П. Киясов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. VII. – № 3. – С. 21 – 24.
2. Абдулхакова, А. Р. П. Роль звездчатых клеток поджелудочной железы в регенерации органа на фоне медь–дефицитной диеты крыс / А. Р. Абдулхакова, А. Р. Галявиева, С. Р. Абдулхаков, А. А. Трондин, Г. О. Певнев, М. А. Титова, А. А. Гумерова, А. П. Киясов // Гены и клетки. – 2014. – Т. 9. – № 3. – С. 41–44.
3. Агаджанова, Л. С. С-kit позитивные клетки в мышечной оболочке желудка крысы / Л. С. Агаджанова, Т. А. Румянцева, В. В. Румянцева // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 1. – С. 18 – 20.
4. Акрамов, Э. Х. Анатомо–топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита / Э. Х. Акрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов, А. С. Омурбаев // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 4. – С. 20 – 23.
5. Амзельгрубер, В. Анатомия собаки и кошки / В. Амзельгрубер, Г. Бёме, Г. Вайбиль // Пер. с нем. Е. Болдырева. – М.: «Аквариум БУК», 2003. – С. 209 – 211.
6. Андреева С. Д. Морфометрическая характеристика поджелудочной железы свиней в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе / С. Д. Андреева // Иппология и ветеринария. – 2001. – № 1. – С. 58 – 62.
7. Андреева, Е. В. Влияние денервации на морфологическую организацию поджелудочной железы мышей линии С57В1 / Е. В. Андреева, Г. Н. Скалецкая, С. В. Савельев, Н. Н. Скалецкий // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 8.

8. Андреева, Е. В. Регенерационный морфогенез островков Лангерганса при сахарном диабете 1 типа (иммуноморфологическое исследование) / Е. В. Андреева, С. В. Савельев, Е. И. Фокин, В. М. Барабанов, Н. Н. Скалецкий, Г. Н. Скалецкая // Морфология. - 2006. - Т. 129. - № 4. - С. 9.
9. Андреева, Е. Р. Изучение клеточного состава и цитоархитектоники внутреннего слоя сосудов в различных участках кровеносного русла / Е. Р. Андреева, В. В. Цыганок, И. А. Михайлова, И. М. Хубулова // Информационный бюллетень РФФИ. – 1997. – С. 51 – 57.
10. Андреева, С. Д. Возрастные особенности топографии и строения сосудов поджелудочной железы свиньи: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.02 / Андреева Светлана Дмитриевна. – Ленинград, 1984. – 179 с.
11. Антипова, Л. В. Анатомия и гистология сельскохозяйственных животных / Л. В. Антипова, В. С. Слободяник, С. М. Сулейманов. – М.: КолосС. – 2005. – 382 с.
12. Аравина, Р. Н. Развитие инкреторной части поджелудочной железы у коров разного уровня продуктивности / Р. Н. Аравина // Труды. Вологодский молочный институт. - 1970. – Вып. 57. – С. 184.
13. Аравина, Р. Н. Размеры и инсулярная функция островкового аппарата поджелудочной железы у молочных коров разного возраста / Р. Н. Аравина // Труды. Вологодский молочный институт. — 1971. — Вып. 63.— С.106.
14. Артишевский, А. А. Гистология с техникой гистологических исследований / А. А. Артишевский, А. С. Леонтьук, Б. А. Слука. - Минск.: «Высшая школа», 1999. – С. 18.
15. Атагимов Т. М. Формирование микроструктуры поджелудочной железы млекопитающих / Т. М. Атагимов // Актуал. вопрос, морфолог, и хирургии XXI века. – Оренбург, 2001. – Т. 1. – С. 27 – 29.

16. Атагимов, Т. М. Артериальное звено микроциркуляторного русла поджелудочной железы американской норки и голубого песка / Т. М. Атагимов // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. С. 11.
17. Бабак, О. Я. Регенерация и репарация сердечно–сосудистой системы и почек: роль стволовых клеток и клеток–предшественников / О. Я. Бабак, И. И. Топчий // Украинський терапевтичний журнал. – 2007. – № 1. – С. 74 – 81.
18. Баймишев Х. Б. Анатомия органов внутренней секреции и гемоцитопоза / Х. Б. Баймишев, Б. П. Шевченко, М. С. Сеитов. – Самара: Книга, 2009. – 143 с.
19. Баиров, Г. А. Хирургия поджелудочной железы у детей / Г. А. Баиров. – Л., 1978.–168 с.
20. Баниева, Р. П. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у сороки (*Pica Pica L.*): дисс. ...канд. биол. наук: 03.00.13 / Баниева Раиса Петровна. – Улан–Удэ, 2005. – С. 134.
21. Банин, В. В. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / В. В. Банин, В. Л. Быков. – М.: изд–во «ГЭОТАР–Медиа», 2009. – 272 с.
22. Банин, В. В. Происхождение, натуральная история и идентификация мезенхимальных стволовых клеток / В. В. Банин // Морфология. – 2015. – Т. 147. – № 3. – С. 63.
23. Баринов, Э. Ф. Гастроинтестинальные миофибробласты – роль в регуляции физиологической активности и репарации желудочно–кишечного тракта / Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева // РЖГГК. – 2010. – № 3. – С. 9 – 18.
24. Бартенева, Ю. Ю. Анатомия выводных протоков поджелудочной железы кошки / Ю. Ю. Бартенева // Иппология и ветеринария. – 2011. – № 2. – С. 98 – 100.
25. Бартенева, Ю. Ю. Морфология островковой части поджелудочной железы кошки / Ю. Ю. Бартенева // Иппология и ветеринария. – 2011. – № 2. – С. 101 – 103.

26. Бартенева, Ю. Ю. Сравнительная анатомия поджелудочной железы лошади / Ю. Ю. Бартенева // Иппология и ветеринария. – 2011. – № 1. – С. 14 – 15.
27. Бархина, Т. Г. Ультраструктура поджелудочной железы крыс линии «Wistar albicans» / Т. Г. Бархина, А. А. Молдавская, А. В. Савищев, М. В. Донской // Морфологические ведомости. - 2008. - № 3–4. - С.7 – 9.
28. Бархина, Т. Г. Ультраструктурная организация поджелудочной железы в эксперименте / Т. Г. Бархина, А. А. Молдавская, А. В. Савищев, М. В. Донской // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 247 – 249.
29. Батоев Ц. Ж. Физиология пищеварения птиц / Ц. Ж Батоев. – Улан–Удэ: Изд–во Бурятского гос. ун–та, 2001. – 214 с.
30. Батоев, Ц. Ж. Исследование влияния биомассы слизистых бацилл и сезона года на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы кур и собак /Ц. Ж. Батоев, И. М. Алиев // Морфология и физиология с–х. животных: Тр. Благовещенского с.–х. ин–та. – Благовещенск, 1989. – С.102 – 108.
31. Батоев, Ц. Ж. Ферментативная активность гомогената ткани поджелудочной железы крупного рогатого скота и ее адаптация / Ц. Ж. Батоев, М. Ф. Башанова, И. А. Котурай // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – № 4. – С. 190 – 192.
32. Березин, А. Е. Постнатальные эндотелиальные прогениторные клетки как биологические маркеры ангиогенеза и реэотелизации / А. Е. Березин, А. А. Кремзер // Серце і судини – 2013. – № 2. – С. 92 – 97.
33. Берсенева, А. В. Прогениторные клетки костного мозга участвуют в метастазировании злокачественных опухолей / А. В. Берсенева // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2006. – № 1 (3). – С. 17 – 18.
34. Билько, Н. М. Новый метод культивирования гемопоэтических клеток / Н. М. Билько // Цитология. – 1994. – Т. 36. – № 6. – С. 515 – 516.

35. Богданов В. В. Развитие экзокринных панкреацитов и ацинусов поджелудочной железы белых крыс в норме и при питании диспергированной пищей : дис. ... канд. биол. наук : 06.02.01 / Богданов Владимир Владимирович. – Ульяновск, 2011. – 156 с.
36. Богер, М. М. Методы исследования поджелудочной железы / М. М. Богер. – Новосибирск: Наука, 1982. – 237 с.
37. Бозо, И. Я. «Фибробласт» – специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимального происхождения / И. Я. Бозо, Р. В. Деев, Г. П. Пинаев // Цитология. – 2010. – № 52 (2). – С. 99 – 109.
38. Бозо, И. Я. Обновление клеточного состава костного мозга Trp5 /p16Ink4a/p19Arf гемопоэтическими клетками – предшественницами / И. Я. Бозо // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. - Т. 3. - №3. - С. 7–14.
39. Бойко, Ю. Г. Возрастная морфометрическая характеристика поджелудочной железы человека / Ю. Г. Бойко, Н. И. Прокопчик // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – Т. ХСШ. – № 12. – С. 79 – 81.
40. Бородин, П. М. Кошки и гены: 30 лет спустя / П. М. Бородин // Наука из первых рук. – 2009. – № 4. – С. 138 – 147.
41. Брещенко, Е. Е. Выделение пептидов из панинтестина и изучение их биологических свойств: дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Брещенко Елена Евгеньевна. – Краснодар, 2003. – 144 с.
42. Брыкина, И. А. Анализ состояния CD117+ клеток различных локализаций в оценке течения регенераторных процессов / И. А. Брыкина // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т. 1. – № 2. – С. 16 – 17.
43. Брыкина, И. А. Исследование влияния макрофагов на состояние С–KIT+ клеток различной локализации при активации регенерации почек / И. А. Брыкина // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т. 1. – №2. – С. 15 – 16.

44. Валов, С. Д. Влияние гуморальных факторов нанопептидергических центров гипоталамуса на гисто– и органотипические потенции пищеварительных желез различного генеза в условиях культивирования по Ф. М. Лазаренко / С. Д. Валов, А. А. Стадников // Морфология. – 2005. – Т. 128. – № 6. – С. 50 – 54.

45. Вериге, Л. И. Изменчивость соединительно–тканного остова поджелудочной железы (морфо–экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Вериге Людмила Ильинична. – Иркутск, 1990. – 20 с.

46. Вериге, Л. И. Особенности структурной организации перивазальной и перидуктальной соединительной ткани поджелудочной и поднижнечелюстной желез / Л. И. Вериге, Н. П. Батухтина // Научные ведомости. – 2000. – № 2. – С 2 - 6.

47. Вериге, Л. И. Структура соединительнотканной капсулы желез пищеварительного тракта / Л. И. Вериге, Н. П. Батухтина // Морфология. – 1996. – №2. – С. 40.

48. Веснина, И. А. Дифференцировка и цитогенез эндокриноцитов поджелудочной железы в условиях физиологической и нарушенной жизнедеятельности: дисс. ... канд. мед. наук: 03.00.25 / Веснина Ирина Аркадьевна. // – Санкт–Петербург, 2001. – 190.

49. Ветшев, П. С. Высокопольная МРТ в диагностике деструктивных форм острого панкреатита / П. С. Ветшев, В. М. Китаев, В. Г. Бардаков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 3. – С. 41.

50. Винник, Ю. С. Лапарометрическая диагностика и пространственное расположение внутренних органов / Ю. С. Винник, П. А. Самотесов, Н. С. Горбунов и др. // Успенские чтения: материалы научно–практической конференции врачей, посвященной 100–летию хирургической службы Тверской области. – Тверь, 2002. – Вып. 2. – С. 64 – 66.



51. Владимирская, Е. Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е. Б. Владимирская, О. А. Майорова, С. А. Румянцев, А. Г. Румянцев / М.: Из-во «Медпрактика». – 2005. – С. 75.

52. Владимирская, Е. Б. Влияние мезенхимальных стволовых клеток костного мозга на пролиферацию гранулоцитарно–макрофагальных предшественников при культивировании *in vitro* / Е. Б. Владимирская, Б. Б. Пурбуева, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии, онкологии, иммунопатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 1 – 6.

53. Владимирская, Е. Б. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) в клеточной терапии / Е. Б. Владимирская // Онкогематология. – 2007. – № 1. – С. 4 – 17.

54. Волков, В. П. Некоторые особенности функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы в возрастном аспекте / В. П. Волков // Инновации в науке: сб. науч. тр. – Новосибирск: Изд-во «Сибак», 2014. – № 2 (27). – С. 73 – 82.

55. Газизова, А. И. Архитектоника лимфатической системы поджелудочной железы собаки / А. И. Газизова, М. В. Родионова // Актуальные вопросы видовой и возрастной морфологии животных и пути совершенствования преподавания морфологических дисциплин: матер. Междунар. конф. Улан–Удэ, 1998. – С. 62 – 63.

56. Гайдес, М. А. Общая теория систем. Системы и системный анализ / Гайдес М. А – Винница.: «Глобус–Пресс». – 2004. – С. 290.

57. Герунов, В. И. Влияние гиподинамии на морфофункциональное состояние поджелудочной железы у телят / В. И. Герунов // Закономерности морфогенеза в норме, при патологии и индивидуальном развитии домашних животных и пушных зверей клеточного содержания: сб. науч. тр. – Омск, 1991. – С. 63 – 64.

58. Гичев, Ю. М. Эмбриогенез и постнатальное развитие экзокринной части поджелудочной железы у нормотрофных и гипотрофных телят / Ю. М. Гичев, В. А. Сервуля, А. В. Товкес // Электронный научно–

методический журнал Омского ГАУ. – 2015. – №1(1) [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://e-journal.omgau.ru/index.php/2015-god/1/16-statya/66-00018>. (дата обращения 03.11.2016).

59. Гладкий, Е. Ю. Клинико–экспериментальные аспекты функциональной топографии панкреатодуоденального комплекса: автореф. дисс. ...канд. мед. наук / Гладкий Евгений Юрьевич. – Краснодар, 2000. – 19 с.

60. Гриб, А. К. Иммуногистохимическая характеристика экспрессии гладкомышечного актина в раке предстательной железы / А. К. Гриб, В. А. Басинский // Журнал ГРМУ. – 2008. – № 3. – С. 67 – 68.

61. Гривцова, Л. Ю. Экспрессия Thy-1 (CD90) антигена на периферических стволовых (CD34+) гемопоэтических клетках / Л. Ю. Гривцова, Н. Н. Тупицын // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – № 2. – С. 51 – 55.

62. Григорьев, П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – М.: «МИА2, 2001. – 693 с.

63. Губин, Г. Д. Особенности циркадных ритмов некоторых обменных процессов в печени и поджелудочной железе у крыс по данным цитологических, гистохимических и биохимических исследований / Г. Д. Губин, В. И. Крылов, Т. Д. Журавлева // Реактивность и пластичность эпителия и соединительной ткани в нормальных, экспериментальных и патологических условиях: сб. трудов Тюмен. мед. ин-та. Свердловск, 1974. – С. 213 – 214.

64. Гумерова, А. А. Звездчатые клетки печени стимулируют дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток костного мозга крысы в гепатоциты *in vitro* / А. А. Гумерова, А. К. Шафигуллина, А. А. Трондин, И. М. Газизов, Д. И. Андреева, М. С. Калигин, А. А. Ризванов, А. П. Киясов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2011. – Т. VI. – № 4. – С. 1 – 10.

65. Гуревич, Л. Е. Иммуногистохимическое исследование фенотипа и инвазивного потенциала опухолей поджелудочной железы: дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.25 / Гуревич Лариса Евсеевна. // – Москва, 2003. С. 14 – 25.

66. Гусаров, Д. А. Разработка эффективной технологии получения фармацевтических препаратов генно–инженерного инсулина и его аналогов: дисс. ... канд. хим. наук: 02.00.10, 03.00.23 / Гусаров Дмитрий Алексеевич. – Москва, 2009. – 176 с.

67. Давыдов, В. Г. Роль апоптоза ацинарных клеток поджелудочной железы в патогенезе острого панкреатита / В. Г. Давыдов // Казанский медицинский журнал. – 2004– – Т. 85. – № 5. – С. 377 – 379.

68. Дедов, И. И. Современные аспекты трансплантации островков поджелудочной железы при сахарном диабете / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова / [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: [http://www.voed.ru/sc\\_24.htm](http://www.voed.ru/sc_24.htm). (дата обращения 13.03.2007).

69. Демидова, В. С. Некоторые молекулярно–биохимические плазматембранные механизмы действия полипептидных факторов роста (исследование в нормальных и опухолевых клетках–мишенях): дис. ... докт. биол. наук: 03.00.04 / В. С. Демидова. – Москва, 2003. – 473 с.

70. Денисов, С. Д. Морфология поджелудочной железы некоторых экспериментальных животных / С. Д. Денисов, Т. П. Пивченко // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 4. – С. 65.

71. Дилекова, О. В. Морфология поджелудочной железы овец в раннеплодном периоде развития / О. В. Дилекова // Сборник научных трудов по материалам 71-й научно-практической конференции: Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных (19 апреля 2007 г.). Ставрополь: ФГОУ ВПО Ставропольский ГАУ, 2007. – С. 17 – 18.

72. Дилекова, О. В., Кошелева, А. В. Поджелудочная железы у новорожденных кроликов / О. В. Дилекова, А. В. Кошелева // Сборник

научных трудов: Проблемы и перспективы современной науки, 2008. – Вып. 1. – С. 49 – 50.

73. Дилекова, О. В. Патоморфологические изменения поджелудочной железы млекопитающих при хроническом панкреатите / О. В. Дилекова, Е. Н. Юрченко // Сборник научных трудов: Проблемы и перспективы современной науки, 2008. – Вып. 1. – С. 30 – 31.

74. Дилекова, О. В. Морфологическая характеристика хронического панкреатита / О. В. Дилекова // Сборник научных трудов по материалам 72-й научно-практической конференции: Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных (22 апреля 2008 г.). Ставрополь: ФГОУ ВПО Ставропольский ГАУ, 2008. – С. 37 – 38.

75. Дилекова, О. В. Особенности строения поджелудочной железы у новорожденных козлят зааненской породы / О. В. Дилекова // Сборник статей Международной Научно- практической конференции: Современные методы диагностики, профилактики и терапии заразных и незаразных болезней животных (18 ноября 2009 г.). Ставрополь: ФГОУ ВПО Ставропольский ГАУ, 2009. – С. 70 – 72.

76. Дилекова, О. В. Анатомио-гистологическое строение поджелудочной железы собаки и волка / О. В. Дилекова, А. В. Устимова // Сборник работ молодых ученых: Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. Владикавказ, 2010. – С. 154 – 156.

77. Дилекова, О. В. Морфология поджелудочной железы овец в пренатальном онтогенезе / О. В. Дилекова // Морфология. – 2010. – Т. 137. - № 4. – С. 68.

78. Дилекова, О. В. Морфология поджелудочной железы новорожденных козлят зааненской породы / О. В. Дилекова // Морфология. – 2010. – Т. 137. - № 4. – С. 68.

79. Дилекова, О. В. Видовые особенности анатомического строения и топографии поджелудочной железы сельскохозяйственных животных / О. В. Дилекова // Материалы Международной научно-практической

конференции: Кадровое и научное обеспечение инновационного развития отрасли животноводства. Казань, 2010. – Т. 203. – С. 93 – 95.

80. Дилекова, О. В. Гистологическое строение поджелудочной железы аборигенной собаки / О. В. Дилекова // Сборник научных трудов по материалам 74-й научно-практической конференции: Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных (20 апреля 2010 г.). Ставрополь: ФГОУ ВПО Ставропольский ГАУ, 2010. – С. 15 – 16.

