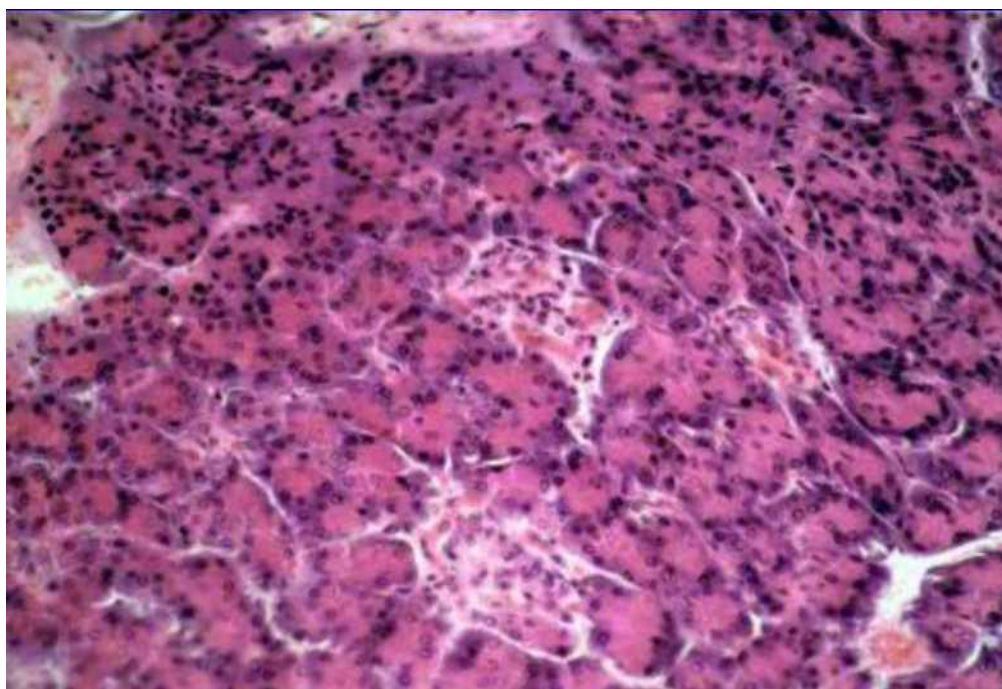


**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Пелипенко Л.Б., Шепітько В.І., Борута Н.В.,
Волошина О.В., Лисаченко О.Д.**

**СТЕРЕОМОРФОЛОГІЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЛАНОК
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЧАСТОЧКИ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**



МОНОГРАФІЯ

Полтава 2023

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



**Пелипенко Л.Б., Шепітько В.І., Борута Н.В., Волошина О.В., Лисаченко
О.Д.**

**СТЕРЕОМОРФОЛОГІЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЛАНОК
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЧАСТОЧКИ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**

МОНОГРАФІЯ

Полтава 2023

УДК 616.37-018-053

Рекомендовано Вченою радою Полтавського державного медичного університету. Протокол засідання Вченої ради Полтавського державного медичного університету № 6 від 8.03.2023 року.

Пелипенко Л.Б. Стереоморфологія епітеліальних комплексів та ланок гемомікроциркуляторного русла часточки підшлункової залози людини у віковому аспекті: монографія / Л.Б. Пелипенко, В.І. с»Шепітько, Н.В. Борута, О.В. Волошина., Лисаченко О.Д. – Полтава, 2023 – с.168 ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс»

Сучасні дослідження даної проблеми спрямовані на вивчення морфології підшлункової залози, які базуються на встановленні закономірностей тривимірної організації її різнохарактерних тканинних компонентів. Ретельний аналіз даних літератури доводить про відсутність праць, спрямованих на пізнання підшлункової залози як єдиної, специфічно пристосованої функціональної системи, серйозним недоліком є відсутність структурного базиса, який забезпечує механізми її функціонування. Розв'язання цієї проблеми можливо в контексті сучасного уявлення про структурно-функціональні одиниці, під якими розуміють мікроанатомічний комплекс тканинних структур, які в цілісності своїй є якісно еквівалентними функціональній специфіці органу. Інформація, що висвітлена у даній монографії, доповнює відомості про принцип структурного забезпечення екзокринної функції підшлункової залози на основі стереоморфологічного аналізу даного мікроорганного комплексу. Практична цінність вирішення заявленої проблеми дозволяє цілеспрямовано проводити патологоанатомічні дослідження, локалізуючи ланкові структури в патогенезі того чи іншого захворювання підшлункової залози.

Рецензенти:

Ященко А.М., доктор мед.н., професор

Геращенко С.Б., доктор мед.н., професор

ISBN 978-617-7464-88-3

ЗМІСТ

ВСТУП.....	
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ПРО МОРФОЛОГІЮ ТА ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ.....	
1.1. Гісто- і цитофізіологічна характеристика секреторного епітелію підшлункової залози.....	
1.2. Морфофункціональна характеристика ендокринної частини підшлункової залози.....	
1.3. Іннервація підшлункової залози.....	
1.4. Особливості будови та функції підшлункової залози новонародженого.....	
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Виготовлення препаратів для дослідження в світловому та електронному мікроскопі.....	
2.2. Багатошарова реконструкція на основі серійних напівтонких зрізів.....	
2.3. Способи морфометрії та статистичного аналізу кількісних показників....	
РОЗДІЛ 3. ПРОСТОРОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЦИТОЛОГІЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ В МЕЖАХ ЧАСТОЧКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДОРΟΣЛОЇ ЛЮДИНИ ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО.....	
3.1. Екзокринні епітеліальні комплекси індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.....	
3.2. Цитологічна характеристика екзокринних епітеліальних структур індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини....	
3.3. Екзокринні епітеліальні комплекси індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої людини.....	
3.4. Цитологічна характеристика екзокринних епітеліальних структур індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої людини....	

3.5. Топографія острівцевого апарата підшлункової залози новонародженої та дорослої людини.....

РОЗДІЛ 4. СПОЛУЧНА ТКАНИНА І КРОВОНОСНІ МІКРОСУДИНИ В ТОПОЛОГІЧНОМУ ПРОСТОРИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ЧАСТОЧКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ТА ДОРΟΣЛОЇ ЛЮДИНИ.....

4.1. Топологічна характеристика інтерстиціального простору індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини....

4.2. Синтопія обмінних кровоносних мікросудин в індивідуальній часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини.....

4.3. Ініціальні шляхи відтоку венозної крові від острівцевого апарату підшлункової залози дорослої людини та новонародженого.....

РОЗДІЛ 5. ОБГОВОРЕННЯ ДАНИХ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....

ВИСНОВКИ.....

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....

ВСТУП

Різні за етіопатогенезом захворювання підшлункової залози складають серйозну проблему в гастроентерології, про що свідчать статистичні дані, згідно з якими серед хворих гастроентерологічного профілю на їхню частку припадає 31,7% [26, 29, 82, 104, 114]. Поряд з цим на особливу увагу заслуговують всілякі розлади функції підшлункової залози, яка надзвичайно тонко реагує на найменші зміни фізіологічного режиму інших органів травної системи та характеру дієти [31, 39, 103, 111]. Очевидним є те, що досягнення бажаного результату при лікуванні людей, що страждають на захворювання підшлункової залози, багато в чому залежить від врахування всебічних структурно-функціональних показників норми, без знання яких неможливо скласти чітке уявлення про сутність того чи іншого патологічного процесу.

Згідно з даними літератури, вивчення підшлункової залози має довгу історію, завдяки чому в наш час наука має в розпорядженні розмаїття фактичних даних та уявлень, які можуть створити ілюзію всебічного і вичерпного знання про цей орган [6, 8, 10, 32, 50, 109, 114].

Однак, до сьогодні залишаються практично не вивченими закономірності тривимірної організації різнохарактерних тканинних компонентів, що являють собою той структурний базис, який забезпечує механізми функціонування підшлункової залози.

В наш час розв'язання цієї проблеми можливе в контексті сучасного уявлення про структурно-функціональні одиниці, яке припускає визначення в органі найбільш крайнього, елементарного рівня організації тканинних структур, в конструкції якого втілена функціональна сутність даного органа. Інакше кажучи, під структурно-функціональними одиницями розуміють

мікроанатомічний комплекс тканинних структур, який в цілісності своїй є якісно еквівалентним функціональній специфіці органа.