81. Дилекова, О. В. Патоморфологические изменения поджелудочной железы собак при хроническом панкреатите / О. В. Дилекова // II-Международная Интернет Конференция: Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных. Казань, 2010. – С. 28 – 30.

82. Дилекова, О. В., Гвоздецкий, Н. А. Макро- и микроскопические изменения поджелудочной железы собак при внешнесекреторной недостаточности / О. В. Дилекова, Н. А. Гвоздецкий // Материалы трудов участников 11-й международной телеконференции: Актуальные проблемы современной науки. Томск, 2013. – Т. II. - № 1. – С. 72 – 73.

83. Дилекова, О. В. структурная организация и функциональная характеристика поджелудочной железы новорожденных телят айширской породы / О. В. Дилекова // LXXVIII International Research and Practice Conference and I stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture: Development of species and processes of their life support through the prism of natural evolution and expediency. London, 2014. – С. 15 – 17.

84. Дилекова, О. В. С-kit-позитивные клетки поджелудочной железы крупного рогатого скота / О. В. Дилекова // Материалы симпозиума с международным участием, посвященного 90-летию со дня рождения выдающегося ученого профессора П. Ф. Степанова: Актуальные вопросы морфологии. Смоленск, 2014. - С. 23.

85. Дилекова, О. В. Морфология эндокринных островков поджелудочной железы новорожденных телят / О. В. Дилекова // LXXXV International Research and Practice Conference and II stage of the Championship in Medicine and Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine and Agriculture: Life and social programs of biological organisms' existence Quality development. London, 2014. – С. 19 – 20.

86. Дилекова, О. В. Строение поджелудочной железы телят айширской породы (анатомо-гистологическое исследование) / О. В. Дилекова // Материалы международной научно–практической конференции: Новое слово в науке: перспективы развития. Чебоксары, 2014. - С. 128 – 129.

87. Дилекова, О. В. Структурная организация эндокринной части поджелудочной железы телят айширской породы (иммуногистохимическое исследование) / О. В. Дилекова // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 6. – С. 4 – 6.

88. Дилекова, О. В. морфофункциональная характеристика поджелудочной железы телят / О. В. Дилекова // Фундаментальные исследования. – 2014. – Ч. 7. - № 12. – С. 1428 – 1432.

89. Дилекова, О. В. Цитоархитектоника эндокриноцитов поджелудочной железы крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе / О. В. Дилекова // Современные проблемы науки и образования. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://www.scienceeducation.ru/123-17433>. (дата обращения 19.02.2015).

90. Дилекова, О. В. С-KIT/SCF-R эндокриноцитов поджелудочной железы крупного рогатого скота/ О. В. Дилекова // Вестник АПК Ставрополья. – 2015. - № 1. – С. 29 – 33.

91. Дилекова, О. В. С-KIT-позитивные клетки поджелудочной железы овец / О. В. Дилекова // Морфология. – 2016. – Т. 149. - № 3. – С. 75.

92. Дилекова, О. В. Экспрессия  $\alpha$ -гладкомышечного актина поджелудочной железы овец / О. В. Дилекова // Морфология. – 2016. – Т. 149. - № 3. – С. 75 – 76.

93. Дилекова, О. В. Морфометрические показатели экзокринной части поджелудочной железы млекопитающих в постнатальном онтогенезе / О. В. Дилекова // Успехи современной науки и образования. – 2016. – Т. 7. - № 11. – С. 159 – 162.

94. Дилекова, О. В. Экспрессия C-KIT и  $\alpha$ -SMA маркеров в поджелудочной железе свиней в постнатальном онтогенезе (иммуногистохимическое исследование) / О. В. Дилекова // Успехи современной науки и образования. – 2016. – Т. 7. - № 11. – С. 170 – 174.

95. Дилекова, О. В. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы овец в постнатальном онтогенезе / О. В. Дилекова, А. Н. Квочко // Ветеринария Кубани. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: [http://vetkuban.com/num5\\_201603.html](http://vetkuban.com/num5_201603.html). (дата обращения 09.12.2016).

96. Дилекова, О. В. Морфометрические показатели гранул зимогена поджелудочной железы млекопитающих в постнатальном онтогенезе // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – Ч. 1. - № 12(54). – С. 46 – 48.

97. Дилекова, О. В. Цитоархитектоника эндокриноцитов поджелудочной железы свиней в постнатальном онтогенезе / О. В. Дилекова, А. Н. Квочко // Вестник КрасГАУ. – 2016. - № 12. – С. 57 – 63.

98. Дилекова, О. В. Экспрессия C-KIT/SCF-R и  $\alpha$ -SMA в поджелудочной железе млекопитающих в постнатальном онтогенезе / О. В. Дилекова, А. Н. Квочко // Вестник Курганской ГСХА. – 2016. - № 4. – С. 37 – 39.

99. Дилекова, О. В. Гистологические и иммуногистохимические исследования поджелудочной железы продуктивных и непродуктивных

животных / О. В. Дилекова, А. Н. Квочко, В. С. Скрипкин, А. Н. Трегубов. – Ставрополь.: АГРУС, 2016. – 22 с.

100. Долгих, М. С. Перспективы терапии печеночной недостаточности с помощью стволовых клеток / М. С. Долгих // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54. – Вып. 4. – С. 376 – 391.

101. Должиков, А. А. Клеточный состав эпителия протоков поджелудочной железы морских свинок / А. А. Должиков, В. П. Жарков // сб. научн. тр. Курский гос. мед. ин-т. – Курск, 1993. – С. 11.

102. Доржин, С. Ц. Исследования пищеварительной функции гомогената поджелудочной железы лошади / С. Ц. Доржин // Проблемы. Суждения. Краткие сообщения. – 2013. – № 3(32). – С.151 – 153.

103. Дроздова, Л. И. Комплекс гистологических изменений в поджелудочной железе свиней промышленного комплекса / Л. И. Дроздова, А. В. Пузырников // Известия Международной Академии Аграрного Образования. – 2016. – № 29. – С. 120 – 123.

104. Дроздова, Л. И., Пузырников А. В. Морфология поджелудочной железы / Л. И. Дроздова, А. В. Пузырников // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 08(150). – С. 10 – 14.

105. Дудникова, Е. А. Разработка гибкой малоотходной технологии переработки поджелудочной железы крупного рогатого скота с получением гидролитических ферментов: дисс. ... канд. техн. наук: 03.00.23 / Дудникова Елена Андреевна. – Москва, 2009. – 160 с.

106. Дыбан, П. А. Новый подход к получению стволовых эмбриональных клеток при культивировании ранних зародышей мыши в диффузных камерах / П. А. Дыбан // Морфология. – 2004. – Т. 126. – Вып. 4. – С. 44.

107. Елецкий, Ю. К. Обменное звено системы микроциркуляции экзокринного отдела поджелудочной железы / Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов, И. Р. Тер-Акопова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – Т. LXXV. – № 8. – С. 22 – 26.



108. Елецкий, Ю. К. Эволюция структурной организации эндокринной части поджелудочной железы позвоночных / Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – Т. LXXVII. – № 12. – С.104 – 107.

109. Елисеев, В. Г. Гистология: учебник / В. Г. Елисеев. – М.: Медицина, 1972. – 615 с.

110. Еремина, И. З. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы на фоне недостаточности белка в пище / И. З. Еремина, О. Б. Саврова // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 53.

111. Ермакова, Н. Н. Фармакологическая регуляция функционирования прогениторных клеток при экспериментальном сахарном диабете: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.16 / Ермакова Наталия Николаевна. – Томск, 2009. – 196 с.

112. Есина, Д. И. Клинико–морфологическая характеристика поджелудочной железы собак при ультразвуковой диагностике: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 06.02.01 / Есина Дарья Игоревна. // – Москва, 2013. – 18 с.

113. Жеденов, В. Н. Анатомия домашних животных / В. Н. Жеденов. – М.: «Высшая школа», 1965. – Т. 2. – С. 410.

114. Жеденов, В. Н. Сравнительная анатомия приматов / В. Н. Жеденов. – М.: «Высшая школа», 1962. – С. 368 – 375.

115. Железнов, Л. М. Внутриорганный трехмерный гистотопография поджелудочной железы / Л. М. Железнов // Морфология. – 2000. – С. 46.

116. Железнов, Л. М. Закономерности макромикроскопического строения соединительнотканых структур поджелудочной железы и их прикладное значение / Л. М. Железнов // Морфология. – 2002. – Т. 121 – № 2 – 3. – С. 53.

117. Железнов, Л. М. Микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия поджелудочной железы и ее клиническое

значение: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Железнов Лев Михайлович. – Оренбург, 2001. – 46 с.

118. Жук, И. Г. Топография протоков поджелудочной железы / И. Г. Жук. – Гродно, 1990. – 234 с.

119. Закирьянов, А. Р. Возможные пути реализации регенераторной стратегии при лечении сахарного диабета I типа методами клеточной трансплантации / А. Р. Закирьянов, Н. А. Онищенко // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2007. – № 2(II). – С. 23 – 33.

120. Заречнова, Н. Н. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы при дефиците гормона щитовидной железы в условиях низкогорья Кыргызстана / Н. Н. Заречнова, Т. Н. Слынько // Вестник КРСУ. – 2014. – Т. 14. – № 4. – С. 74 – 75.

121. Зеленевский, Н. В. Анатомия собаки и кошки / Н. В. Зеленевский, Г. А. Хонин. – Спб.: изд-во «Логос», 2004. – 382 с.

122. Зорина, А. И. Фибробласты дермы: особенности цитогенеза, цитофизиологии и возможности клинического применения / А. И. Зорина, И. Я. Бозо, В. Л. Зорин, В. Р. Черкасов, Р. В. Деев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2011. – Т. VI. – № 2. – С. 15 – 26.

123. Зубарев, А. В. Современная ультразвуковая диагностика объемных образований поджелудочной железы / А. В. Зубарев, И. В. Каленова, В. П. Башилов и др. // Медицинская визуализация. – 2001. – № 1. – С. 12 – 17.

124. Иванова, В. Ф. D-клетки гастроэнтеропанкреатической системы: развитие, строение, функция, регенерация (история и современное состояние вопроса) / В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич // Морфология. – 2015. – Т. 147. – № 1. – С. 83 – 92.

125. Иванова, В. Ф. Регенерация гастроэнтеропанкреатической системы при клинической и экспериментальной патологии, история и современное состояние вопроса / В. Ф. Иванова // Морфология. – 2013. – Т. 144. – Вып. 6. – С. 73 – 85.

126. Иванова, В. Ф. Субмикроскопическое изучение ациноинсулярных клеток поджелудочной железы некоторых позвоночных в норме и эксперименте / В. Ф. Иванова, А. А. Пузырев, А. В. Рейсканен // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1974. – Т. LXVII. – № 7. – С. 93 – 96.
127. Каган, И. И. Методика количественной оценки компьютерных томограмм внутренних органов и ее использование в прижизненных топографоанатомических исследованиях / И. И. Каган, Л. М. Железнов, И. Н. Фатеев // Морфология. – 2005. – Т. 128. – № 6. – С. 66 – 69.
128. Кадыров, О. З. Развитие и становление панкреатических островков при естественном и искусственном вскармливании / О. З. Кадыров // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 55.
129. Казанцева И. А. Роль полипотентных клеток в развитии опухолей поджелудочной железы / И. А. Казанцева, Л. Е. Гуревич // Архив патологии. – 2006. – Т. 68. – № 2. – С. 51 – 56.
130. Калигин, М. С. С-kit-маркер стволовых клеток эндокриноцитов поджелудочной железы человека / М. С. Калигин, А. А. Гумерова, М. А. Титова, Д. И. Андреева, Э. И. Шарипова, А. П. Киясов // Морфология. – 2011. – Т. 140. – № 4. – С. 32 – 37.
131. Калигин, М. С. Активация С-kit-позитивных прогениторных клеток в поджелудочной железе крысы после частичной гепатэктомии / М. С. Калигин, А. С. Плюшкина, И. М. Газизов, Э. И. Шарипова, А. А. Гумерова А. П. Киясов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. VII. – № 3. – С. 77 – 79.
132. Калигин, М. С. Клетки-мишени факторы стволовых клеток во внутренних органах человека в ходе онтогенеза: дисс. ... канд. мед. наук: 03.00.25 /Калигин Максим Сергеевич. // – Казань, 2009. – 142 с.
133. Калигин, М. С. Пролиферация клеток поджелудочной железы при экспериментальном диабете / М. С. Калигин, А. А. Титова, А. С.

Плюшкина, М. А. Титова, А. А. Гумерова, А. П. Киясов // Гены и клетки. - 2014. - Т. 9. - № 3. - С. 85 – 88.

134. Калигин, М. С. Экспрессия С–KIT в поджелудочной железе в раннем онтогенезе человека / М. С. Калигин, А. П. Киясов, А. А. Гумерова, И. М. Газизов, М. А. Титова, Т. С. Сметанникова, Г. Р. Бурганова // Морфология. – 2007. – Т. 131 – № 3. – С. 72.

135. Калигин, М. С. Экспрессия С–KIT и инсулина в поджелудочной железе плода человека / М. С. Калигин, А. П. Киясов, А. А. Гумерова, И. М. Газизов, М. А. Титова, Т. С. Сметанникова, Г. О. Певнев // Морфология. – 2007. – Т. 131 – № 3. – С. 73.

136. Калигин, М. С. Экспрессия рецептора фактора стволовых клеток (c-kit) в ходе развития внутренних органов человека / М. С. Калигин, А. А. Гумерова, М. А. Титова, И. М. Газизов, Т. С. Сметанникова, Д. И. Андреева, А. П. Киясов // Морфологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 1 – 2. – С. 63 – 66.

137. Калигин, М.С. С–kit и десмин–позитивные клетки островков поджелудочной железы при экспериментальном диабете у крыс / М. С. Калигин, А. С. Плюшкина, А. А. Титова // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2013 - № 8(3). – С. 113 – 115.

138. Капралова, Л. Т. О сравнительном росте поджелудочной железы у плодов овец и свиней / Л. Т. Капралова // Эмбриональное развитие сельскохозяйственных животных. – М.: Наука, 1967. – С. 66.

139. Кветной, И. М. Диффузная эндокринная система. Руководство по гистологии / И. М. Кветной, В. В. Южаков. – СПб.: Спец. лит–ра, 2001. – С. 509 – 541.

140. Квочко, А. Н. Динамика морфофункциональных показателей мочевыделительной системы и паренхиматозных органов мериносовых овец в норме и при уролитиазе: дис. ... докт. биол. наук: 16.00.02, 03.03.13 / Квочко Андрей Николаевич. – Ставрополь, 2002. – 379 с.

141. Квочко, А. Н. Морфологические и функциональные аспекты оценки состояния поджелудочной железы мериносовых овец в постнатальном онтогенезе / А. Н. Квочко, В. А. Костюченко // Управление функциональными системами организма: материалы междунар. научно–практич. конф. – Ставрополь: изд–во «Агрус», 2006. – С. 115 – 171.

142. Кирилловых, А. С. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы свиней в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе / А. С. Кирилловых, С. Д. Андреева. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://rae.ru/forum2012/3/2487>. (дата обращения 10.12.2014).

143. Кирпатовский, В. И. Спонтанная ритмическая активность органов мочевой системы: роль интерстициальных клеток, биологическая значимость, патофизиологические аспекты / В. И. Кирпатовский, Е. В. Фролова, О. Н. Надточий // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 2. – С. 70–77.

144. Кирсанова, Л. А. Особенности формирования островковоподобных кластеров при культивировании монослоя протокового эпителия / Л. А. Кирсанова, Г. Н. Бубенцова, Н. В. Баранова, Н. Н. Скалецкий, В. А. Зайденов, И. А. Пушкова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. – Т. – XIV. – № 4. – С. 74 – 79.

145. Кирсанова, Л. А. Поджелудочная железа новорожденных кроликов как источник прогениторных клеток / Л. А. Кирсанова, Н. В. Баранова, Н. Н. Скалецкий, В. А. Зайденов, Г. Н. Бубенцова, И. А. Пушкова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. XIII. – № 1. – С. 61 – 64.

146. Козырь, Н. Н. Основные данные о строении поджелудочной железы кита синего / Н. Н. Козырь // Вестник зоологии. – 1975. – Вып. 4. – С. 76 – 77.

147. Колесник, Е. А. Лечение стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта (GIST) / Е. А. Колесник // Онкология. – 2009. – Т. 11. – № 4. – С. 289 – 292.

148. Комаров, Ф. И. Руководство по гастроэнтерологии / Ф. И. Комаров, А. Л. Гребнева. – М.: Медицина, 1996. – 718 с.

149. Коржевский, Д. Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии (руководство) / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, Е. С. Петрова и др. – 2014, СПб.: «СпецЛит». - 100 с.

150. Королев, В. А. Особенности эпителио–мезенхимных отношений в раннем гистогенезе поджелудочной железы у человека / В. А. Королев, Л. С. Георгиевская, Ю. П. Апухтин // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С. 20 – 23.

151. Коростелева, Н. И. Микроскопическое и гистохимическое строение поджелудочной железы маралов. Морфологическое строение поджелудочной железы маралов / Н. И. Коростелева // Морфологические и биохимические особенности крупного рогатого скота и оленей в условиях Западной Сибири: Сб. науч. тр. – Новосибирск, 1984. – С. 73 – 76.

152. Котурай, И. А. Пищеварительная функция поджелудочной железы овец и ее адаптация / И. А. Котурай // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – № 4. – С. 192 – 194.

153. Кривова, Ю. С. Иммуногистохимическое исследование нейроэндокринных взаимодействий в поджелудочной железе нутрии / Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, С. В. Савельев // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 2. – С. 68 – 69.

154. Кривова, Ю. С. Иммуногистохимическое исследование развития эндокринной части поджелудочной железы человека / Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов // Морфология. – 2010. – Т. 137. – № 4. – С. 97.

155. Кривова, Ю. С. Иммуногистохимическое исследование распределения транскрипционного фактора *neuroD1* в поджелудочной железе плодов человека / Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, А. Е. Прощина,

С. В. Савельев // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – № 2. – С. 37 – 42.

156. Кривова, Ю. С. Иммуногистохимическое исследование структуры нейроэндокринных взаимодействий в поджелудочной железе нутрии (MYCASTOR COYRUS) / Ю. С. Кривова // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 3. – С. 59.

157. Кривова, Ю. С. Нейроэндокринные комплексы в поджелудочной железе нутрии (Myocastor coyrus) (иммуногистохимическое исследование) / Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, Е. С. Савельева, С. В. Савельев // Морфология. – 2009. – Т. 135. – № 3. – С. 59 – 62.

158. Кривова, Ю.С. Морфогенез нейроэндокринного аппарата поджелудочной железы человека: дисс. ... канд. биол. наук: 03.03.04 /Кривова Юлия Сергеевна. // – Москва, 2010. – 163 с.

159. Кронрод, Б. А. Возрастные и патологические изменения поджелудочной железы / Б. А. Кронрод // Возрастная и функциональная морфология эндокринной системы. – М. - 1964. – С. 124 – 157.

160. Кулдашева, Д. И. Апудоциты поджелудочной железы морских свинок / Д. И. Кулдашева, Т. Д. Дехканов // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 2. – С. 72 – 73.

161. Кучерявый, Ю. А. Аномальное панкреатобилиарное соустье / Ю. А. Кучерявый, Е. И. Овлащенко // Consilium medicum: Гастроэнтерология. Приложение № 1. – 2006. – С. 28 – 32.