Принципово важливою умовою є необхідність урахування сукупності обслуговуючих структур (кровоносні та лімфатичні мікросудини, сполучнотканинні й нервові елементи), які забезпечують нормальне функціонування всього мікрокомплексу.

З цієї точки зору одержання необхідної інформації про принцип структурного забезпечення екзокринної функції підшлункової залози має зводитися до проведення стереоморфологічного аналізу даного мікроорганного комплексу. Саме в цьому контексті дана проблема, окрім теоретичного змісту, набуває практичної цінності, оскільки дозволяє цілеспрямовано проводити патологоанатомічні дослідження, локалізуючи ланкові структури в патогенезі того чи іншого захворювання підшлункової залози.

Мета даної роботи полягала у виявленні закономірності стереоморфологічних взаємовідношень між епітеліальними структурами та функціональними ланками гемомікроциркуляторного русла у межах часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини.

Практичне втілення цієї мети вимагало розв'язання таких завдань: вивчити характер просторової впорядкованості епітеліальних комплексів, що входять до складу індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини, вивчити просторові взаємовідношення між епітеліальними комплексами та окремими функціональними ланками гемомікроциркуляторного русла в межах часточки, провести електронномікроскопічний аналіз епітеліальних структур та окремих функціональних ланок кровоносного русла підшлункової залози, провести морфометричний аналіз часткового співвідношення між секреторним епітелієм, сполучною тканиною та кровоносними мікросудинами індивідуальної часточки, на основі співставлення результатів власних досліджень з даними літератури сформулювати концепцію про принцип

конструктивного втілення екзокринної функції підшлункової залози людини. Об'єктом дослідження була гістологічна структура паренхіми часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини.

Матеріалом дослідження послужили препарати підшлункової залози людей зрілого віку 1 періоду (від 22 до 35 років) та препарати підшлункової залози новонароджених, які померли від причин, не пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту і не мали їх у анамнезі.

Дана робота була виконана за допомогою використання наступних методів: загальногістологічний – для вивчення морфологічних особливостей структурних компонентів паренхіми часточки підшлункової залози; метод електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури клітин ацинусів та протокової системи в окремих часточках залози; метод багатошарової пластичної реконструкції на основі серійних напівтонких зрізів – дозволив одержати збільшену модель об'єкта, яку можна вивчити з будь-якого боку, одержуючи вичерпне уявлення про його форму й розміри; при стереоморфологічному аналізі використовувались також графічні реконструкції, які були представлені у вигляді гістотопографічних мікрофотокарт; методи морфометрії та статистичного аналізу кількісних показників.

Вперше було проведено цілеспрямоване вивчення особливостей будови підшлункової залози новонародженої та дорослої людини на рівні структурно-функціональних одиниць, визначено специфічні риси просторової будови різних функціональних ланок кровоносного мікроциркуляторного русла щодо епітеліальних компонентів.

До найважливіших морфологічних фактів, яким надається велике значення для розуміння механізмів функціонування підшлункової залози, належить встановлений вперше суворий топологічний зв'язок внутрішньочасточкових та загальночасточкових проток з емнісними кровоносними мікросудинами (посткапілярні та збиральні венули).

Згідно з одержаними даними, стінка посткапілярних венул, що мають тісний синтопічний зв'язок з внутрішньочасточковими протоками, утворена фенестрованим ендотелієм, що дозволяє віднести їх до обмінних мікросудин з підвищеною гідравлічною провідністю і постулювати на цій підставі їх участь у реалізації рефлекторних реакцій, спрямованих на забезпечення надходження до дванадцятипалої кишки підвищеного об'єму панкреатичного соку, який необхідний не тільки для здійснення гідролітичних процесів, але й для нейтралізації кислого середовища.

На світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях в міжклітинному просторі епітеліальних стінок ацинусів та проток підшлункової залози людини візуалізовано наявність локальних наскрізних міжклітинних “каналців”, котрі знаходяться між трьома суміжними секреторними клітинами і виділяються нами під назвою сингональних зон. Вони можуть служити шляхами трансепітеліального переносу рідини з інтерстицію в просвіті епітеліальних трубок.

Цим морфологічним фактам ми надаємо велике значення в обґрунтуванні гіпотези про те, що основний об'єм рідини, який надходить до дванадцятипалої кишки, є продуктом фільтраційної функції підшлункової залози, а не результатом підвищення синтетичної активності залозистих (секреторних) клітин, на частку яких припадає всього лише від 1,5 до 7% від загальної кількості панкреатичного соку [17, 53].