162. Кучерявый, Ю. А. Расщепленная поджелудочная железа / Ю. А. Кучерявый // Гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 17 – 20.

163. Левицкий, В. А. Особенности строения панкреатических островков у неполовозрелых крыс и их перестройка на 70-е сутки течения экспериментального сахарного диабета / В. А. Левицкий, В. А. Миськив // Сб. науч. работ «Регенеративная биология и медицина». – Москва, – 2011. – С. 96 – 97.

164. Лихванцева, В. Г. Изучение роли экспрессии трансмембранного рецептора CD117/C-KIT в прогрессировании увеальных меланом / В. Г. Лихванцева, О. А. Анурова, М. В. Верещагина // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 5. – С. 41 – 44.
165. Лищук, В. А. Валеология / В. А. Лищук, Е. В. Мосткова. – 2003. – № 2. – С. 4 – 16.
166. Лойт, А. А. Хирургическая анатомия груди, живота, таза / А. А. Лойт, А. В. Каюков, А. А. Паншин. – М.: «МЕД пресс-информ», 2007. – С. 192.
167. Лубяко, А. А. Оценка эффективности способов коррекции углеводного обмена при сахарном диабете методами клеточной терапии и искусственной эндокринной поджелудочной железы / А. А. Лубяко, Г. Ю. Литвак, В. К. Новиков, А. В. Баринов, А. С. Тямбина, С. В. Светличная, Д. В. Башлыков, А. В. Шипицын // Технологии живых систем. – 2014. – Т. 11. – № 5. – С. 3 – 15.
168. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин, Л. Кассимерис, В. П. Лингаппа, Д. Плоппер. – М.: изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2011. – 951 с.
169. Льюин, Б. Клетки / Б. Льюин. – М.: изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2012. – 896 с.
170. Маев, И. А. Болезни поджелудочной железы / И. А. Маев, В. Кучерявый. – М.: «ГЭОТАР Медиа», 2009. – 736 с.
171. Малиновская, Н. К. Роль гастроинтестинальных гормонов в регуляции желчной секреции и язвообразования / Н. К. Малиновская, С. И. Рапопорт // Тер. Арх. – 1988. – Т. 60. – № 2. – С. 142 – 148.
172. Марри, Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М.: изд-во «Мир», 2004. – С. 247 – 265.
173. Маховых М. Ю. Особенности строения и кровоснабжения поджелудочной железы собак в онтогенезе: дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Маховых Максим Юрьевич. – Оренбург, 2004. – 177 с.



174. Маянская, И. В. Интерстициальные стромальные клетки: идентификация, происхождение, функции / И. В. Маянская, П. П. Потехин, В. И. Ашкинази, Н. И. Толкачева, А. Ю. Гоганова // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 34 – 38.
175. Мегедекова, И. Ю. Капсула поджелудочной железы в возрастном аспекте / И. Ю. Мегедекова, Ю. А. Высоцкий, В. Г. Лубянский // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. С. 8.
176. Миянович, О. Анализ миофибробластов крысы, полученных из структур порталных трактов печени методом экспланации / О. Миянович, М. Н. Катина, А. А. Ризванов, А. П. Киясов // Гены и клетки. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 119 – 124.
177. Миянович, О. Выделение и культивирование миофибробластов печени крыс методом экспланации / О. Миянович, А. К. Шафигуллина, А. А. Ризванов, А. П. Киясов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. VII. – № 3. – С. 112 – 115.
178. Можейко, Л. А. Морфофункциональная оценка эндокринного аппарата поджелудочной железы потомства крыс, родившихся в условиях холестаза / Л. А. Можейко // Журнал ГрГМУ. – 2011. – № 1. – С. 46 – 48.
179. Можейко, Л. А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе / Л. А. Можейко, Н. В. Гончар, Е. Л. Анисько // Морфология. – 2007. – Т. 131 – № 3. – С. 82.
180. Можейко, Л. А. Некоторые аспекты клеточной заместительной терапии при сахарном диабете. Часть I. Возможности алло- и ксенотрансплантации поджелудочной железы / Л. А. Можейко, М. А. Можейко // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 3. – С. 4 – 7.
181. Можейко, Л. А. Некоторые аспекты клеточной заместительной терапии при сахарном диабете. Часть II. Перспективы использования альтернативных источников регенерации В-клеток / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2012. – № 4. – С. 14 – 17.

182. Можейко, Л. А. О гетерогенности экзокринного отдела поджелудочной железы и его физиологических резервах / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2009. – № 4. – С. 66 – 69.
183. Можейко, Л. А. Основные закономерности становления экзокринного отдела поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2004. – № 1. – С.52 – 55.
184. Можейко, Л. А. Сравнительное изучение развития экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы в постнатальный период / Л. А. Можейко, Я. Р. Мацюк, Е. Ч. Михальчук // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С.86.
185. Можейко, Л. А. Цитофункциональные параметры эндокринного аппарата поджелудочной железы в возрастном аспекте / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2004. – С. 7 – 11.
186. Можейко, Л. А. Эндокринно–экзокринные взаимоотношения поджелудочной железы: история вопроса/ Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2007. – № 3. – С.7 – 11.
187. Можейко, Л. А. Энтероинсулярные взаимодействия. Часть I. Гастроинтестинальные гормоны и секреция инсулина / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2012. – №1. – С. 3 – 6.
188. Можейко, Л. А. Энтероинсулярные взаимодействия. Часть I. Секреция желчи и гомеостаз глюкозы. Терапевтические эффекты гастроинтестинальных гормонов / Л. А. Можейко // Журнал ГГМУ. – 2012. – №2. – С. 4 – 6.
189. Молдавская, А. А. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенеза / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // Научные ведомости. – 2011. Вып. 14. – № 10(105). – С. 124 – 127.
190. Молдавская, А. А. Современные взгляды на формирование поджелудочной железы в эмбриогенезе / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 3. – С. 77.

191. Молдавская, А. А. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5. – С. 211 – 217.
192. Молдавская, А. А. Структурные преобразования поджелудочной железы в пренатальном онтогенезе человека / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Морфология*. – 2008. – Т. 133. – № 2. – С. 91.
193. Молдавская, А. А. Топографо–анатомические взаимодействия развивающейся поджелудочной железы со смежными органами / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 3. – С. 99 – 102.
194. Моховых, М. Ю. Особенности строения и кровоснабжения поджелудочной железы кошек / М. Ю. Моховых // *Морфология*. – 2008. – Т. 137 – № 5. – С. 83.
195. Мхитарян, Р. С. Гистохимическая характеристика крупных пищеварительных желез овец / Р. С. Мхитарян, А. В. Азнаурян // *Морфология*. – 2000. – С. 87.
196. Нарзиев, Д. Х. К топографии и макро–микро–анатомии желез внутренней секреции у каракульских овец и «узбекских» коз: дисс. ... канд. вет. наук. – Самарканд, 1957. – С. 12 – 15.
197. Нахатова, Е. В. Анатомическая характеристика поджелудочной железы бурятской грубошерстной овцы в постнатальном онтогенезе / Е. В. Нахатова, К. А. Васильев // *Возрастная физиология и патология сельскохозяйственных животных: Материалы Междунар. науч. конф., посвященной 90–летию проф. В. Р. Филиппова*. Улан–Удэ.: изд–во БГСХА, 2003. – С. 59 – 61.
198. Нахатова, Е. В. Морфология поджелудочной железы бурятской грубошерстной овцы в постнатальном онтогенезе: дисс. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Нахатова Елена Владимировна. – Улан–Удэ, 2003. – 116 с.

199. Никитин, И. Г. Стволовые клетки печени: современное состояние проблемы / И. Г. Никитин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 3. – С. 10 – 19.
200. Никонова, Л. Г. Динамика адаптационной перестройки эндокринной части поджелудочной железы при двигательной активности различной интенсивности / Л. Г. Никонова // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 91.
201. Никонова, Л. Г. Использование комплексной оценки морфофункционального состояния микроциркуляторного русла поджелудочной железы для изучения адаптации организма к двигательной активности при нарушенной толерантности к глюкозе / Л. Г. Никонова, И. Г. Стельникова, Е. И. Яковлева, М. Л. Бугрова // Биомедицинские исследования. – 2012 – № 1. – С. 27 – 32.
202. Никонова, Л. Г. Реакция поджелудочной железы собак с нарушенной толерантностью к глюкозе на физические нагрузки различной интенсивности / Л. Г. Никонова, И. Г. Стельникова, В. В. Банин // Морфология. – 2012. – Т. 142. – № 4. – С. 72 – 77.
203. Никонова, Л. Г. Сравнительная характеристика эндокриноцитов панкреатических островков у животных с различной толерантностью к глюкозе после систематических тренировок / Л. Г. Никонова, И. Г. Стельникова, // Морфология. – 2014. – Т. 145. – № 3. – С. 1143.
204. Никонова, Л. Г. Структурно–функциональные особенности элементов поджелудочной железы у животных с различной толерантностью к глюкозе / Л. Г. Никонова // Медицинский Альманах. – 2011. – № 5(18). – С. 160 – 164.
205. Никонова, Л. Г. Типологические особенности строения экзокринной и эндокринной поджелудочной железы собак / Л. Г. Никонова // Морфология. – 2006. – Т. 129. – №4. – С.93.
206. Ноздрачев, А. Д. Анатомия крысы / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. – СПб., 2001. – 464 с.

207. Пасичный, В. Н. Вторичное может стать первичным. Рационализация использования ресурсов мясожирового производства. Эндокринные железы для производства ферментных и органопрепаратов / Пасичный В. Н. // Мясной бизнес. – 2006. – № 1. – С. 47 – 76.

208. Пермяков, Н. К. Ультраструктурный анализ секреторного цикла поджелудочной железы / Н. К. Пермяков, А. Е. Подольский, Г. П. Титова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. LXVIII. – № 4. – С. 118 – 120.

209. Петеркова, В. А. Перспективы терапии, направленной на восстановление пула  $\beta$ -клеток, при сахарном диабете / В. А. Петеркова, Д. Н. Лаптев. // Сахарный диабет. – 2009. – № 3. – С. 6 – 9.

210. Петренко, А. Ю. Трансплантация стволовых клеток – перспективное направление терапии XXI века. / А. Ю. Петренко, В. И. Грищенко, О. В. Оченашко, Ю. А. Петренко // Стволовые клетки печени. Международный медицинский журнал. – 2003. – №3. – С. 121 – 126.

211. Петренко, В. М. Поджелудочная железа у белой крысы / В. М. Петренко // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 12. – С. 34 – 35.

212. Петренко, В. М. Форма и топография поджелудочной железы у крысы / В. М. Петренко // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 2. – С. 35 – 39.

213. Петренко, В. М. Форма и топография поджелудочной железы у морской свинки / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 7. – С. 36 – 39.

214. Пикалюк, В. С. Современные аспекты системы стволовых клеток / В. С. Пикалюк, Л. Шаймарданова // Клінічна анатомія оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 91 – 98.

215. Пинчук А. В. Трансплантация поджелудочной железы: исторический обзор / А. В. Пинчук // Трансплантология – 2011. – № 1. – С. 5 – 12.

216. Писаржевский, С. А. Некоторые актуальные проблемы биологии стволовых клеток. / С. А. Писаржевский. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://314159.ru/pisarjevsky/pisarjevsky1.htm>.

217. Пищинский, А. В. О строении и гистохимии поджелудочной железы в пренатальный период / А. В. Пищинский // Науч. тр. высших учебных заведений Литовск. ССР. – Медицина. – 1964. – Вып. 5. – С. 357–361.

218. Плюшкина, А. С. Современные представления о популяции  $\alpha$ -клеток поджелудочной железы и их роли в патогенезе сахарного диабета / А. С. Плюшкина, М. С. Калигин // Гены и клетки. – 2015. – Т. X. – № 4. – С. 20 – 22.

219. Плюшкина А. С. C-kit-позитивные клетки островков поджелудочной железы крысы как клетки-предшественницы эндокриноцитов при аллоксановом диабете / А. С. Плюшкина, М. С. Калигин, Д. И. Андреева, А. А. Титова, И. Х. Валеева, А. В. Демьянов, А. А. Гумерова, А. П. Киясов. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. VII. – № 3. – С. 138 – 141.

220. Плюшкина, А. С. C-kit в клетках панкреатических островков при аллоксановом диабете у крыс / А. С. Плюшкина, М. С. Калигин, А. А. Гумерова, А. А. Титова, Э. И. Шарипова. // Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 3. – С. 126.

221. Плюшкина, А. С. Возможности использования стволовых клеток в лечении сахарного диабета / А. С. Плюшкина, М. С. Калигин // Гены и клетки. – 2014. – № 9.(3). – С. 22–24.

222. Подпорин, А. А. Возрастные изменения топографии поджелудочной железы домашней кошки / А. А. Подпорин, В. В. Дегтярев // Известия Оренбургского ГАУ. – 2012. – Т. 2. – № 34–1. – С. 94 – 96.

223. Подпорин, А. А. Морфометрия поджелудочной железы домашних кошек в постнатальном периоде онтогенеза / А. А. Подпорин. // Известия Оренбургского ГАУ. – 2012. – Т. 5. – № 37–1. – С. 96 – 99.

224. Подрепный, А. Н. Функциональные резервы инсулярного аппарата у разно продуктивных коров и их телят: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Подрепный Андрей Николаевич. // – Орел, 2012. – 20 с.

225. Попова, Е. А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы у 45 дневных клинически здоровых поросят и влияние на нее селеданта и липотона: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.02: Попова Светлана Александровна. – Воронеж, 2009. – 147 с.

226. Порошин, К. В. Морфология, васкуляризация и иннервация поджелудочной железы у пушных зверей клеточного содержания: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.02 / Порошин Константин Викторович. – Омск, 2006. – 160 с.

227. Пospelов, А. П. Управляемая экспансия гемопоэтических стволовых клеток *in vitro* / А. П. Пospelов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2006. – № 2 (4). – С. 17 – 18.

228. Пронин, О.В. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / О. В. Пронин // Хирургическая анатомия живота / под ред. член–кор. АМН СССР А.Н. Максименкова. – Л.: Медицина, 1972. – С. 385–421.

229. Прощина А. Е. Иммуногистохимическое исследование распределения  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток в разных типах островков Лангерганса поджелудочной железы человека. / А. Е. Прощина, С. В. Савельев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 155(6). – С. 763 – 737.

230. Прощина, А. Е. Закономерности распределения В-клеток эндокринной части поджелудочной железы человека в онтогенезе. / А. Е. Прощина, Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, С. В. Савельев. // Клиническая морфология. – 2015. – № 4. – С. 30 – 35.

231. Прощина, А. Е. Изучение иммунореактивности нейронспецифической енолазы в поджелудочной железе человека в норме и

при сахарном диабете 1 типа / А. Е. Прощина, В. М. Барабанов, Ю. С. Кривова // Морфология. – 2010. – Т. 137. – № 4. – С. 106.

232. Прощина, А. Е. Иммуногистохимическое исследование наиболее крупных островков поджелудочной железы человека при старении и при сахарном диабете 1 и 2 типов, перспективы для трансплантации / А. Е. Прощина, Ю. С. Кривова, В. М. Барабанов, С. В. Савельев // Сахарный диабет. – 2013. – № 4. – С. 38 – 43.

233. Прощина, А. Е. Типы панкреатических островков в поджелудочной железе человека / А. Е. Прощина, Ю. С. Кривова. // Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 3. – С. 129.

234. Пузырев, А. А. О типах секреторных клеток в панкреатических островках некоторых позвоночных / А. А. Пузырев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. LXIX. – № 9. – С. 73 – 76.

235. Пузырев, А. А. Пролиферация секреторных клеток панкреатических островков белых крыс и мыши / А. А. Пузырев. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – Т. LXXXI. – № 9. – С. 88 – 92.

236. Пузырев, А. А. Дифференцировка эндокринных клеток поджелудочной железы белой крысы в составе эпителия выводных протоков / А. А. Пузырев. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979. – Т. LXXXII. – № 3. – С. 83 – 89.

237. Пузырев, А. А. Закономерности цитогенеза эндокринной гастроэнтеропанкреатической системы позвоночных / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич. // Морфология. – 2003. – Т. 124. – № 4. – С. 11 – 19.

238. Пузырев, А. А. Субмикроскопическое изучение гранулообразования и секреции в инсулярных клетках поджелудочной железы при действии тестостерон–пропионата / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1974. – Т. LXXVII. – № 8. – С. 69 – 73.



239. Пузырев, А. А. Ультраструктура эндокринных клеток поджелудочной железы собаки / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич. // Морфология. – 2006. – Т. 130. – № 6, – С. 68–72.
240. Пузырев, А. А. Электронно–микроскопическое изучение островков Лангерганса поджелудочной железы человека / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова. // Архив патологии. – 1974. – Т. 130. – № 6, – С. 42 – 47.
241. Пузырев, А. А. Ультраструктурное изучение ацино–инсулярных клеток поджелудочной железы. Факты и мнения // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979. – Т. LXXVII. – № 7. – С. 92 – 96.
242. Пуликов, А. С. Возрастная гистология / А. С. Пуликов. – Ростов–на–Дону.: Феникс, 2006. – С. 101 – 103.
243. Расулев, Н. И. Взаимоотношения экзокринной и эндокринной частей поджелудочной железы / Н. И. Расулев, С. Л. Гохберг. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82. – № 1. – С. 80 – 87.
244. Репин, В. С. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина / В. С. Репин, А. А. Ржанинова, Д. А. Шаменков. // М: Медицина. 2002. – 96 с.
245. Ржанинова, А. А. Основные источники стволовых клеток для клеточных технологий / А. А. Ржанинова // [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://www.med-gen.ru/docs/stem-cell.pdf>. (дата обращения 08.02.2014).
246. Романов, В. И. Гистохимические показатели содержания цинка в клетках панкреатических островков белых крыс при остром перегревании организма / В. И. Романов. // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 106.
247. Романов, В. И. Цинк в цитоплазме экзокринных панкреатоцитов в норме и при остром перегревании организма / В. И. Романов. // Морфология. – 2007. – Т. 131 – № 3. – С. 89.
248. Рубина, К. А. Резидентные клетки–предшественники в сердце и регенерация миокарда / К. А. Рубина, В. С. Мелихова, Е. В. Парфенова. //

Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2007. – Т. II. – № 1. – С. 29 – 35.

249. Рыжак, А. П. Пептидергическая регуляция функции поджелудочной железы в экспериментальной модели ускоренного старения у крыс / А. П. Рыжак, И. М. Кветной, В. Л. Эмануэль // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21. – № 2. – С. 240 – 245.

250. Рядинская, Н. И. Гистологическая и гистохимическая характеристика поджелудочной железы оленевых Алтая / Н. И. Рядинская // Цитология. – 2008. – № 8. – С. 56 – 62.

251. Рядинская, Н. И. Анатомио–гистологические особенности и васкуляризация поджелудочной железы маралов и крупного рогатого скота черно–пестрых голштинских помесей в постнатальном онтогенезе: дисс. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Рядинская Нина Ильинична. – Барнаул, 1999. – 128 с.

252. Рядинская, Н. И. Макроморфология поджелудочной железы у марала, пятнистого оленя, лося и косули / Н. И. Рядинская. // Вестник РУДН. Серия Агрономия и животноводство. – 2008. – № 3. – С. 87 – 90.

253. Рядинская, Н. И. Морфология поджелудочной железы животных подсемейства настоящих оленей Алтая: дисс. ... докт. биол. наук: 16.00.02 / Рядинская Нина Ильинична. – Москва, 2008. – 386 с.

254. Савельев, С. В. Иммуногистохимическое исследование регенерации островков поджелудочной железы человека при сахарном диабете / С. В. Савельев, Е. В. Андреева, Н. Н. Скалецкий, Г. Н. Скалецкая, В. М. Барабанов, Е. И. Фокин. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – С. 49 – 53.

255. Савельева, Е. С. Иннервация эндокринной ткани поджелудочной железы некоторых видов рыб / Е. С. Савельева. // Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 3. – С. 135.

256. Савельева, Е. С. Морфологическое исследование поджелудочной железы первичноводных и наземных анамний: автореф.

дис. канд. биол. наук : 03.03.04 / Савельева Екатерина Сергеевна. Москва, 2013. – 25 с.

257. Савельева, Е. С. Исследование нейроэндокринной организации поджелудочной железы некоторых видов рыб (Pisces) / Е. С. Савельева, А. Е. Прощина, С. В. Савельев. // Российский медико–биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – N.2. – С. 12–19

258. Савищев, А. В. Ультраструктура клеток эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы в неонатальном периоде / А. В. Савищев. // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 8. – С. 63 – 68.

259. Санжиева, С. Е. Морфологические и функциональные особенности поджелудочной железы пушных зверей (норки, песцы, лисы, ондатры): автореф. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Санжиева Светлана Егоровна. – Улан–Удэ, 2000. – 18 с.

260. Санжиева, С. Е. О пищеварительной функции поджелудочной железы норок, черно–бурых лисиц и песцов / С. Е. Санжиева. // Актуальные вопросы видовой и возвратной изменчивости и пути совершенствования морфологических дисциплин: Материалы межд. конф. вет. морфологов. Улан–Удэ: РИО БГСХА, 1998. – С. 218 – 220.

261. Сансай, Е. В. Интерстециальное пространство поджелудочной железы / Е. В. Сансай // Морфология. – С.–П., 2000. – С. 107.

262. Сапсай, Е. В. Регуляция интерстициального объема в поджелудочной железе / Е. В. Сапсай. // Морфология. – 2002. – Т. 121. – № 2–3. – С. 141.

263. Свиридова, И. К. Иммунофенотип стволовых стромальных клеток костного мозга и липосакта человека на этапах культивирования / И. К. Свиридова, Н. В. Маршутина, В. С. Сергеева. // Морфология. – 2004. – Т. 126. – Вып. 4. – С. 110 – 111.

264. Селезнев, С. Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих (эволюционно–морфологическое исследование):

дисс. ... докт. вет. наук: 16.00.02, 16.00.03 / Селезнев Сергей Борисович. // – Москва, 2000. С. 9 – 27.

265. Селезнева, Е. В. Современные представления о морфогенезе и регенерации островкового аппарата поджелудочной железы / Е. В. Селезнева. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. – № 1. – С. 151 – 154.

266. Серяков, А. П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / А. П. Серяков. // РЖГГК. – № 4. – 2010. – С. 49 – 57.

267. Скалецкий, Н. Н. Разработка методических подходов к получению островковых клеток на основе результатов морфологического анализа поджелудочной железы кроликов различного возраста / Н. Н. Скалецкий, Л. А. Кирсанова, Н. В. Баранова, Г. Н. Бубенцова. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. XV. – № 4. – С. 98 – 103.

268. Сметанникова, Т. С. Участие кроветворных стволовых клеток в регенерации почки при хроническом гломерулонефрите / Т. С. Сметанникова, А. А. Гумерова, А. С. Хайруллов, А. П. Киясов. // Нефрология. – 2006. – Т. 10. – № 1. – С. 45 – 49.

269. Снигур, Г. Л. Структурные изменения в панкреатических островках при экспериментальном сахарном диабете на фоне введения биологически активной добавки на основе гимнемы лесной / Г. Л. Снигур, М. П. Мамохина, В. Б. Писарев, А. А. Спасов, А. Е. Буланов. // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 1. – С. 60 – 63.

270. Содбоева, О. В. Пищеварительная функция поджелудочной железы у черной вороны (*Corvus Corone L.*): дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Содбоева Ольга Владимировна. – Улан-Удэ, 2005. – 135 с.

271. Сотников, А.А. Клиническая анатомия крючковидного отростка поджелудочной железы / А.А. Сотников, СВ. Шип, СВ. Бредихин и др. // Вопр. реконструктивной и пластической хирургии. – 2004. – № 2. – С. 32–36.

272. Стадников, А. А. Стволовые клетки и репаративная регенерация в постнатальном онтогенезе млекопитающих / А. А. Стадников, Н. Н. Шевлюк. // Морфология. – 2006. – Т. 130. – № 6. – С. 84 – 88.
273. Старков, Ю. Г. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы / Ю.Г. Старков, Е. Н. Солоднина, К. В. Шишин и др. // Хирургия им. Н.И. Пирогова. –2008. –№1,–С. 47–52.
274. Стародубцев, Е.Г. Закономерности топографии поджелудочной железы и строение ее сосудистого русла : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Г. Стародубцев. – Новосибирск, 2001. – 19 с.
275. Стрельцов, А. А. Возрастная морфология и гистология поджелудочной железы яичных кур / А. А. Стрельцов, Н. С. Ткачева. // Вестник Казанского ГАУ. – 2012. – № 2 (24). – С. 119 – 123.
276. Суздальцева, Ю. Г. Сравнение цитофенотипических профилей клеток мезенхимального ряда, изолированных из различных тканей человека / Ю. Г. Суздальцева, В. В. Бурунова, И. В. Вахрушев, К. Н. Ярыгин. // Сб. науч. работ «Стволовые клетки: законодательство, исследования и инновации. Международные перспективы сотрудничества». – Москва, – 2007. – С. 52 – 53.
277. Сулкина, Я. В. Ультраструктура трансплантированных островковых клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете / Я. В. Сулкина, Л. А. Мусина, С. А. Муслимов. // Морфология. – 2014. – Т. 145 – № 3. – С. 190.
278. Сурдин, А. Е. Гистология поджелудочной железы новорожденных телят / А. Е. Сурдин, Л. П. Тельцов, В. В. Мартьянов // Актуал. пробл. ветеринарии. – Барнаул, 1995. – С. 33 – 34.
279. Суткевичус, Ю. П. Сравнительно–анатомическое исследование поджелудочной железы представителей пушных зверей (норка, песец, кролик): автореф. ... канд. вет. наук : 16.801 / Суткевичус Ю. П. – Москва, 1970. – 21 с.

280. Сухорукова, Е. Г. Выявление микроглии в препаратах головного мозга, длительное время хранившихся в растворе формалина / Е. Г. Сухорукова, М. С. Захряпин, Н. М. Аничков, Д. Э. Коржевский. // Морфология. – 2012. – Т. 142. – № 5. – С. 68 – 70.
281. Ташкэ, К. Введение в количественную цитологическую морфологию/ К. Ташкэ. – Бухарест: Из-во академии соц. республики Румынии, 1980. – 191 с.
282. Тверской, А. В. Морфометрическая характеристика аберрантной поджелудочной железы в большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. В. Тверской, А. А. Должиков, С. А. Петричко. // Морфология. – 2014. – Т. 145 – № 3. – С. 192.
283. Техвер, Ю. Т. Гистология эндокринных желез домашних животных / Ю. Т. Техвер. – Тарту, 1972. – С. 128 – 149.
284. Тимофеева, Е. В. Морфологическая вариабельность и уровни плоидности клеток поджелудочной железы / Е. В. Тимофеева. // Морфология. – 2014. – Т. 145 – № 3. – С. 193.
285. Титова А. А. Источник развития СК19+ клеток в эндокринной части поджелудочной железы человека. / А. А. Титова, Д. И. Андреева, М. А. Титова, М. С. Калигин. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2010. Т. V. № 3. С. 50–51.
286. Ткачук В. А. Стволовые клетки и регенеративная медицина. Из-во «МаксПресс». 2011. – 260 с.
287. Третьяков, А. А. Морфологическая характеристика диффузной гетеротопии поджелудочной железы в желудке / А. А. Третьяков, О. Б. Дронова, С. Д. Валов. // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 124.
288. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы / Г.Е. Труфанов. // СПб., 2009. – 288 с.
289. Туманский, В. А. Тяжелый фиброз поджелудочной железы при хроническом панкреатите: основные патоморфологические составляющие,

иммунотип фиброгенных клеток и коллагена / В. А. Туманский, И. С. Коваленко. // Патологія. – 2013. – № 1 (27). – С. 27 – 30.

290. Ульяновская, С. А. Закономерности морфогенеза поджелудочной железы в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе в условиях северного региона : автореф. дис. д-ра. мед. наук : 14.03.01 / Ульяновская Светлана Александровна. Архангельск, 2015. – 35 с.

291. Ульяновская, С. А. Пренатальный и ранний постнатальный морфогенез поджелудочной железы человека / С. А. Ульяновская. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 530 – 534.

292. Ульяновская, С. А. Внутриорганный микроскопическая топография поджелудочной железы детей первого года жизни / С. А. Ульяновская, Д. В. Баженов. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 9 – 15.

293. Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки / Д. М. Фаллер, Д. Шилдс. – М.: изд-во «Бином–Пресс», 2013. – 256 с.

294. Фатхудинов, Т. Х. Роль прогениторных клеток костного мозга в ремоделировании левого желудочка при хронической сердечной недостаточности: дисс. ... докт. мед. наук: 03.03.04 /Фатхудинов Тимур Хайсамудинович. // – Москва, 2012. С. 34 – 44.

295. Федина, И. Ю. Особенности соединительнотканых образований поджелудочной железы человека и их роль в развитии осложнений при панкреонекрозе: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.01, 14.00.17 / Федина Инна Юрьевна. – Барнаул, 2011. – 154 с.

296. Федюнина, И. А. Генетический механизм развития поджелудочной железы / И. А. Федюнина, А. А. Ржанинова, Д. В. Гольдштейн. // Медицинская генетика. – 2012. – № 9. – С. 3 – 9.

297. Фольмерхаус, Б. Анатомия собаки и кошки / пер. с нем. Е. Болжырева, И. Кравец. М.: АКВАРИУМ, 2003. – 580 с.

298. Фомина Л. С. Секрция поджелудочной железы и ее адаптация к характеру питания / Л. С. Фомина // Физиология пищеварения: серия Руководство по физиологии. – Л.: Наука, 1974. – С. 360 - 369.
299. Фриденштейн, А. Я. О фибробластоподобных клетках в культурах кроветворных тканей морских свинок / А. Я. Фриденштейн, Р. К. Чайлахян, К. С. Лалыкина. // Цитология. – 1970. – № 12. – С. 1147 – 1155.
300. Хайтлина С. Ю. Механизмы сегрегации изоформ актина в клетке / С. Ю. Хайтлина. // Цитология. – 2007. – Т. 49. – № 5. – С. 345 – 354.
301. Хаснутдинов, Н. Ш. Постнатальный онтогенез пищеварительно–транспортного конвейера углеводов: дис. ...канд. биол. наук: 03.00.13: Хаснутдинов Наиль Шарибдянович. – Казань, 2002. – 124 с.
302. Хлусов, И. А. К вопросу о фибробластоподобных клетках в периферической крови человека / И. А. Хлусов, К. А. Нечяев, Н. М. Шевцова, М. Ю. Хлусова, М. В. Дворниченко, К. В. Зайцев, Т. Д. Колокольцова, Е. Н. Больбасов, Ю. П. Шаркеев, Е. В. Легостаева, Е. Н. Сабурин. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – Т. V. – № 4 – С. 72 – 78.
303. Хонин, Г. А. Морфологические методы исследования в ветеринарной медицине: Учебное пособие / Г.А. Хонин. – Омск: Омская обл. типография, 2004. – 198 с.
304. Христич, Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христич, Т. Б. Кандзерская. // Гастроэнтерология. – 2010. – № 8. – С. 83 – 91.
305. Хрусталева И.В. Анатомия домашних животных. / И. В. Хрусталева // – М.:К олоос, 2002. – • С.464 – 656.
306. Хрусталева, И. В. Анатомия животных / И. В. Хрусталева, Н. В. Михайлов, Я. И. Шнейберг, Н. А. Жеребцов, Н. А. Слесаренко, Б. В. Криштофоровна. – 3–е изд. – М.: Колос, 2004. – 704 с.
307. Цырендоржиев, Б. Ж. К вопросу о цвете и консистенции поджелудочной железы у млекопитающих / Б. Ж. Цырендоржиев. //Сб.



науч. работ Бурятского отделения Всесоюзного научного общества анатомов. Гистологов и эмбриологов. – Улан–Удэ, – 1975. – С. 52 – 56.

308. Чирков, Р. Н. Вариантная анатомия протоков поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка / Р. Н. Чирков, Н. С. Беганская, Г. В. Вакулин. // Морфология. – 2006. – Т. 130 – № 5. – С. 90.

309. Чумасов, Е. И. Изменения островков и нервных элементов в поджелудочной железе крысы при старении (иммуногистохимическое исследование). / Е. И. Чумасов, Е. С. Петрова, Д.Э. Коржевский. // Морфология. 2015. Т. 148. № 6. С. 64–69.

310. Чумасов, Е. И. Распределение и структурная организация автономных нервных аппаратов в поджелудочной железе крысы (иммуногистохимическое исследование) / Е. И. Чумасов, Е. С. Петрова, Д. Э. Коржевский. // Морфология. – 2011. – Т. 139. – № 3. – С. 51 – 57.

311. Шамсутдинов, М. И. Экспрессия эпителиальных (EMA, ESA) и мезенхимальных (α-SMA, CD31) антигенов в клетках пульпы зубов человека / М. И. Шамсутдинов, М. А. Титова, Г. Т. Салеева, А. П. Киясов. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – Т. IV. – № 1. – С. 52 – 58.

312. Шаройко, В. В. Метаболические и сигнальные пути, контролирующие секрецию инсулина В–клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, и их роль в норме и при сахарном диабете: дисс. ... докт. биол. наук: 03.01.04 / Шаройко Владимир Владимирович. – Санкт–Петербург, 2011. – 340 с.

313. Шевченко, А. Д. Динамика абсолютного и относительного роста массы поджелудочной железы овец эдильбаевской породы в онтогенезе / А. Д. Шевченко. // Научный журнал КубГАУ. – 2012. – № 79 (05). [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://ej.kubagro.ru/2012/05/pdf/05.pdf>. (дата обращения 10.12.2013).

314. Шевченко, А. Д. Динамика абсолютного и относительного роста массы поджелудочной железы овец эдильбаевской породы в онтогенезе / А.

Д. Шевченко, М. С. Сеитов. // Известия Оренбургского ГАУ. – 2012. – № 2 (34). – С. 225 – 227.

315. Шевченко, А. Д. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы овец эдильбаевской породы: дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01. / Шевченко Александр Дмитриевич. Оренбург, 2013. – 141 с.

316. Шелепов, В. Г. Анатомия северного оленя / В. Г. Шелепов, А. С. Донченко, К. А. Лайшев, Н. В. Зеленецкий. – Новосибирск, 2003. – 434 с.

317. Шереметьева, М. Е. Инсулин–продуцирующие клетки в лечении инсулинзависимого сахарного диабета / М. Е. Шереметьева, Т. В. Бухарова, Д. В. Гольдштейн // Гены и клетки. – 2016. - Т. XI. - № 1. - С. 24 – 34.

318. Шипилова, И. Н. Возрастные изменения органов пищеварительного канала кошки домашней / И. Н. Шипилова, И. В. Хрусталева // Морфология. – 2000. – Т. 117. – № 3. – С. 139.

319. Шматова, Т. И. Дифференцировка мезенхимы и развитие соединительной ткани поджелудочной железы человека в онтогенезе / Т. И. Шматова // Тр. Крымск. Мед. ин.–та. – 1971. – Т. 46. – С. 72–74.

320. Шматова; Т.И. Новые аспекты в изучении эмбриогенеза экзокринной части поджелудочной железы человека / Т. И. Шматова // Труды Крымского мед. института. – 1979. – Т. 78. – С. 65–68.

321. Шнейнберг, Я. И. Расположение и строение органов у домашних млекопитающих / Я. И. Шнейнберг // – Воронеж, 1993. – С. 36.

322. Шокосимов, Н. К. Апудоциты экзокринной части поджелудочной железы / Н. К. Шокосимов, Т. Д. Дехканов, // Морфология. – 2004. – Т. 126. – № 4. – С. 130.

323. Шпаков А. О. Соматостатиновые рецепторы и сопряженные с ними сигналы / А. О. Шпаков // Эволюционная биохимия. – 2012. № 4. С. 329–340.

324. Штейн, Г. И. Методические проблемы цифровой цитофотометрии / Г. И. Штейн, В. Г. Пантелеев, Б. Н. Кудрявцев. // Цитологи. – 2016. – Т. 58. – №. 3. – С. 324 – 241.

325. Шугаев, А. И. Топографоанатомические особенности «парапанкреальных» клеточных пространств и пути распространения патологического процесса при остром деструктивном панкреатите / А. И. Шугаев, В. Р. Кайсаров, С. С. Мосоян // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 26–29.
326. Щеглов, Н. А. Морфология поджелудочной железы бройлеров кросса "Смена-7" в норме и при применении "Гамавита" и "Фоспренила": дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.01 / Щеглов Николай Алексеевич. – Брянск, 2012. – 159 с.
327. Юдичев, Ю. Ф. Железы внутренней секреции домашних животных / Ю. Ф. Юдичев, Г. А. Хонин. // – Омск, 1995. – С. 27.
328. Юдкин, Д. В. Цитогенетическая и молекулярная организация в-хромосом хищных семейства CANIDAE: дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.15 / Юдкин Дмитрий Владимирович. – Новосибирск, 2006. – 110 с.
329. Юрченко, В. П. Вариантная анатомия поджелудочной железы / В. П. Юрченко // Морфология. – 2000. – С. 48.
330. Яглов, В. В. Морфология и классификация ацино–островковых клеток поджелудочной железы / В. В. Яглов, Ю. К. Елецкий. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. - Т. LXIX. - № 12. – С.20 – 23.
331. Яглов, В. В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения / В. В. Яглов, Н. В. Яглова // Вест. Росс. акад. мед. наук. 2012. № 4. С. 74–81.
332. Яглов, В. В. К сравнительной морфологии эндокринной части поджелудочной железы млекопитающих / В. В. Яглов. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1997. – Т. LXXII. – № 4. – С.83–87.
333. Яглов, В. В. Морфология эндокринной части поджелудочной железы амфибий / В. В. Яглов. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1976. – Т. LXX. – № 3. – С. 73 – 78.