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ПРО МОРФОЛОГІЮ ТА ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Підшлункова залоза – орган, який є залозою мішаної секреції та регулюється нейрогуморальними механізмами. Завдяки поєднанню зовнішньо-секреторної та ендокринної функції вона бере участь практично в усіх фізіологічних процесах організму від травлення до процесів адаптації. Однією з надважливих функцій залози є участь у регуляції білково-вуглеводно-жирового обміну, порушення яких призводить до тяжких наслідків у тканинах і органах всього організму [49, 59].

Підшлункова залоза – це друга за величиною залоза травної системи зі складною трубчасто-альвеолярною будовою, яка виробляє підшлунковий сік, що по протоці надходить у дванадцятипалу кишку (ферменти для перетравлення білків) і гормони (інсулін, глюкагон) в кров, що регулюють обмін вуглеводів.

За гістологічною будовою підшлункова залоза відноситься до органу, в якому екзо- й ендокринні функції є просторово відокремленими в системах ацинусів та острівців Лангерганса. Вона має тонку сполучнотканинну капсулу [13, 19, 40], від якої в паренхіму залози проникають численні відростки, що проходять між часточками залози та містять кровоносні та лімфатичні судини, нервові волокна і вивідні протоки. Капсула залози являється невід'ємною частиною сполучнотканинного остову органу, вона виражена нерівномірно по всій довжині органу. Складається капсула з зовнішнього та внутрішнього шарів, перший з них виконує захисну та запобіжну функцію. Слід звернути увагу, що товщина зовнішнього шару передньої поверхні всіх відділів органу більша, ніж на задній поверхні. Між зовнішнім шаром та оболонками часточок I порядку розташований внутрішній шар капсули підшлункової залози, який утворений пухкою волокнистою сполучною тканиною. В порівнянні з зовнішнім шаром, у

внутрішньому утримується менша кількість волокнистих структур, що дає можливість розцінювати це як слабке місце у зовнішніх сполучнотканинних покровах підшлункової залози, виконуючих бар'єрну функцію. З віком зростає кількість жирових клітин, і в літньому віці займає весь внутрішній шар капсули підшлункової залози. Також у внутрішньому шарі капсули знаходяться фібробласти, кількість яких більша, якщо порівнювати цей шар з зовнішнім шаром [87].

Внутрішньочасточкова сполучна тканина заповнює проміжки між часточками та займає меншу площу у порівнянні з міжчасточковою. Слід відмітити, що міжчасточкова сполучна тканина має рихлу будову й, в основному, складається з тонких поодиноких колагенових волокон та колагенових пучків [17].

Усі сполучнотканинні утворення підшлункової залози переходять одне в одного та утворюють єдиний опорний сполучнотканинний остов органу, будова якого обумовлена особливостями функції органу та взаємодією його систем [87, 91]. Кожен елемент сполучнотканинної системи залози відрізняється особливістю архітекtonіки, якісним та кількісним складом, складом волокнистих структур, відсотковим відношенням основної речовини, концентрацією глікозаміногліканів та глікопротеїнів [80, 87,91].

При характеристики протокової системи слід зазначити, що дана система підшлункової залози представлена головною і додатковою протоками, а також міжчасточковими, внутрішньочасточковими та вставними протоками.

Необхідно почати опис протокової системи вставними відділами, які переходять в міжацинозні протоки, що впадають в більш великі внутрішньочасточкові протоки, а потім у міжчасточкові протоки, розташовані в сполучнотканинних перетинках між часточками.

Наступна ланка - міжчасточкові протоки, вони збираються в загальний проток підшлункової залози, який проходить в товщі самої залози та

відкривається в порожнину дванадцятипалої кишки разом із загальним жовчним протоком.

Характерною відмінністю екзокринного відділу є то, що протоки простелені високим призматичним епітелієм, розташованим в один ряд [17].

Головна протока проходить в паренхімі залози від її хвоста до її голівки (діаметр її збільшується також в цьому напрямку), приймаючи на всьому протязі міжчасточкові протоки (діаметр яких збільшується в напрямку до головної протоки). Довжина її коливається від 12 до 26 см. Крім головної протоки в 73,8% є додаткова (Санторінова) протока, яка частіше за все спостерігається при молотоподібної формі підшлункової залози [50, 59].