334. Яглов, В. В. Морфология эндокринной части поджелудочной железы рептилий / В. В. Яглов. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – Т. LXXI. – № 11. – С.89 – 92.
335. Ярыгин, К. Н. Регенеративная биология и медицина. Клеточные технологии в терапии болезней нервной системы / К. Н. Ярыгин, В. В. Семченко, С. И. Ерениев, В. Н. Ярыгин, С. С. Степанов, А. М. Дыгай, Ф. И. Петровский, И. Н. Лебедев. // – Екатеринбург – Москва – Омск – Томск – Ханты–Мансийск, 2015. – С. 29 – 36.
336. Abe, R. Peripheral blood fibrocytes: differentiation pathway and migration to wound sites / R. Abe, S. C. Donnelly, T. Peng. // Immunology. – 2001. – V. 166. – P. 7556 – 7562.
337. Accordi, F. Pancreatic endocrine cells in *Bufo bufo*: Immunocytochemistry and ultrastructure / F. Accordi, M. A. Bracci, F. Ventola // J Anat. – 1992. – V. 192. – P. 195 – 202.
338. Achrass, M. Computed tomography: an unreliable indicator of pancreatic trauma / M. Achrass, K. Kim, C Brandt et al. // Am. Surg. – 1996. – Vol. 62, №8.–P. 647–651.
339. Ahmad, Z. Pax6 Inactivation in the Adult Pancreas Reveals Ghrelin as Endocrine Cell Maturation Marker / Z. Ahmad., M. Rafeeq., P. Collombat, A. Mansouri // PLoS One. – 2015. – P. 1 – 29.
340. Ahre'n, B. Autonomic regulation of islet hormone secretion—implications for health and disease / B. Ahre'n. // Diabetologia. – 2000. – V. 43. – № 4. – P. 393 – 410.
341. Ahre'n, B. Neuropeptides and the Regulation of Islet Function / Ahre'n, B., Wierup N., Sundler F. // Diabetologia – 2006. – V. 55. – S. 2. – P. 98 – 107.
342. Akala, O. O. Long – term haematopoietic reconstitution by  $\text{Trp53}^{-/-}$ / $\text{p16Ink4a}^{-/-}$ / $\text{p19Arf}^{-/-}$  multipotent progenitors / O. O. Akala, I. K. Park, D. Qian. // Nature. – 2008. – № 453 (7192). – P. 228 – 232.

343. Alliot-Licht, B. Dexamethasone stimulates differentiation of odontoblast-like cells in human dental pulp cultures / B. Alliot-Licht, G. Bluteau, D. Magne, S. Lopex-Cazaux, B. Lieubeau, G. Daculsi. // *Cell Tissue*. – 2005. – № 321 (3) – P. 391 – 400.

344. Andralojc, K. M. Ghrelin-producing epsilon in the developing and adult human pancreas / K. M. Andralojc, A. Mercalli, K. W. Nowak, , L. Albarello, R. Calcagno, L. Luzi, E. Bonifacio, C. Doglioni, L. Piemonti. // *Diabetologia*. 2009. – 52. – P. 486–493.

345. Artner, I. MafB: an activator of the glucagon gene expressed in developing islet alpha- and beta-cells / I. Artner, J. Le Lay, Y. Hang, L. Elghazi, J.C. Schisler, E. Henderson, B. Sosa-Pineda, R. Stein. // *Diabetes*. – 2006. – 55. – №2.–297–304.

346. Ashman, L. K. The biology of stem cell factor and its receptor c-kit / L. K. Ashman. // *Biochemistry & Cell Biology*. – 1999. – V. 31. – № 10. – P. 1037 – 1051.

347. Aughsteen, A. A. Efficiency of a commercial anti-human amylase antibody in the Immunohistochemical localizations of amylase in the human and rat pancreas / A. A. Aughsteen. // *Egypt J Anat*. – 2001. – № 22. – P. 201 – 209.

348. Aughsteen, A. A. Immunofluorescence and Electron-Microscopic Observations of Intermediate Cells in the Pancreas of Mice, Rats and Humans / A. A. Aughsteen. // *Cells Tissues Organs*. – 2002. – № 170. – P. 21–28.

349. Bachem, M. G. Pancreatic stellate cells and their role in fibrogenesis / M. G. Bachem, Schmid A. – Kotsas, M. Siech // In: *Pancreatic Disease* / Ed. by C. D. Johnson, C. W. Imrie. 2004. – P. 227 – 239.

350. Baltazar, E. T. Galanin- like immunoreactive neural elements in domestic ruminant pancreas / E. T. Baltazar, N. Kitamura, M. Sasaki // *J. Vet. Med. Sci*. – 2001. – № 6. – P. 715.

351. Basson, M. D. Cut mucosal healing: is the science relevant? / M. D. Basson // *Pathologia*. – 2002. – V.161. – P. 1101 – 1105.

352. Beger, H.G. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy / H.G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Berlin; Heidelberg: Springer Verlag, 2008. – 949 p.
353. Begg D. P. Interactions between the central nervous system and pancreatic islet secretions: a historical perspective / D. P. Begg, S. C. Woods. // *Physiol. Educ.* - 2013. - V. 37. - № 1. - P. 53 – 60.
354. Bendayan, M. Morphometrical and immunocytochemical characterization of peri-insular and teleinsular acinar cells in the rat pancreas / M. Bendayan. // *Eur. J. Biol.* – 1985. – V. 36. – № 2. – P. 263 – 268.
355. Beyer, N. N. Mesenchymal stem cells: isolation, in vitro expansion and characterization./ N. N. Beyer, da Silva Meirelles L. // *Handb. Exp. Pharmacol.* - 2006. - № 174. – 249 – 82.
356. Bi, D. Differentiation of human multipotent dermal fibroblast into islet-like cell cluster / D. Bi, F. Chen, W. Zhang. // *BMC Cell Biol.* – 2010. – P. 46.
357. Bonal, C. Genes controlling pancreas ontogeny / C. Bonal, P. L. Herrera. // *Int J Dev Biol.* – 2008. – 52. – №7. – 823 – 835.
358. Bonner – Weir, S. Are the pancreatic progenitor cells from wich new islets form after birth? / S. Bonner – Weir, A. Sharma. // *Nat. – Clin. – Pract. – Endocrinol. – Metabol.* – 2006. – V. 2. № 5. – P. 240–241.
359. Bonner – Weir, Susan. The pancreatic ductal epithelium serves as a potential pool of progenitor cells / Susan Bonner – Weir, Elena Toschi, Akari Inada, Petra Reitz, Sonya Y. Fonseca, Tandy Aye, Arun Sharma. // *Pediatric Diabetes.* - 2004. – V. 5. – P. 16 – 22.
360. Bosco, D. Unique Arrangement of  $\alpha$ - and  $\beta$ - Cells in Human Islets of Langerhans / D. Bosco, M. Armanet, P. Morel. // *Diabetes.* – 2010. – V. 59. – P. 1202 – 1210.
361. Bouwens, L. Proliferation and differentiation in the human fetal endocrine pancreas. / L. Bouwens, W.G. Lu, R. De K. Jrijger. // *Diabetologia.* – 1997. – V. 40. – P. 398 – 404.

362. Bouwens, L. Transdifferentiation versus stem cell hypothesis for the regeneration of B-cells in the pancreas / L. Bouwens. // *Microscopy Res. Technique.* –1998. – V. 43. – P. 332 – 336.
363. Brenmoehl, J. Transforming growth factor-beta 1 induces intestinal myofibroblast differentiation and modulates their migration / J. Brenmoehl, S. N. Miller. // *World Gastroenterol.* – 2009. – V. 15. – № 13. – P. 1431 – 1442.
364. Brissova, M. Assessment of human pancreatic islet architecture and composition by laser scanning confocal microscopy / M. Brissova, M. J. Flover, W. E. Nichjilson, F. Chu, B. Hirshberg, D. M. Halran, , A. C. Powers // *Histochem. Cytohem.* – 2005. – № 53 (9). – P. 1087 – 1097.
365. Buono, S. Morphology of pancreas of some species belonging to the genera Phelsuma and Gecko (family Gekkonidae): evidence of apoptotic process during the seasonal cycle / S. Buono, G. Odierna, R. Putti. // *Anat Embryol (Berl).* – 2006. – 211. – №5. – 413–421.
366. Cabrera, O. The unique cytoarchitecture of human pancreatic islets has implications for islet cell function. / O. Cabrera, D. M. Berman, N. S. Kenyon, C. Ricordi, P. O. Berggren, Caicedo. // *PNAS.* – 2006. – № 103 (7). – P. 2334 – 2339.
367. Cai, D. R. Lapine and canine bone marrow stromal cells contain smooth muscle actin and contract a collagen-glycosaminoglycan matrix / D. R. Cai, H.P. Marty-Roix, M. Hsu. // *Tissue Eng.* – 2001. – P. 829 – 841.
368. Caplan, A. I. All MSCs are pericytes? / A. I. Caplan // *Cell Stem Cell.* – 2008. – №. 3. – P. 229 – 230.
369. Caplan, A. I. Mesenchymal stem cells / A. I. Caplan // *Orthop. Res.* – 1991. – № 9 (5). – P. 641 – 650.
370. Caroll, R. Палеонтология и эволюция позвоночных / R. Caroll. // – М.: Мир, 1993. – Т. 3. – 312 с.
371. Case, R. M. Synthesis, intracellular transport and discharge of exportable proteins in the pancreatic acinar cell and other cells / R. M. Case // *Biol. Rev.* – 1987. – V. 53. – P.211 – 354.

372. Cetin, Y. Topology of chromogranins in secretory granules of endocrine cells / Y. Cetin, D. Grube // *Histochemistry*. – 1991. – V. 96. – № 4. – P. 301 – 310.

373. Chan, C. K. Endochondral ossification is required for haematopoietic stem – cell niche formation / C. K. Chan, C. C. Chen, C. A. Luppen. // *Nature*. 2009. – 457. – P. 490 – 4.

374. Chandavar, V. R. Immunocytochemical detection of glucagons and insulin cells in endocrine pancreas and cyclic disparity of plasma glucose in the turtle *Melanochelys trijuga* / V. R. Chandavar, P. R. Naik. // *II J Biosci*. – 2008. – 33. – №2. – 239 – 247.

375. Chen, C. W. Perivascular multi–lineage progenitor cells in human organs: regenerative units, cytokine sources or both? / C. W. Chen, E. Montelatici, M. Crisan, M. Corselli, J. Huard, L. Lazzari, B. Péault. // *Cytokine Growth Factor Rev*. – 2009. – № 20 (5–6). – P. 429 – 434.

376. Chen, J. The Subunit of the granulocyte – macrophage colony – stimulating factor receptor interacts with c – kit and inhibits c – kit signaling. / J. Chen, J. Carcamo, D. Golde // *J. Biol. Chem*. - 2006. – 281(31). – P. 224 – 226.

377. Cheng–ho, Chung. Pancreatic  $\beta$ –Cell Neogenesis by Direct Conversion from Mature  $\alpha$ – Cells. / Chung Cheng–ho, H. Ergeng, R. Piran. // *Stem Cells* . – 2010. - № 28. – P. 1630 – 1638.

378. Chey, W. Y. Neural hormonal regulation of exocrine pancreatic secretion / W. Y. Chey, T. Chang. // *Pancreatology*. – 2001. – V. 1. – № 4. – P. 320–335.

379. Chuan, He. Immunohistochemical analysis of pancreatic islets of platypus (*Ornithorhynchus anatinus*) and echidna (*Tachyglossus aculeatus ssp*) / He Chuan, Mark A. Myers, Briony E. Forbes, Frank Grutzner. // *Anatomy*. 2015. – P. 334–335.

380. Cirulli, V. Expression of neural cell adhesion molecule (N–CAM) in rat islets and its role in islet cell type segregation / V. Cirulli, D. Beatens, U.



Rutishauser, P.A. Halban, L. Orci, D.G. Rouiller. // *J Cell Sci.* - 1994. - 107. - № 6.-P. 1429 – 1436.

381. Clark, P. B. Neurofunctional imaging of the pancreas utilizing the cholinergic PET radio ligand [18F] 4-fluorobenzyltrozamicol / P. B. Clark, H. D. Gage, C. Brown-Proctor, N. Buchheimer, J. Calles-Escandon, R. H. Mach, K. A. Morton // *Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* - 2004. - V. 31. - № 2. - P. 258 – 260.

382. Cole, L. One process for pancreatic beta – cell coalescence into islets involves an epithelial – mesenchymal transition / L. Cole, M. Anderson, P. B. Antin. // *J. Endocrinol.* - 2009. - V. 23. - . № 1. - P. 19–31.

383. Collombat, P. Pancreatic beta – cells: From generation to regeneration / P. Collombat, X. Xu, H. Heimberg, A. Mansouri. // *Seminars in Cell & Developmental Biology.* 2010. - V. 201. - № 8 – P. 838 – 844.

384. Cooper, M. E. Amylin stimulates plasma rennin concentrations in humans / M. E. Cooper, P. G. McNally, P. A. Phyllips. // *Hypertension.* - 1995. - V. 26. - P. 460 – 464.

385. Corazziari, E. Sphincter of Oddi dysfunction / E. Corazziari // *Dig. LiverDis.* - 2003. - Vol. 35. - P. 26–29.

386. Corselli, M. Perivascular Ancestors of Adult Multipotent Stem Cells / M. Corselli, C-W. Chen, M. Crisan, L. Lazzari, B. Pe’ault. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* - 2010. - № 30. - P. 1104 – 1109.

387. Couri, C. Secondary prevention of type 1 diabetes mellitus, stopping immune destruction and promoting  $\beta$ -cell regeneration / C. Couri, M. Foss, C. Voltarelli. // *Braz J Med Biol Res.* - 2006. - № 39. - P. 1271 – 1280.

388. Chuan, H. Immunohistochemical analysis of pancreatic islets of platypus (*Ornithorhynchus anatinus*) and echidna (*Tachyglossus aculeatus* ssp.) / H. Chuan, A. Mark, E. Briony, F. Grutzner // *Anatomical Society.* - 2015. - P. 123.

389. Crisan, M. Multilineage stem cells in the adult A perivascular legacy? / M. Crisan, M. Corselli, C–W. Chen, B. Pault. // *Organogenesis*. – 2011. – № 7 (2). – P. 101 – 104.
390. Crisan, M. Perivascular origin for mesenchymal stem cells in multiple human organs / M. Crisan, S. Yap, L. Casteilla, C. W. Chen, M. A. Corselli. // *Cell Stem Cell*. – 2008. – № 3 (3). – P. 301 – 313.
391. Czechowicz, A. Efficient Transplantation via Antibody –Based Clearance of Hematopoietic Stem Cell Niches. / A. Czechowicz, D. Kraft, I. Weissman. // *Science*. - 2007. – V. 318. – P. 1296–1329.
392. da Silva Meirelles, L. Mesenchymal stem cells reside in virtually all post–natal organs. / L. da Silva Meirelles, P. C. Chagastelles, N. B. Nardi. // *Cell Stem Cell*. - 2008. - № 3. – P. 301 – 313.
393. Dahlen, D. D. Soluble c–kit receptor blocks stem cell factor bioactivity in vitro / D. D. Dahlen, N. L. Lin, Y. C. Liu, V. C. Broudy. // *Leukemia Research*. – 2001. – V. 25. – № 5. – P. 413 – 421.
394. Dall’Aglia, C. Immunolocalization of leptin and its receptor in the pancreas of the horse / C. Dall’Aglia, F. Mercati, L. Pascucci, P. Ceccarelli. // *Acta. Histochem*. 2013. – 115(7). – P. 757 – 60.
395. Dan, Li. Complete disassociation pancreas into viable single cells through cold trypsin – EDTA digestion / Dan Li, Shi–yun Peng, Zhen–wu Zhang, Rui–cheng Feng, Lu Li, Jie Liang, Sheng Tai, Chun–bo Teng. // *Biomedicine & Biotechnology*. 2013. – № 14(7). – P.596 – 603.
396. Del Zotto, H. Changes induced by sucrose administration upon the morphology and function of pancreatic islets in the normal hamsters / H. Del Zotto, L. Massa, C. L. Gomez Dumm. // *Diabetes – Metabol. Res. Rev*. 1999. – V. 5. – P. 106 – 112.
397. Desai, B. M. Preexisting pancreatic acinar cells contribute to acinar cell, but not islet b – cell, regeneration / B. M. Desai, J. Oliver – Krasinski, D. D. De Leon, C. Farzad, N. Hong, S. D. Leach, D. A. Stoffers.// *J. Clin. Invest*. 2007. – P. 971 – 977.

398. Deschamps, L. Mixed endocrine somatostatinoma of the ampulla of Vater associated with a neurofibromatosis type 1: a case report and review of the literature / L. Deschamps, S. Dokmak, N. Guedj // *J. Pancreas.* - 2010. - V. 11. - № 1. - P. 64 – 68.
399. Deutsch, G. A bipotential precursor population for pancreas and liver within the embryonic endode / G. Deutsch, J. Jung, M. Zheng, J. S. Lora, Kenneth // *Developmental Biology and Genetics.* - 2006. – 252 p.
400. Díaz–Flores, L. Pericytes. Morphofunction, interactions and pathology in a quiescent and activated mesenchymal cell niche / L. Díaz–Flores, R. Gutiérrez, J. F. Madrid, H. Varela. // *Histol. Histopathol.* – 2009. – № 24 (7). – P. 909 – 969.
401. Dilekova, O. Morphology of endocrine islets of the newborn calves' pancreas / O. Dilekova // *GISAP: Biology, Veterinary Medicine and Agricultural Sciences.* – 2015. - № 7. – P. 10 – 13.
402. Dilekova, O. Structural organization and functional characteristics of the pancreas of newborn calves of ayshirsky breed // *GISAP: Biology, Veterinary Medicine and Agricultural Sciences.* – 2015. - № 6. – P. 10 – 13.
403. Dom, A. Lichtmikroskopische Untersuchungen an azino–insularen Übergängen des Pancreas normaler Ratten verschiedener Altersstufen / A. Dom, J. M. Schmidt, D. Lorenz // *Anat. Anz.* – 1973. – V. 133. – P. 76 –81.
404. Dor, Y. Adult pancreatic  $\beta$ –cells are formed by self – duplication rather than stem – cell differentiation / Y. Dor, J. Brown, O. I. Martinez. // *Nature.* – 2004. – V. 429. – P. 41 – 46.
405. Ebinara, Y. Hematopoietic origins of fibroblasts. In vitro studies of fibroblasts, CFU–F, and fibrocytes / Y. Ebinara, M. Masuya, A. C. LaRue // *Exp. Hematol.* – 2006. – № 34. – P. 219 – 229.
406. Edling, C. c – Kit – A hematopoietic cell essential receptor tyrosine kinase / C. E. Edling, B. Hallberg. // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2007. – V. 39. – I. 11. – P. 1995 – 1998.

407. Edlund, H. Pancreatic organogenesis – developmental mechanisms and implications for therapy / H. Edlund // *Nature Reviews Genetics*. – 2002. – V. 3. – № 7. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://mglinets.narod.ru/slova2/pancrOrg.htm>. (дата обращения 28.05.2007).
408. Egea, G. Actin dynamics at the Golgi complex in mammalian cells / G. Egea, F. Lazaro–Dieguez, M. Vilella // *Curr. Opin. Cell Biol.* - 2006. - P.168–178.
409. Egerbacher, M. Morphology of the pancreatic duct system in mammals / M. Egerbacher P. Bock. // *Microsc. Res. Tech.* 1997. – 37(5–6). – P. 407–17.
410. Egerod, K. L. A major lineage of enteroendocrine cells coexpress CCK, secretin, GIP, GLP–1, PYY, and neurotensin but not somatostatin / K. L. Egerod, M. S. Engelstoft, K. V. Grunddal // *Endocrinologi.* - 2012. - V. - 153. - P. 5782 – 5795.
411. Ekholm, R. The ultrastructural organization of the rat pancreas / R. Ekholm, T. Zelander, Y. Edlund // *I. Acinar cell. S. Ultrastruct, Res.* – 1962. – V. 7. – P. 61.
412. Erlendson, L. S. Purification and characterization of ovine pancreatic elastase / L. S. Erlendson, H/ Filippuson // *J. Comp. Biochem.* – 1998. – № 3. – P. 549.
413. Esni, F. Neural cell adhesion molecule (N–CAM) is requires for islet cell type segregation and normal ultrastructure in pancreatic islets / F. Esni, L. B. Taljedal, A. K. Perl, H. Cremer, G. Christofori, H. Semb. // *J Cell Biol.* – 1999. – 144. – №2. – 325–337.
414. Etayo, J.C. Characterization of pancreatic endocrine cells of the European common frog *Rana temporaria* II *Gen Comp* / J.C. Etayo, L. M. Montuenga, P. Sesma, O. Diaz de Rada, J. Rovira, A.C. Villaro. // *Endocrinol.* – 2000. – 117. – №3. – 366–380.