1.1. Гісто – і цитофізіологічна характеристика секреторного епітелію підшлункової залози.

Зовнішньосекреторна, або екзокринна частина підшлункової залози за своєю будовою являє собою складну альвеолярно-трубчасту залозу, яка виділяє через вивідні протоки в дванадцятипалу кишку ряд найважливіших травних ферментів (трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидазу, амінопептидазу, ліпазу, амілазу, мальтазу, лактазу, нуклеазу тощо).

Екзокринний відділ підшлункової залози складається з часточок неправильної форми, розміром від 2 до 5 мм. Основною структурно-функціональною одиницею екзокринного апарату підшлункової залози є ацинуси, які в часточках розташовані відносно пухко і складаються з 8-12 ацинарних клітин пірамідальної або конусоподібної форми, також до складу ацинусів входять декілька центроацинозних клітин, міжклітинних секреторних капілярів та внутрішньочасточкові протоки. В прошарках між ацинусами розташовуються кровоносні капіляри, елементи нервової тканини, колагенові фібрили, клітини сполучної тканини – структури, що в наш час об'єднуються терміном “гістогематичний бар'єр” [23, 24, 51, 62, 80, 113].

Основним структурним компонентом ацинуса є ацинарна клітина, яка являє собою зрізаний конус з широкою основою, яка називається базальним

відділом, і звуженою верхівкою – апікальною частиною, оберненою в міжклітинну вставну протоку. Ацинарні клітини відокремлені одна від одної плазматичними мембранами, відповідальними за підтримання внутрішньоклітинного гомеостазу шляхом постійної регуляції проникності [31, 88, 105, 122] і мають складно влаштований ультраструктурний апарат, що забезпечує вироблення великої кількості ферментів. Заслужують на увагу спеціалізовані структури клітинної поверхні ацинарних клітин. До них належать: вп'ячування плазматичної мембрани, десмосоми, замикаючі пластинки та мікрворсинки секреторних капілярів. За топографічною ознакою їх можна підрозділити на спеціалізовані структури базальної поверхні клітини, бокових поверхонь суміжних клітин та апікальної поверхні клітини.

На базальній поверхні ацинарних клітин виявляються численні вп'ячування плазматичної мембрани, які мають різноманітну форму і структури. На одних ділянках базальної поверхні вони представлені паралельними щільно упакованими пластинками (у вигляді "міхів гармоніки"), на інших – мають вигляд дугоподібно вигнутих замкнених пластинок. Іншою формою є глибокі вп'ячування плазматичної мембрани, які розподіляють її базальний відділ на ряд фрагментів. Нерідко плазматична мембрана утворює численні неглибокі вп'ячування, що надають базальній поверхні узурований вигляд. Завдяки описаним складкам плазматичної мембрани ацинарні клітини можуть збільшувати свій об'єм в умовах різних функціональних навантажень та при патології [33, 35, 39, 55].

За даними Г.Я. Костюк та ряду авторів [48, 50, 56, 67], плазмалема панкреатоцитів, яка обмежує міжклітинні щілини, формує складки, які, будучи динамічними структурними елементами, беруть участь у взаємовідношеннях між залозистими клітинами та інтерстицієм: впливають на напрямки течії інтерстиціальної рідини між перикапілярним простором та міжклітинними щілинами через піноцитоз транспортують з інтерстицію до цитоплазми панкреатоцитів речовини, необхідні для їх функціонування.

В своїх працях Є.А Шубникова, Г.Ф Коротько та інш. [92, 101,] визначили, що ацинарні клітини мають численні тонкі цитоплазматичні вирости (базальні пластинки) в ділянці переходу базальної частини в бічну. Спостерігалася значна різноманітність у розташуванні базальних та бічних пластинок залозистих клітин. В деяких ацинусах пластинки, заходячи одна за одну, створювали своєрідний замок, що закриває доступ речовинам з перикапілярного простору в міжклітинні щілини. У других вони були щільно притиснені до поверхні клітин, завдяки чому утворювали відкриті “канали”, по яких може здійснюватися безперешкодне надходження вмісту перикапілярного простору до міжклітинних щілин. В третіх ацинусах пластинки займали проміжне положення, обмежуючи доступ речовин до бокових поверхонь ацинарних клітин. Описаний поліморфізм розташування базальних і бокових пластинок дозволяє припустити, що функціонуючи за “шлюзовим типом”, вони регулюють надходження речовин до міжклітинних щілин, міняючи тим самим розмір поверхні залозистої клітини і беруть участь у трансмембранному переносі.