415. Exbrayat, J. – M. Vertebrate Evolution: The Strange Case of Gymnophionan Amphibians / J.– M. Exbrayat, , M. Raquet. // *Evolutionary Biology*. – 2009. – Part 1. – P. 71 – 89.
416. Feng, Z. C. A survival Kit for pancreatic beta cell factor and c – Kit receptor tyrosine kinase / Z. C. Feng, M. Riopel, A. Popell, R. Wang. // *Diabetologia*. 2015. – 58(4). – P. 654 – 65.
417. Feng, Zhi–Chao. A survival Kit for pancreatic beta cells: stem cell factor and c – Kit receptor tyrosine kinase / Zhi–Chao Feng, M. Riopel, A. Popell, R. Wang. // *Diabetologia*. - 2015. – 58. – P. 654 – 665.
418. Fernandes, A. Differentiation of new insulin–producing cells is induced by in injury in adult pancreatic islets. / A. Fernandes, L. C. Icing. // *Endocrinology*. –1997. – V. 138. – №4. – P. 1750–1762.
419. Flemstrum G. Epithelial cells and their neighbors. II. New perspectives on efferent signaling between brain, neuroendocrine cells, and gut epithelial cells / G. Flemstrum, M. Sjublom. // *Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. - 2005. - V. 289. - P.377 – 380.
420. Fliedner, T. M. The stem cell system of hematopoiesis: physiological and pathophysiological concepts / T. M. Fliedner, W. Nothdurft, W. Calvo // *Verh. Dtsch. Ges. Pathol*. – 1990. – V. – 74. – P. 1 – 18.
421. Francis, B. Distribution of somatostatin–14 and somatostatin–28 in gastrointestinal–pancreatic cells of rats and humans / B. Francis, D. Baskin, R. Saunders.// *Gastroenterology*. – 1990. – № 5. – P. 183.
422. Fraser, J. K. Adult stem cell therapy for the heart / J. K. Fraser, R. E. Schreiber, P. A. Zuk, M. H. Hedrick. // *Biochem Cell Biol*. – 2004. – № 36. – P. 658 – 666.
423. French, A. J. Fibroblasts Development of Human cloned Blastocysts Following Sematic Cells Nuclear Transfer (SCNT) with Adult Fibroblasts / A. J. French, C. A. Adams, L. S. Anderson. // *Stem Cells*. – 2008. – № 26. – P. 485 – 493.

424. Friedenstein, A. J. Precursors for fibroblasts in different populations of hematopoietic cells as detected by the in vitro colony assay method / A. J. Friedenstein, U. F. Deriglasova, N. N. Kulagina. // *Exp. Hematol.* – 1974. – № 2 (2). – P. 83 – 92.
425. Furuya, S. Subepithelial fibroblasts in intestinal villi: roles in intercellular communication / S. Furuya, K. Furuya. // *Int. Rev. Cytol.* – 2007. – 264. – P. 65 – 223.
426. Gabbiani, G. Evolution and clinical implications of the myofibroblast concept / G. Gabbiani. // *Cardiovascular.* - 1998. - V. 38. - P.545 – 548.
427. Gabbiani, G. The biology of the myofibroblast / G. Gabbiani. // *Kidney Int.* - 1992. - V. 41. - P.530 – 532.
428. Gannon, M. Persistent expression of HNF6 in islet endocrine cells causes disrupted islet architecture and loss of beta cell function / M. Gannon, M. K. Ray, K. Van Zee, F. Rausa, R. H. Costa, C. V. Wright. // *Development.* – 2000. – 127. – №13. – 2883–2895.
429. Gittes G. K. Lineage-specific morphogenesis in the developing pancreas: role of mesenchymal factors / G. K. Gittes, P. E. Galante, D. Hanaban et al. // *J. Development* . – 1996. – 122. – . № 2. – P. 73–77.
430. Gittes, G. K. Developmental biology of pancreas: comprehensive review / G. K. Gittes. // *Dev. Biol.* – 2009. – V. 326. – . № 1. – P. 4–35.
431. Godfrey, D. A. Enzymes of the cholinergic system in islets of Langerhans / D. A. Godfrey, F. M. Matschinsky // *J Histochem Cytochem.* – 1975. – № 23. – P. 645 – 651.
432. Gong J. Experimental evidence supporting the lack of primary stem cells in adult pancreatic tissue / JiaQing Gong, FuZhou Tian, Jian Dong Ren, Guo De Luo. // *J. Mot. Hist* - 2010. – P. 142 - 156.
433. Gong J. Islet-derived stem cells from adult rats participate in the repair of islet damage / JiaQing Gong, GuoHu Zhang, FuZhou Tian, Yonghua Wang. // *J. Mot. Hist.* 2012. – P. 215 – 230.

434. Gong J. Migration path of stem cells involved in the repair of damaged pancreatic tissue caused by pancreatitis / Jiaqing Gong, Yonghua Wang, Yongkuan Cao. // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014. – 7(5). – P. 2438 – 2445.
435. Gonlusen, G. The expression of cytoskeletal proteins (alpha – SMA, vimentin, desmin) in kidney tissue: a comperison of fetal, normal kidneys, and glomerulonephritis. *New Engl J Med Int Urol Nephrol* / G. Gonlusen, M. Ergin, S. Paydas, N. Tunalı. // 2001. – 33(2). – 299–305.
436. Gorelick, F. S. Structure–function relationships of the pancreas /F. S. Gorelick, J. D. Jamieson // *Physiology of the gastrointestinal tract.* – New York, 1981. – P.773–820.
437. Govendir, M. Morphometric study of the beta–cell volume of the canine pancreas with consideration on the axis of tissue transaction. / M. Govendir, P. J. Canfield, D. B. Church. // *J. Vet. Med. Sci.* – 1999. – V.61. – № 7. – P.737 – 742.
438. Gromada, J. a– Cells of the Endocrine Pancreas: 35 Years of Research but the Enigma Remains / J. Gromada, I. Franklin, C. B. Wollheim. // *Endocrine Reviews.* – 2007. – № 28 (1). – P.84 – 116.
439. Gruver, A. L. Immunosenescence of ageing / A. L. Gruver, L. L. Hudson, G. D. Sempowski // *Pathol.* – 2007. – V. – 211. – № 2. – P.144 – 156.
440. Guilloteau, P. Is there adaptation of the exocrine pancreas in wild animal? The case of the Roe Deer / P. Guilloteau, F. Vitari, V. Metzinger. // *BMC Veterinary Research.* – 2012. - P. 254 – 280.
441. Gutova M. uPA and uPAR mediate human stem cell tropism to malignant solid tumors / M. Gutova, J. Najbauer, R. Frank. // *Stem Cells.* – 2008. – 26(6). – P. 1406 – 1413.
442. Guttermann, D. D. Adventitia–dependent influences on vascular function / D. D. Guttermann. // *Physiology.* – 1999. – № 277. – P. 1265 – 1272.
443. Ham, A. *Histology.* / A. Ham, D. Kormac. – G. B. Lippincolt Company, 1983. – P. 159 – 165.

444. Hammel, L. The effect of lysosomal storage diseases on secretory cells: an ultrastructural study of pancreas as an example / L. Hammel J. Alvor // *Submicroscopic. Cytol. Pathol.* – 1995. – V. 27. – № 2. – P. 143 – 160.
445. Hani, H. Morphological changes of post – isolation of caprine pancreatic islet / H. Hani, Z. N. Allaudin, Ibrahim T. A. Tengku, M. A. Mohd – Lila, K. Sarsaifi, S. N. Camalxaman, A. M. Othman. // *In Vitro Cellular & Developmental Biology. Animal.* 2015. – 51(2). – P. 113 – 120.
446. Hauso, O. Long slender cytoplasmic extensions: a common feature of neuroendocrine cells? / O. Hauso, B. I. Gustafsson, H. L. Waldum. // *Neuroendocrinol.* – 2007. – V. 19. – № 9. – P. 739 – 742.
447. He, C. Immunohistochemical analysis of pancreatic islets of platypus (*Ornithorhynchus anatinus*) and echidna (*Tachyglossus aculeatus* ssp.) / C. He, M. A. Myers, B. E. Forbes, F. Grutzner. // *J Anat.* 215. – № 226(4). – P. 373 – 80.
448. Hefei, W. Morphological characteristics and identification of islet – like cells derived from rat adipose – derived stem cells cocultured with pancreas adult stem cells / W. Hefei, R. Yu, W. Haiqing, W. Xiao, W. Jingyuan, L. Dongjun. // *Cell Biology International.* – 2015. – № 39(9). – P. 253 – 263.
449. Heller, R. S. The Comparative Anatomy of Islet / R. S. Heller. // *Advances in Experimental Medicine and Biology.* – 2010. – V. 654. – P. 21 – 37.
450. Heller, R. S. The comparative anatomy of islets. In: *Islets of Langerhans.* Dodrecht / R. S. Heller. // Springer Science+Business Media. – 2015. – P. 1 – 18.
451. Hellman, J. Hyperplasia of somatostatin and pancreatic polypeptide immunoreactive in dogs with idiopathic atrophy of the exocrine pancreas. / J. Hellman. // *Zbl. Veterinarmed.* – 1991. – V. 38. – № 2. P. 80 – 90.
452. Herman, L. Pancreas / L. Herman, T. Sato, P. J. Fitzgerald // *Anat. Rec.* – 1984.–V. 24. – P. 35 – 51.
453. Hikono, H. Production and characterization of monoclonal antibodies that recognize bovine kit receptor / H. Hikono, M. Ohta, T. Kubota, J. H. Zhou, S.



numaru, M. Sakurai. // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 1999. – V. 68. – № 2–4. – P. 101 – 112.

454. Hinz, B. Myofibroblast development is characterized by specific cell–cell adherens junctions / B. Hinz, P. Pittet, J. Smith // *Mol. Biol. Cell*. – 2004. – V. 15. – P. 4310 – 4320.

455. Holst, J. J. Regulation of glucagon secretion by incretins / J. J. Holst, M. Christensen, A. Lund. // *Diabetes Obes. Metab.* – 2011. – № 13(1). – P. 89–94.

456. Hosoya, M. Preparation of pancreatic  $\beta$ –cells from human iPS cells with small molecules / M. Hosoya. // *Islets*. – 2012. – № 4(3). – P. 249–252.

457. Howard–McNatt, M. Insulin inhibits secretin–induced pancreatic bicarbonate output via cholinergic mechanisms / M. Howard–McNatt, T. Simon, Y. Wang, A.S. Fink // *Pancreas*. – 2002. – V. 24. – № 4. – P. 380–385.

458. Ikeda, T. Effect of insulin, proinsulin, and amylin on renin release from perfused rat kidney / T. Ikeda, K. Iwata, H. Ochi. // *Metabolism*. – 2001. – V. 50. – P. 763 – 766.

459. Inada, A. Lineage tracing shows pancreatic ductal cells as islet progenitors in postnatal mice / A. Inada, C. Nienaber, A. Sharma, S. Bonner – Weir. // *Diabetes*. – 2006. – P. 110 – 115.

460. Inada, A. Timing and expression pattern of carbonic anhydrase II in pancreas / A. Inada, C. Nienaber, S. Fonseca, S. Bonner – Weir. // *Dev. Dyn.* – 2006. – P. 1571 – 1577.

461. In't Veld, P. Microscopic anatomy of the human islet of Langerhans In: *Islets of Langerhans* / P. In't Veld, S. Smeets. // *Dordrecht Springer Science+Business Media*. – 2015. – P. 19–37.

462. Ishihara, K. Molecular basis of the cell specificity of cytokine action. / K. Ishihara, T. Hirano. // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2002. – V. 1592. – P. 281–296.

463. Itkin–Ansari, P. Neuro D1 in the Endocrine Pancreas: Localization and Dual Function as an Activator and Repressor / P. Itkin–Ansari. // *Dev Dyn.* – 2005. – V. 233. – № 3. – P. 946 – 953.
464. Jaster, R. Molecular regulation of pancreatic stellate cell function / R. Jaster. // *Mol. Cancer.* 2004. – V. 3. – P. 26 – 32.
465. Javier, C. Receptormediated endocytosis of (125) insulin into pancreatic acinar cells in vitro / C. Javier, B. I., Posner, I. I. M. Bergeron. // *Endocrinol.* – 1984. – V. 115. – № 5. – P. 1996 – 2008.
466. Jensen, J. Gene Regulatory Factors in Pancreatic Development / J. Jensen. // *Dev. Dyn.* – 2004. – V. 229. – № 1. – P. 176 – 200.
467. Jirasek, K. A new endocrine cell type of the human pancreatic islets / K. Jirasek, L. Kubes // *Experientia.* – 1972. – № 28. – P. 966 – 967.
468. Joel, H. F.  $\alpha$ -cell role in  $\beta$ -cell generation and regeneration Islets / H. F. Joel, V. Stanojevic. // *Landes Bioscience.* – 2012. – № 4. – P. 188–198.
469. Johansson, C. B. Extensive fusion of haematopoietic cells with neurons in response to chronic inflammation / C. B. Johansson, S. Youssef, K. Koleckar // *Nature cell biology.* – 2008. – № 10 (5). – P. 575 – 583.
470. Johansson–Moller, M. Pigs with the dominant white coat color phenotype carry a duplication of the KIT gene encoding the mast/stem cell growth factor receptor. / M. Johansson–Moller, R. Chaudhary, E. Hellmen, B. Hoyheim, B. Chowdhary, L. Andersson. // *Mammalian Genome.* - 1996. - V. 7. - P. 822–830.
471. Johnson, D. K. A functional comparison of ovine and porcine trypsins / D. K. Johnson, A. Clark, S. Marschall // *J. Comp. Biochem.* – 2002. – № 3. – P. 423.
472. Jorgensen, M. C. An illustrated review of early pancreas development in the mouse / Jorgensen, M. C., Ahnfelt–Ronne J., Hald J., Madsen O. D., Serup P., Hecksher–Sorensen J. // *Endocr. Rev.* – 2007. – V. 28. – № 6. – P. 685 – 705.

473. Kajiyama, H. Pdx1–transfected adipose tissue–derived stem cells differentiate into insulin–producing cells in vivo and reduce hyperglycemia in diabetic mice / H. Kajiyama, T. S. Hamazaki, M. Tokuhara, S. Masui. // *J. Dev Biol.* – 2010. – № 54 (4). – P. 699 – 705.
474. Kaneto, H. Crucial Role of PDX–1 in Pancreas Development, –Cell Differentiation, and Induction of Surrogate–Cells / H. Kaneto, T. Miyatsuka, T. Shiraiwa, K. Yamamoto, K. Kato, Y. Fujitani, T. Matsuoka // *Current Medicinal Chemistry.*– 2007.– № 14. – P. 1745 – 1752.
475. Kapuscinski, M. Peptide amidating activity and gastrin processing in the developing sheep pancreas / M. Kapuscinski, A. Shulkes // *J. Endocrinol.* – 1995. – № 1.–P.137.
476. Karnieli, O. Generation of insulin–producing cells from human bone marrow mesenchymal stem cells by genetic manipulation / O. Karnieli, Y. Izhar–Prato, S. Bulvik, S. Efrat. // *Stem Cell.* – 2007. – № 25 (11). – P. 2837 – 2844.
477. Kawamori, D. Insulin modulation of glucagon secretion: the role of insulin and other factors in the regulation of glucagon secretion / D. Kawamori, R.N. Kulkarni. // *Islets.* – 2009. – № 1. – 276–9.
478. Kempen, H.J.M. Rat pancreatic adenylate cyclase: V.Its presence in isolated rat pancreatic aciner cells / H. J. M. Kempen, J.J.H.De Pont, S.L.Bonting // *Biochim biophys. acta.* – 1977. – V.496. – P.521 – 531.
479. Ken, S. Morphometrical analysis on topographical difference in size distribution number and volum of islets in the human pancreas / S. Ken, J. Noriyki, T. Tohru // *Tohoku J. Exp. Med.* – 1978. – V.124. – № 2. – P. 177 – 186.
480. Kiee M. Y. Uncertainty in the niches that maintain haematopoietic stem cells / M. Y. Kiee, S. Y. Morrison. // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. – № 8(4). – P. 290 – 301.
481. Kierszenbaum, A. L. *Histology and Cell Biology. An Introduction to Pathology* / A. L. Kierszenbaum. // – «ELSEVIER», 2007. – 671 p.
482. Kihara, Y. Different inhibitory effect of the newly developed CCK receptor antagonist FK 480 and KSG 504 on pancreatic exocrine and endocrine

secretion in the isolated perfused rat pancreas / Y. Kihara, M. Otsuki // *Pancreas*. – 1995. – V. 10, № 10. – P. 109 – 117.

483. Kim, Y. H. Cell cycle – dependent differentiation dynamics balances growth and endocrine differentiation in the pancreas / Y. H. Kim, H. L. Larsen, P. Rue, L. A. Lemaire, J. Ferrer, A. Grapin – Botton. // *PLoS Biology*. 2015. – 13(3).

484. Kinner, B. Regulation of smooth muscle actin expression and contraction in adult human mesenchymal stem cells. / B. Kinner, J. M. Zaleskas, M. Spector. // *Exp. Cell Res.* – 2002. – 278(1). – 72–83.

485. Kirat, D. The monocarboxylate transporters exist in the cattle endocrine pancreas / D. Kirat, S. Kato. // *Histochem. Cell Biol.* 2015. – № 143(2). – P. 185–94.

486. Klein, D. Vascular Wall–Resident CD44+ Multipotent Stem Cells Give Rise to Pericytes and Smooth Muscle Cells and Contribute to New Vessel Maturation / D. Klein, P. Weißhardt, V. Kleff, H. Jastro, G. H. Jakob, S. Ergün. // *PLoS ONE*. – 2011. – V. 6. – № 5. – P. 1 – 14.

487. Kleinerman, R. Giovanni Domenico Santorini (1681–1737): a prominent physician and meticulous anatomist / R. Kleinerman, A. John, D. Etienne, B. Turner, M. M. Shoja, R. S. Tubbs, M. Loukas. // *Clinical Anatomy (New York)*. 2014. – 27(4). – P. 545–547.

488. Kordec, C. Stellate cells from rat pancreas are stem cells and can contribute to liver regeneration. / C. Kordec, I. Sawitza. // *PloS ONE* – 2012 – № 12 – P. 518 – 578.

489. Krammer, M. F. The Peri–insular Acini of the Pancreas of the Rat / M. F. Krammer, H. T. Tan. // *Z. Zellforschung*. – 1978. – V. 86. – P. 163 – 170.

490. Krampera M. Regenerative and immunomodulatory potential of mesenchymal stem cells / M. Krampera, A. Pasini, G. Pizzolo. // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2006. – 6(4). – P. 435 – 441.

491. Krampera, M. Role for interferon- $\gamma$  in the immunomodulatory activity of human bone marrow mesenchymal stem cells / M. Krampera, L. Cosmi, R. Angeli. // *Stem Cells*. – 2006. – № 24. – P. 386 – 398.
492. Krinacs, T. Application of immunogold silver staining and immunoenzymatic methods in multiple labelling of human pancreatic Langerhans islet cell / T. Krinacs, Z. Laszik, E. Dobo // *Acta Histochem.* – 1989. – V. 85. – № 1. – P. 79 – 85.
493. Ku, S.-k. An Immunohistochemical study of the pancreatic islets of the Mongolian gerbils, *Meriones unguiculatus* III / S. Ku, H. Lee, K. Park, J. Lee. // *Vet Sci.* – 2001. – 2. – №1. – 9–14.
494. Kumar, S. S. Recent developments in  $\beta$ -cell differentiation of pluripotent stem cells induced by small and large molecules. / S. S. Kumar, A. A. Alarfai, M. A. Munusamy. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. -№ 15(12). - 23418–47.
495. Kunisada, Y. Small molecules induce efficient differentiation into insulin-producing cells from human induced pluripotent stem cells / Y. Kunisada, N. Tsubooka–Yamazoe, M. Shoji. // *Stem. Cell Res.* – 2012. – № 8(2). – P. 274–284.
496. Kurokawa, T. Developmental process of digestive system in Japanese eel larvae / T. Kurokawa, T. Susuki. // *Bulletin of Fisheries Research Agency.* – 2006. – V. 5. – P. 57 – 61.
497. Lamagna, C. The bone marrow constitutes a reservoir of pericyte progenitor / C. Lamagna, G. Bergers. // *J. Leukoc. Biol.* – 2006. – № 80 (4). – P. 677 – 681.
498. Lazure, C. The peptidase zymogen proregions: nature's way of preventing undesired activation and proteolysis: Review / C. Lazure. // *Cur. Pharm. Des.* – 2002. – V.8. – №7. – P. 511 – 531.
499. Lee, H. S. An Immunohistochemical study of the pancreatic endocrine cells of the ddN mouse / H. S. Lee, J. H. Chang, S. K. Ku // *Folia Histochem. Cytobiol.* 2010. Vol. 30. P. 387–393.

500. Lee, K.Y. Mechanism of action of insulin on pancreatic exocrine in perfused rat pancreas / K.Y. Lee, Y.L. Lee, C. D. Kim, T.V. Chang, W.Y. Chey. // *Am. J. Physiol.* – 1994. – V. 267. – P. 207–212.

501. Lennon, D. Mesenchymal stem cells for tissue engineering. In: Vunjak–Novakovic G., Freshney R.I., eds. / D. Lennon, A. I. Caplan. // *Culture of Cells for Tissue Engineering*. Hoboken N. J. Wiley. - 2006. – P. 23 – 59.

502. Li, H. J. Notch signaling differentially regulates the cell fate of early endocrine precursor cells and their maturing descendants in the mouse pancreas and intestine / H. J. Li. // *Dev. Biol.* – 2012. – V. 371. – № 2. – P. 156 – 169.

503. Li, J. Expression of c – Kit receptor tyrosine kinase and effect on beta – cell developmental in the human fetal pancreas / J. Li, J. Quirt, H. Q Do. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007. – V. 293. – P. 475 – 483.

504. Li, J. Stem cell factor/c – Kit interactions regulate human islet – epithelial cluster proliferation and differentiation / J. Li, C. G. Goodyer, F. Fellows, R. Wang. // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2006. – V. 38. – P. 961 – 972.

505. Li, Y. Generation of insulinproducing cells from PDX–1 gene–modified human mesenchymal stem cells / Y. Li, R. Zhang, H. Qiao, H. Zhang. // *J. Cell Physiol.* – 2007. – № 211 (1). – P. 36 – 44.

506. Lihua, Ye. Glucagon is essential for alpha cell transdifferentiation and beta cell neogenesis / Ye, Lihua, A. R. Morgan, Daniel Hesselson. // *Dev.* – 2015. –P. 1407–4017.

507. Linnekin, D. Early signaling pathways activated by c–kit in hematopoietic cells / D. Linnekin. // *Biochemistry & Cell Biology.* – 1999. – V. 31. – № 10. – P. 1053 – 1074.

508. Lone, T. V. Histological studies on the duct system of the pancreas of Chotanagpuri sheep / T. V. Lone, C. Prasad, R. D. Sinha // *Indian. J. anim. Sci.* – 1988. – V. 58. – № 10. – P. 1190 – 1191.

509. Lu, L. Isolation and characterization of human umbilical cord mesenchymal stem cells with hematopoiesissupportive function and other

potentials / L. L. Lu, Y. J. Liu, S. G. Yang. // *Haematologica*. – 2006. – № 91. – P. 1017 – 1026.

510. Maake, C. Immunohistochemical localization of insulin-like growth factor 1 and 2 in the endocrine pancreas of rat, dog, man and their coexistence with classical islet hormones / C. Maake, M. Reniecke. // *Cell Tissue Res*. – 1993. – V. 273. – № 2, – P. 249 – 259.

511. Machado – Santos, C. What difference exists in the pancreas of mammals with sanguivorous diet? A morphological, and immunohistochemical study of the pancreatic islets of the hematophagous bat *Diphylla ecaudata* / C. Machado – Santos, J. C. Aquino, J. S. Mikalauka, M. Abidu-Figueiredo, R. M. Mendes, A. Sales. // *Regul. Pept.* 2013. – 183. – P. 62–8.

512. Majeti, R. Identification of a hierarchy of multipotent hematopoietic progenitors. / R. Majeti, C. Park, I. Weissman. // *Cell Stem Cell*. - 2007. № 1. – 635 – 645.

513. Malacombe, M. Exocytosis in neuroendocrine cells: new tasks for actin / M. Malacombe, M. F. Bader, S. Gasman. // *Histochem. Cytochem.* – 2006. – P.973–981.

514. Márquez-Aguirre, A. L. Development of the endocrine pancreas and novel strategies for  $\beta$ -cell mass restoration and diabetes therapy. / A. L. Márquez-Aguirre, A. A. Canales-Aguirre, E. Padilla-Camberos.// *Braz Med. Biol. Res.* – 2015. – № 48(9). – P. 765–776.

515. Matos, C. Chronic and inflammatory pancreatitis: role of cross-sectional imaging / C Matos, E. Coppens // *J. Radiol.* – 2005. – Vol. 6. – 749–757.

516. Matsuoka, T.A. The MafA transcription factor appears to be responsible for tissuespecific expression of insulin / T.A. Matsuoka, I. Artner, E. Henderson, A. Means, M. Sander, R. Stein. // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 200. – 101. –№9.–2930–2933.

517. Matsushita, K. Protentiating effect of insulin on exocrine secretory function in isolated rat pancreatic acini / K. Matsushita, Y. Okabayashi, H. Koide

M., Hasegawa, M. Otsuki, M. Kasuga. // *Gastroenterology*. – 1994. – V. 106, № I. – P. 200–206.

518. Meier, J. J. Diminished glucagon suppression after  $\beta$ -cells reduction is due to impaired  $\beta$ -cells function rather than an expansion of the alpha-cell mass / J. J. Meier, S. Ueberberg, S. Korbas // *Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2011. – V. 300. – P. 717 – 723.

519. Meldolesi J. In vitro stimulation of enzyme secretion and the synthesis of microsomal membranes in the pancreas of the guinea pig /J. Meldolesi, D. Cova // *J. Cell Biol.* – 1971. – V. 51. – P. 396 – 404.

520. Melmed, R. H. Intermediate cell of the pancreas / R. H. Melmed, C J. Bertitez, S. J. Holt // *J. Cell. Sei.* – 1972. – v. 11. – P. 449 – 475.

521. Melmed, R. N. Intermediate cells of the pancreas. The effects of dietary soybean trypsin inhibitor on acinar-beta cell structure and function in the rat / R. N. Melmed, R. C. Turner, S. J. Holt. // *Cell. Sci.* – 1973. – V. 13. – № 1. – P. 279 – 295.

522. Mendez-Ferrer, S. Haematopoietic stem cell release is regulated by circadian oscillations. / S. Mendez-Ferrer, D. Ludas, M. Battista. // *Nature*. - 2008. – V. 452. - 442–447.

523. Mifflin, R. C. Intestinal myofibroblasts: targets for stem cell therapy / R. C. Mifflin, I. V. Pinchuk, J. I. Saada, D. W. Powell. // *Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2011 – № 300. – P. 684–696.

524. Mikami, Y. *Vascular Anatomy and Histology. Diseases of the Pancreas* / Y. Mikami, A. Otsuka, M. Unno. // Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 2008. – P. 19 – 28.

525. Mikhalski, D. Back to the reinnervation of the pancreas after transplantation? (Experimental study on dogs, cats, and rats) / D. Mikhalski, V. Coulic, D. Bilibin, V. Novikov, P. Delree. // *Transplantation Proceedings*. 2014. – 46(6). – P. 2010 – 2018.

526. Minami, K. Pancreatic acinar-to-beta cell transdifferentiation in vitro. / K. Minami, S. Seino. // *Front. Biosci.* – 2008. – 13. – 5824–37.



527. Mineo, H. Effects of benzoic acid and its analogues on insulin and glucagon secretion in sheep / H. Mineo, T. Ohdate // *Eur. J Pharmacol.* – 1995. – № 2. – P. 150.
528. Minguell, J. Mesenchymal stem cells and the treatment of cardiac disease / J. Minguell, A. Erices. // *Exp. Biol. Med.* – 2006. – № 231. – P. 39. – 49.
529. Mirzadeh, Z. Neural stem cells confer unique pinwheel architecture to the ventricular surface in neurogenic regions of the adult brain / Z. Mirzadeh, F. T. Merkle, M. A. Soriano-Navarro. // *Stem Cells.* – 2008. – № 3 (3). – P. 265 – 278.
530. Miyamoto, H. Distribution of Langerhans-islets and B-cells in pancreas of pig and the crossbred of pig x wild boar / H. Miyamoto, M. Mikasa, T. Ishibashi // *Japan. J. Zootechn. Sc.* 1989. – V. 60. – № 3. – P. 255 – 260.
531. Modlin, I.M. *The Paradox of the Pancreas: from Wirsung to Whipple* / I.M. Modlin, M. Kidd. – Hanover: Politzki Print Productions, 2004. – 430 p.
532. Moore K. A. Stem cells and their niches. / K. A. Moore, I. R. Lemischka. // *Science* - 2006. - № - 311. P. 1880–1885.
533. Moriscot, C. Human bone marrow MSC can express insulin and key transcription factors of the endocrine pancreas development pathway upon genetic and or microenvironmental manipulation in vitro / C. Moriscot, F. de Farapont, V.-J. Richard. // *Stem Cells.* – 2005. – № 23. – P. 594 – 604.
534. Motta, P. M. Histology of the exocrine pancreas / P. M. Motta, G. Macchiarelli, S. A. Nottola, S. Correr. // *Microsc. Res. Tech.* 1997. – 37(5–6). – P. 384–398.
535. Murtaugh, L. C. Regeneration and repair of the exocrine pancreas / L. C. Murtaugh, M. D. Keefe. // *Annual Review of Physiology.* 2015. – 77. – P. 229 – 249.
536. Musser, J. Insulin – ein Regulator der exokrinen Pancreas function? / J. Musser. // *J. Gastroenterol.* – 1985. – V. 23. – № 23. – P. 694 – 702.

537. Navarro, S. A brief of the anatomy and physiology of a mysterious and hidden gland called the pancreas / S. Navarro. // *Gastroenterologia y Hepatologia*. 2014. – 37(9). – P. 527 – 534.
538. Nehls, V. Heterogeneity of Microvascular Pericytes for Smooth Muscle Type Alpha-Actin / V. Nehls, D. Drenckhahn. // *Cell Biology*. –1991. – № 13 (1). – P. 147 – 154.
539. Neri, M. Effect of somatostatin on goldladder volume and small intestine motor activity in humans / M. Neri, F. Cucurullo, L. Marzio // *Gastroenterology*. – 1990. – V. 98. – № 2. – P. 316 – 321.
540. *Nomina Anatómica Veterinaria and Nomina Histologica and Nomina Embriologica Veterinaria*. – 4 Edition. – Zurich and Hhaca.: New York, 2005. – 198 p.
541. Ohbo, M. Effects of saturated fatty acids on amylase release from exocrine pancreatic segment of sheep, rats, hamster, field voles and mice / M. Ohbo, K. Katob. // *Corp. Physiol*. – 1996. – № 5. – P. 305.
542. Oishi, K. Isometric contraction of microvascular pericytes from mouse brain parenchyma / K. Oishi, T. Kamiyashiki, Y. Ito. // *Microvasc. Res*. 2007. – 73. – P. 20 – 28.
543. Okino, M. Generation of insulin secreting cells from pancreatic acinar cells of animal models of type 1 diabetes. / M. Okino, K. Minami, A. Okumachi. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. – 2007. – 292(1). – P. 158 – 165.
544. Omary, M. B. The pancreatic strllate cell: a star on the rise in pancreatic diseases. / M. B. Omary, A. Lugea, A. W. Lowe. // *J Clin Invest*. – 2007. – № 117(1). – P. 50 – 59.
545. Ono, K. An ultrastructural stady on the endocrine pancreas of Caman latiristis, with special reference to pancreatic motilin cells / K. Ono, J. Yamada, V. D. Kitamura, E. A. Gregorio // *Arch. Histol. Cytol*. – 1991. – V. 54. – № 3. – P. 343. – 357.

546. Orskow C. Glucagon-like peptide-1-7-36 amide receptors are only found in the islets of Langerhans in the rat / C. Orskow, S. Poulsen // *Diabetologia*. – 1991. – № 2. – P. 114.

547. Ozaki, Y. Comprehensive analysis of chemotactic factors for bone marrow mesenchymal stem cells / Y. Ozaki, M. Nishimura, K. Sekiya. // *Stem Cells Dev*. – 2007 – № 16 (1). – P. 119 – 129.

548. Ozerdem, U. NG2 proteoglycan is expressed exclusively by mural cells during vascular morphogenesis / U. Ozerdem, K. A. Grako, K. Dahlin-Huppe, E. Monosov, W. B. Stallcup. // *Dev Dyn*. – 2002. – P. 218 – 227.

549. Palmieri, C. An immunohistochemical study of the endocrine pancreas in raptors / C. Palmieri, H. L. Shivaprasad. // *Res. Vet. Sci*. 2014. – 97(3). – P. 587–91.

550. Park, H. J. Effects of pancreatic polypeptide on insulin action in exocrine secretion of isolated rat pancreas / H. J. Park, Y.L. Lee, H.Y. Kwon. // *J. Physiol*. – 1993.– V. 463.– P. 421 – 429.

551. Park, I. S. Characterization of the endocrine cells in the pancreatic-bile duct system of the rat / I. S. Park, M. Bendayan. // *Anat. Rec*. – 1992. – V. 232. – № 2. – P. 247 – 256.

552. Parsons, M. J. Notch-responsive cells initiate the secondary transition in larval zebrafish pancreas / Parsons, M. J., Pisharath H., Yusuff S., Moore J. S., Siekmann D. F., Lawson N., Leach S. D. // *Mechanisms of Development*. – 2009. – V. 126. – P. 898 – 912.

553. Pearse A. G. E. Cell migration and alimentary system: endocrine contributions of the neural crest to the gut and derivatives / A.G.E. Pearse // *Digestion*. – 1976. – № 8. –P. 372 – 385.

554. Perez – Arana, G. A surgical model of short bowel syndrome induces a long – lasting increase in pancreatic beta – cell mass / G. Perez – Arana, A. Camacho – Ramirez, M. C. Segundo – Iglesias, A. M. Lechuga – Sancho, E. Sancho – Maraver, M. Aguilar – Diosdado, J. A. Prada –Oliveira.// *Histology and Histopathology*. 2014 – 250 p.

555. Pinchuk, I. V. Intestinal mesenchymal cells / I. V. Pinchuk, R. C. Mifflin, J. I. Saada, D. W. Powell. // *Gastroenterology*. – 2010. – № 12. – P 310–318.

556. Powell, D.W. Epithelial cells and their neighbors. I. Role of intestinal myofibroblast in development, repair, and cancer / D.W. Powell, R.C. Mifflin. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* - 2005. - V. 289. - P.2–7.

557. Pozzi, S. Donor multipotent mesenchymal stromal cells may engraft in pediatric patients given either cord blood or bone marrow transplantation / S. Pozzi, D. Lizini, M. Podesta. // *Exp. Hematol.* – 2006. – № 34. – P. 934 – 442.

558. Probst, A. CT–Anatomie des Pankreas beim Schwein in der medizinischen Forschung / A. Probst, W. Henninger, M. Willmann, H. Bergmeister, U. Losert // *Wien. tieraztl. Msehr.* – 1998. – V. 85. – №. 10. – P. 352 – 358.

559. Prokopi, M. Proteomic analysis reveals presence of platelet microparticles in endothelial progenitor cell cultures. / M. Prokopi, G. Pula, U. Mayr. // *Blood.* - 2009. - № 114. – P. 723–732.

560. Rachdi, L. Expression of the receptor tyrosine kinase KIT in mature beta – cells and in the pancreas in development / L. Rachdi, L. El Ghazi, F. Bernex, J. J. Panthier, P. Czernichow, R. Scharfmann. // *Diabetes.* 2001. – № 50(9). – P. 2021 – 2028.

561. Raghay, K. Different ghrelin localization in adult human and rat endocrine pancreas / K. Raghay, R. Gallego, J. Y. Scoazec, T. Garcia–Caballero, G. Morel. // *Cell Tissue Res.* 2013. – № 352(3). – P. 487–494.

562. Rajantie, I. Adult bone marrow–derived cells recruited during angiogenesis comprise precursors for periendothelial vascular mural cells / I. Rajantie, M. Ilmonen, A. Alminaitte, U. Ozerdem, K. Alitalo, P. Salven. // *Blood.* – 2004. – № 104. – P. 2084 – 2086.

563. Raudsepp, T. Comparison of horse chromosome 3 with donkey and human chromosomes by crossspecies painting and heterologous FISH mapping. /

T. Raudsepp, J. Kijas, S. Godard, G. Guerin, L. Andersson, B. P. Chowdhary. // *Mammalian Genome*. - 1999. - V. 10. - P. 277–282.

564. Redecter, P. The microanatomy of canine islets Langerhans implications for intra-islet regulation / P. Redecter, A. Seipelt, A. Jorns. G. Bargsten, D. Grube // *anat. Embryol. Berl.* – 1992. – V. 185. – № 2. – P. 131 – 141.

565. Reilly, J. T. Class III receptor tyrosine kinases: role in leukaemogenesis. / J.T. Reilly. // *British Journal of Haematology*. - 2002. - V. 116. - P. 744–757.

566. Reilly, J. T. Receptor tyrosine kinases in normal and malignant haematopoiesis. / J.T. Reilly // *Blood Reviews*. 2003. - V. 17. - P. 241–248.