Апікальна поверхня екзокринних клітин представлена мікрворсинками - своєрідними спеціалізованими структурами плазматичної мембрани. Мікрворсинки являють собою цитоплазматичні вирости, що виступають у просвіт секреторних капілярів і вкриті цитоплазматичною мембраною [80, 116]. Цікавими утворами апікальної зони є тонофібрили, що складаються з групи тонких, довгих волоконець, проксимальний кінець яких доторкується до внутрішньої поверхні плазматичної мембрани.

Основна роль у збереженні тісних міжклітинних зав'язків належить спеціальним пристосуванням, що одержали назву міжклітинних контактів. Згідно з формулюванням Т.Г. Бархина зі співавторами [5] та К.А. Зуфаров [34], міжклітинні контакти являють собою спеціалізовані структури, утворені цитоплазматичними мембранами та компонентами примембранних шарів суміжних клітин. До основних видів міжклітинних контактів належать: прості з'єднання, щільні контакти, адгезійні, щілинні і септовані (септальні)

[62]. В підшлункові залозі найпоширенішими є щільні та адгезійні контакти. Щільні контакти представлені в даному випадку замикаючими пластинками, що складаються з двох зон: *zonula occludens* і *zonula adhaerens*. Перша з цих зон розташовується біля апікального краю плазматичної мембрани і характеризується повним злиттям двох суміжних клітинних мембран. На ділянках *zonula occludens* цитоплазма є значно осміофільною.

Zonula adhaerens (зона злипання) замикаючої пластинки характеризується наявністю між суміжними клітинними оболонками міжклітинного простору завширшки до 200 Е, заповненого слабо осміофільною аморфною речовиною. Ділянки цитоплазми, що прилягають до цієї зони, ущільнені, осміофільні [64]. Зони злипання виконують дві основні функції: підтримують адгезивний зв'язок між клітинами і є місцями фіксації внутрішньоклітинної контрактильної системи. Щільні з'єднання виконують функцію міжклітинних бар'єрів, перешкоджаючи руху речовин через клітинний пласт парацелюлярним шляхом, або ж забезпечуючи їх селективний транспорт. Крім того, вони підтримують адгезивний зв'язок між клітинами, надаючи клітинному пластові механічної міцності [62, 90].

Іншим видом сполучних спеціалізованих структур в залозистому епітелії є десмосоми, що належать до адгезивних контактів [5, 125]. Основна функція десмосом полягає в підтриманні певної величини адгезивного зв'язку між клітинами. Ці структури є досить лабільними. Форма їхня змінюється залежно від положення клітини в пласті.

При розгляді безпосередньо самої ацинарної клітини треба відзначити, що ацинарна клітина ділиться на зимогенну, або оксіфільну та гомогенну, або базофільну зони. Зимогенна зона займає апікальну частину клітини; в ній виявляються щільні гранули. Кількість їх змінюється залежно від функціонального стану клітини. Базофілія залежить від високого вмісту рибонуклеїнової кислоти в базальній частині клітини [75, 97, 129]. На межі між базофільною та оксіфільною зонами розташоване велике округле ядро, багате на хроматин і з 1-2 ядерцями. Ацинарні клітини містять 1-2 ядра, ядра

розташовані переважно в базальній частині клітин, вказують на те, що цитоплазма та великі ядерця вищевказаних клітин дають інтенсивну реакцію на глікоген, білки та РНК. Ядра великих розмірів переважно мають неправильну форму. Маса хроматину помірно осміофільні і локалізуються, як у маргінальній зоні, так і у в центральній частині ядра, ядерці характеризуються типовою будовою, в каріоплазмі слід відмітити комплекси електроннощільних гранул [75, 76]. Ядерна оболонка пронизана порами, в перинуклеарному просторі спостерігаються локальні розширення. Складається ядерна оболонка з двох мембран: внутрішня – гладенька, рівна, зовнішня – шорстка, звивиста, утворює багато відростків. Для ацинарних клітин підшлункової залози типовим є ендоплазматичний ретикулум, до зовнішньої поверхні якого прикріплена велика кількість сферичної форми електронно-щільних рибонуклеопротейдних часточок – шорсткий ретикулум, який локалізується переважно в базальному відділі клітин [34]. Наявність саме такого типу ретикулуму в підшлунковій залозі функціонально обумовлена, оскільки основна функція ацинарних клітин полягає у виробленні великої кількості білку на “експорт”.