567. Reinsch, N. QTL for the degree of spotting in cattle shows synteny with the KIT locus on chromosome 6. / N. Reinsch, H. Thomsen, N. Xu, M. Brink, C. Looft, E. Kalm, G. A. Brockmann, S. Grupe, C. Kuhn, M. Schwerin, B. Leyhe, S. Hiendleder, G. Erhardt, I. Medjugorac, I. Russ, M. Forster, R. Reents, G. A. Averdunk. // *J. Hered.* - 1999. - V. 90(6). - P. 629– 634.

568. Renaud Desgraz. B – Cells regeneration: the pancreatic intrinsic faculty / Renaud Desgraz, Claire Bonal, L. Pedro Herrera. // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2011. – V. 22. – I. 1. – P. 34 – 43.

569. Ribatti, D. The role of pericytes in angiogenesis / D. Ribatti, B. Nico, E. Crivellato. // *J. Dev. Biol.* – 2011. – № 55. – P. 261 – 268.

570. Rindi, G. Neuroendocrine neoplasms of the gut and pancreas: new insights / G. Rindi, B. Wiedenmann. // *Natl. Rev. Endocrinol.* - 2011. - V. 8, № 1. P. 54–64.

571. Ronnstrand, L. Signal transduction via the stem cell factor receptor/c-Klt. / L. Ronnstrand // *Cell. Mol. Life Sci.* - 2004. - V. 61. - P. 2535–2548.

572. Rosenberg, L. In vivo transformation: neogenesis of beta cells from pancreatic ductal cells. / L. Rosenberg, // *Cell Transplant.* –1995. – № 4. – P. 371–83.

573. Ross, M. H. Histology / M. H. Ross, W. Pawlina // – «Lippincott Williams & Wilkins», 2005. – 906 p.
574. Ryoichi Tsuchiya. The pancreas from Aristotle to Galen / Ryoichi Tsuchiya, Tamotsu Kuroki, Susumu Eguchi. // Pancreatology. - 2015. – P. 2–7.
575. Sabatini, F. Human bronchial fibroblasts exhibit a mesenchymal stem cell phenotype and multilineage differentiating potentialities / F. Sabatini, L. Potecchia, M. Taviani. // Lab Invest. 2005. – 85. – P. 962 – 71.
576. Sainz, J. Isolation of side population progenitor cells from healthy arteries of adult mice. / J. Sainz, A. Al Haj Zen, G. Caligiuri. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2006. - 26. – P. 281–286.
577. Scadden, D. T. The stem–cell niche as an entity of action / D. T. Scadden, // Nature. – 2006. – № 441 (7097). – P. 1075 – 1079.
578. Scharfmann, R. Beta cells within single human islets originate from multiple progenitors / R. Scharfmann, X. Xiao, H. Heimberg, M. Jacques, P. Ravassard. // PLoS ONE. – 2008. – 3. –№10. – P. 559.
579. Scott, W. E. Magnetic resonance imaging: a tool to monitor and optimize enzyme distribution during porcine pancreas distention for islet isolation // W. E. 3<sup>rd</sup> Scott, B. P. Weegman, A. N. Balamurugan, J. Ferrer – Fabrega, T. Anazawa, T. Karatzas, T. Jie, B. E. Hammer, S. Matsumoto, E. S. Avgoustiniatos, K. S. Maynard, D. E. Sutherland, B. J. Hering, K. K. Papas. // Xenotransplantation. 2014. – 21(5). – P. 473 – 479.
580. Seaberg, R.M. Clonal identification of multipotent precursors from adult mouse pancreas that generate neural and pancreatic lineages / R.M. Seaberg, S.R. Smukler, T.J. Kieffer et al. // Nat. Biotechnol. – 2004. – Vol. 22. – P. 1115–1124.
581. Seo, M. J. Differentiation of human adipose stromal cells into hepatic lineage in vitro and in vivo / Seo M. J., Suh S. Y., Bae Y. C., Jung J. S. // Biochem Biophys Res Commun. – 2005. – № 328. – P. 258 – 264.

582. Shcarfmann, R. Control and early development of the pancreas in rodents and humans: implications of signals from the mesenchyme / R. Shcarfmann. // *Diabetologia*. – 2000. – V. 43. – № 9. – P. 1083 – 1092.

583. Shen, Q. Adult SVZ stem cells lie in a vascular niche, a quantitative analysis of niche cell–cell interactions / Q. Shen, Y. Wang, E. Rokovay. // *Stem Cells*. – 2008. – № 3 (3). – P. 289 – 300.

584. Shepherd, P.R. Phosphoinositide 3–kinase: the key switch mechanism in insulin signalling. / P. R. Shepherd, D. J. Withers, K. Siddle // *J. Biochem.* - 1998. - V. 333. - P. 471–490.

585. Shorrock, K. Demonstration of insulin and glucagons m–RNA in routinely fixed and processed pancreatic tissue by in situ hybridization / K. Shorrock, I. Roberts, J. Pringle, J. lander // *J. Pathol.* – 1991. – № 2. – P. 105.

586. Shuyuan Chen. Transient overexpression of cyclin D2/CDK4/GLP1 genes induces proliferation and differentiation of adult pancreatic progenitors and mediates islet regeneration / Shuyuan Chen, Masayuki Shimoda, Jiaxi Chen, Shinichi Matsumoto, Paul A. Grayburn. // *Publishing models and article dates explained*. 2011. – P. 695 – 705.

587. Simmons, P. The properties of prospectively isolated mesenchymal stem cells from man and mouse. / P. Simmons, B. Short, N. Brouard. // *FFCR 97<sup>th</sup> Annual Meeting.: Education book*. – 2006. – P. 334 – 337.

588. Simsek, K. Immunohistochemical studies on the splenic lobe of the pancreas in young Japanese quails (*Coturnix c.japonica*) / K. Simsek, Z. Oztidogru, B. Alabay. // *II Dtsch Tierarztl Wochenschr.* – 2008. – 115. – №5. – 189– 193.

589. Singh, M. Effect of glucagon on digestive enzyme synthesis transport and secretion in mouse pancreatic aciar cells / M. Singh. // *J. Physiol.* – 1980. – V. 306. – P. 307 – 322.

590. Skandolakis, L. Surgical embryology and anatomy of the pancreas / L. Skandolakis, J. Rowe, S. Gruy, J. Skandalakis // *Surg. Clin. North. Am.* – 1993. – V. – 73. – № 4. – P. 661 – 697.

591. Slack, J. M. W. Developmental biology of the pancreas. / J. Slack. // *Development*. –1995. –V. 121. – P. 1569–1580.
592. Song, S. PDGFR+perivascular progenitor cells in tumors regulate pericyte differentiation and vascular survival / S. Song, A. J. Ewald, W. Stallcup, Z. Werb, G. Bergers. // *Nat. Cell Biol.* – 2005. – № 7. – P. 870 – 879.
593. Song, S. Y. Expansion of Pdx1-expressing pancreatic epithelium and islet neogenesis in transgenic mice overexpressing transforming growth factor alpha. / S. Y. Song, M. Gannon. // *Gastroenterology*. –1999. – V. 17. – №6. – P. 1416–1426.
594. Steiner, D. F. Cellular and molecular biology of the beta cell. / Steiner D. F., James D. E. // *Diabetologia*. –1992. – V.35. – № 2. – P. 41–48.
595. Suckale, J. Pancreas islets in metabolic signaling – focus on the beta-cell. / J. Suckale, M. Solimena. // *Front Biosci.* – 2008. – 13. P. 7156 – 7171.
596. Sugaya, K. Stem cell strategies for Alzheimer's disease therapy / K. Sugaya, A. Alvarez, A. Marutle. // *Panminerva Med.* – 2006. – № 48. – P. 87 – 96.
597. Suzuki, M. The localization of oxytocin receptors in the islets of Langerhans in the rat pancreas / M. Suzuki, Y. Honda, M. Z. Li, S. Masuko, Y. Murata. // *Regul Pept.* - 2013. – 183. – P. 42 – 45.
598. Swati Gandhi. Unduly extensive uncinata process of pancreas in conjunction with pancreatico-duodenal fold / Swati Gandhi, Mona Sharma, Rohini Pakhiddey, Avinash Thakur, Vandana Mehta, Rajesh K. Suri, Gayatri Rath. // *Anatomy and Cell Biology.* - 2015. – № 48(1). – P. 81 – 83.
599. Syed A.M. Light- and electron-microscopic studies on isolated bovine islets Langerhans / A.M. Syed, A.S. Syed, B.Z. Hering // *Anat. Anz.* – 1991. – № 2. – P. 73.
600. Tahmaseli, M. The tissue rennin-angiotensin system in human pancreas / M. Tahmaseli, J. R. Puddefoot. // *Endocrinologia* – 1999. – № 2. – P. 317.



601. Takahashi, K. Induction Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors / K. Takahashi, S. Yamanaka, K. Tanabe. // *Cell*. – 2007/ – № 131 (5). – P. 861 – 872.

602. Takayo Hashimoto. Transient coappearance of glucagon and insulin in the progenitor cells of the rat pancreatic islets / Takayo Hashimoto, Hitoshi Kawano, Shigeo Daikoku, Kenji Shima, Hiroshi Taniguchi, Shigcaki Baba. // *Anat. Embryol.* - 1988. – 178. – P. 489 – 497.

603. TalOns–Visconti, R. Hepatogenic differentiation of human mesenchymal stem cells from adipose tissue in comparison with bone marrow mesenchymal stem cells / R. TalOns–Visconti, A. Bonora, R. Jover. // *World J Gastroenterol.* – 2006. – № 12. – P. 5834 – 5845.

604. Tang, B. Tec kinase associates with c-kit and is tyrosine phosphorylated and activated following stem cell factor binding / B. Tang, H. Mano, T. Yi, J.N. Ihle. // *Molecular and Cellular Biology*. 1994. V. 14. P. 8432–8437.

605. Tara Connelly, M. Circumportal pancreas: a review of the literature and image findings / M. Tara Connelly, Michelle Sakala, Rafel Tappouni. // *Surg. Radiol. Anat.* 2015.

606. Tavazoie, M. A specialized vascular niche for adult neuralstem cells / M. Tavazoie, L. Van der Veken, V. Silva–Vargas. // *Stem Cells*. – 2008. – № 3 (3). – P. 278 – 288.

607. Teitelman, G. On the origin of pancreatic endocrine cells, proliferation and neoplastic transformation. / G. Teitelman. // *Tumor. Biol.* – 1993. –V. 14. –P. 167–173.

608. Teitelman, G. On the origin of pancreatic endocrine cells, proliferation and neoplastic transformation. / G. Teitelman. // *Biol.* –1993. –V. 14. –P. 167–173.

609. Teitelman, G. Precursor cells of mouse endocrine pancreas coexpress insulin, glucagon and the neuronal proteins tyrosine hydroxylase and neuropeptide Y, but not pancreatic polypeptide / G. Teitelman, S. Alpert, J. M.

Polak, A. Martinez, D. Hanahan. // *Development*. – 1993. – 118. – №4. – 1031–1039.

610. Tokoz, D. Support of human hematopoiesis in long-term bone marrow cultures by murine stromal cells selectively expressing the membrane bound and secreted forms of the human homolog of the steel gene product, stem cell factor / D. Tokoz, K. M. Zsebo, K. A. Smith // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 1992. – V. 89. – P. 7350 – 7356.

611. Tomita, T. PGP 9.5 immunohistochemical staining for pancreatic endocrine tumors / T. Tomita. // *Islets*. - 2013. - V. 5. - № 3. - P. 122–128.

612. Tranadis, G. Hepatocyte-like cells in the pancreatic islets: study of the human foetal pancreas and experimental models / G. Tranadis, O. Kotoulas, D. Iollis // *Histology & Histopathology*. – 1995. – V. 10. – № 1. – P. 1 – 10.

613. Tropel, P. Functional neuronal differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells / P. Tropel, N. Platet, J.C. Platel. // *Stem Cells*. – 2006. – № 24 (12). – P. 2868 – 2876.

614. Upchurch, B. H. Expression of peptide YY in all four islet cell types in the developing mouse pancreas suggests a common peptide YY-producing progenitor / B. H. Upchurch, G. W. Aponte, A. B. Leiter // *Development*. – 1994. – V. 120. – № 2. – P. 245 – 252.

615. Van Assche, F. A morphological study of the endocrine pancreas in human pregnancy / F. A. Van, L. Aerts, F. De Prias // *J. Obstet. Gynaec.* – 1978. – V. 185.–№ 11. – P. 818 – 820.

616. Vandermeers-Piret, M. S. Distribution of hydrolases in the rat pancreas: Some properties of the zymogen granules / M. S. Vandermeers-Piret, J. Camus, J. Rathe, A. Vandermeers, J. Christophe // *J. Physiol.* – 1971. – V.220.– P.1037 – 1045.

617. Vollmerhaus, B. Anatomie von hund and katze / B. Vollmerhaus, J. Frewein // Berlin. – 1994. – 602 p.

618. Wang, R. Factors mediating the transdifferentiation of Langerhans to duct epithelial-like structures. / R. Wang, J. Li, L. Rosenberg. // *J. Endocrinology*. – 2001. – V. 171. – P. 309–318.
619. Wang, X. Liver repopulation and correction of metabolic liver disease by transplanted adult mouse pancreatic cells / X. Wang, M. Dhalimy, E. Lagasse. // *Amer. J. Pathol.* – 2001. – V. 158. – P. 571–579.
620. Weir S. Bonner. A second pathway for regeneration of adult exocrine pancreas. / Bonner–Weir S., Baxter L. A., Schuppin G.T., Smith F. // *Diabetes*. – 1993. – V.42. – P. 1715–1720.
621. Weir, G. C. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes / G. C. Weir, S. Bonner–Weir // *Diabetes*. – 2004. – V.53, Suppl.3. – P. 816–821.
622. Wieczorek, G. A comparative immunohistochemical study of pancreatic islets in laboratory animals (rats, dogs, minipigs, nonhuman primates) / G. Wieczorek, A. Pospischil, E. Perentes. // *Exp. Toxicol Pathol.* 1998. – 50(3). – P. 151–72.
623. Williamson, J. M. Pancreatic and peripancreatic somatostatinomas / J. M. Williamson, C. C. Thorn, D. Spalding. // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* - 2011. - V. 93. - P. 356–360.
624. Wu, Y. c – Kit and stem cell factor regulate PANC – 1 cell differentiation into insulin and glucagon – producing cells / Y. Wu, J. Li, S. Saleem, S.P. Yee, A. A. Hardikar, R. Wang. // *Lab Invest.* 2010. – 90(9). – P. 1373 – 84.
625. Yamada, M. Temporal expression of alpha-smooth muscle actin and drebrin in septal interstitial cells during alveolar maturation / M. Yamada, H. Kurihara, K. Kinoshita, T. Sakai. // *Histochem. Cytochem.* – 2005. – P. 735–744.
626. Yang, K. Short-reactivation of neurogenin-3 and mesenchymal microenvironment is require for b-cells differentiation during fetal pancreas development and islet regeneration / K. Yang, Y. Wang, Z. Du, X. Zhang. //

Romanian Journal of Morphology and Embryology. - 2014. – № 55(2). – P. 305–311.

627. Yarden, Y. Human proto-oncogene c-kit: a new cell surface receptor tyrosine kinase for an unidentified ligand / Y. Yarden, W. J. Kuang, T. Yag-Feng // J. EMBO. – 1987. – V. 6. – P. 3341 – 3351.

628. Yashpal, N. K. Characterization of c-Kit and nestin expression during islet cell development in the prenatal and postnatal rat pancreas / N. K. Yashpal, J. Li, R. Wang. // Dev Dyn. 2004. – № 229(4). – P. 813–25.

629. Yatoh, S. Differentiation of affinity – purified human pancreatic duct cells to b – cells / S. Yatoh, R. Dodge, T. Akashi, A. Omer, A. Sharma, G. C. Weir, S. Bonner – Weir. // Diabetes. - 2007. – P. 1802 – 1809.

630. Ye, J. M. Evidence that amylin stimulates lipolysis in vivo: a possible mediator of induced insulin resistance / J. M. Ye, M. Lim-Fraser, G. J. Gooney // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 208. – P. 562 – 569.

631. Ye, L. Glucagon is essential for alpha cell transdifferentiation and beta cell neogenesis / L. Ye, M. A. Robertson, D. Hesselton, D. Y. R. Stainier, A. M. Ryan. // Development. – 2015. – № 142. – P. 1407 – 1417.

632. Youson, J. H. Peripheral endocrine glands the adrenal glands and the corpuscles of Stannius. Fish physiology / J. H. Youson. // Primitive Fishes. – 2007. - V. 26. - P. 457 – 513.

633. Youson, J. H. The agnathan Enteropancreatic endocrine system: Phylogenetic and Ontogenetic Histories, Structure, and Function / J. H. Youson. // Amer. Zool. – 2000. – V. 40. – P. 179 – 199.

634. Youson, J. H. The Endocrine Cells in the Gastroenteropancreatic System of the Bowfin, *Amia calva* L.: An Immunohistochemical, Ultrastructural, and Immunocytochemical Analysis / Youson J. H., Al-Machrouki A. A., Naumovski D., Conlon J. M. // J. Morphology. – 2001. – V. 250. – P. 208 – 224.

635. Youson, J. Ontogenetic and Phylogenetic Development of Endocrine Pancreas (Islet Organ) in Fishes / J. H. Youson, A. A. Al-Machrouki. // General and Comparative Endocrinology. – 1999. – V. 116. – № 3. – P. 303 – 335.

636. Yu, J. Induction Pluripotent Stem Cells Lines Derived from Human Somatic Cells / J. Yu, M. A. Vodyanik, J. A. Thomson. // *Science*. – 2007. – № 318 (5858). – P. 1917 – 1920.
637. Zabelski, R. Collection of pancreatic juice in experimental animals: minireview of materials and methods / R. Zabelski, V. Lesniewska. // *Reprod. Nutr. Dev.* – 1997. – №4. – P. 390.
638. Zabielski, R. Collection of pancreatic juice in experimental animals: mini-review of materials and methods / R. Zabielski, V. Lesniewska // *Reprod. Nutr. Dev.* – 1997.–№ 4.–P. 390.
639. Zaret, K. S. Generation and regeneration of cells of the liver and pancreas. / K. S. Zaret, M. Grompe. // *Science*. - 2008. – № 322 (5907). – P. 1490–1494.
640. Zee, J. H. An Immunohistochemical study of endocrine cells in the pancreas of the Red-billied frog (*Bombina orientalis*) II / J.H. Zee, S.K. Ku, H.S. Lee, H. Kitagawa. // *Eur J Histochem*. – 2003. - 47. – №2. – P. 165– 172.
641. Zhang, H. Differentiation and neurological benefit of the mesenchymal stem cells transplanted into the rat brain following intracerebral hemorrhage / H. Zhang, Z. Huang, Y. Xu, S. Zhang. // *Neurol. Res.* – 2006. – № 28. – P. 104 – 112.
642. Zhou, Q. In vivo reprogramming of adult pancreatic exocrine cells to b-cells. / Q. Zhou, J. Brown, A. J. Kanarek, Rajagopal, D. Melton. // *Nature*. - 2008. - № 455. – P. 627 – 632.
643. Zuleztski H. Multipotential nestin-positive stem cells isolated from adult pancreatic islets differentiate ex vivo into pancreatic endocrine, exocrine, and hepatic phenotypes / H. Zuleztski, E.J. Abraham, M.J. Gerlach et al. // *Diabetes*. –2001.–V. 50.–P. 521 – 533.