Гладенькі цистерни ендоплазматичного ретикулуму в ацинарних клітинах спостерігаються вкрай рідко [52].

Рибосоми ацинарної клітини, представлені у вигляді окремих осміофільних гранул, невеликих груп (полісом) та розеток, можуть розташовуватися у всіх відділах цитоплазми.

Мітохондрії ацинарної клітини характеризуються численністю, досить частим розгалуженням та анастомозуванням. Оскільки завдяки цьому збільшується поверхня мітохондріальних мембран [72] можна вважати, що мітохондрії з численними кристами характеризуються високою інтенсивністю окисно-відновних процесів. З наведеними даними гарно узгоджуються дослідження М. V. Apte та E. A. Elbassuoni [100, 110], які відзначили високу активність ферментів ряду дегідрогеназ в цитоплазмі ацинарних клітин і майже повну відсутність ферментів в протокових

клітинах і в секреті залози. Мітохондрії можуть бути в будь-якому відділі цитоплазми, однак, їх улюблені зони локалізації – це ділянки цитоплазми, які прилягають до плазматичної мембрани і території комплексу Гольджі [7, 57, 101].

Гранули, що знаходяться в апікальній частині клітини, є специфічним цитоплазматичним компонентом ацинарних клітин і за ступенем осміофільності поділяються на гранули прозимогену, незрілі гранули зимогену та зрілі гранули [127, 129]. Вони тісно пов'язані з добре розвиненим, локалізованим у над'ядерній зоні комплексом Гольджі, представленим гладенькими, щільно упакованими паралельними мембранами, вакуолями та пухирцями, і разом з ендоплазматичними ретикулумом беруть участь в утворенні гранул зимогену [92, 98].

Крім вище розглянутих ацинозних клітин а ацинусах також виділяють центроацинозні клітини. Своєї назві вони зобов'язані внаслідок локалізації їх в центрі ацинуса на апікальній частині ацинозних клітин. Форма даних клітин є неправильною, вони сплюснені, в цитоплазмі відмічається овальне невелике ядро. Ацинозні та центроацинозні клітини в сукупності формують ацинуси, які розташовуються групами на кінцевих розгалуженнях вставних відділів. Стінку кінцевих відділів підшлункової залози складає один шар високоспеціалізованих клітин, що виробляють білковий секрет [90].

Структура екзокринної частини підшлункової залози є вельми лабільною і схильна до значних змін у різні фази секреції, а також під впливом різних харчових та лікарських подразників [92, 106].

Регуляція функцій підшлункової залози в цілому надзвичайно складна. І.В. Твердохліб [82], Я.А. Цветкова з співавт. [89] визначили, що функції підшлункової залози тісно пов'язані між собою та з роботою інших органів (шлунку, дванадцятипалої кишки, жовчних шляхів та кишечника).

Отже, утворюється “безкінечне переплетіння сигналів, які збуджують та гальмують активність одного типу клітин чи всього органу”.

Секреція підшлункової залози протікає в три фази: центральну, шлункову та кишкову, і умовно підрозділяється на базальну (натщесерце) і стимульовану (у відповідь на прийом їжі) [87, 124].

Центральну (психічну) фазу секреції у собак вперше показав І.П. Павлов [67] у 1902 році. Він спостерігав умовно-рефлекторне збудження секреції. Потім значення цієї центральної фази в секреції підшлункової залози викликало сумнів, оскільки було відкрито гормон секретин і гуморальний механізм регуляції секреції підшлункової залози. Вважалося, що центральні імпульси безпосередньо діють лише на секрецію шлунку, а далі через секретиновий механізм на підшлункову залозу. При наступних дослідженнях із застосуванням методу несправжнього годування виникало припущення, що ефект несправжнього годування опосередковується через блукаючий нерв прямо на ацинарні клітини [112, 128].

Нервова регуляція підшлункової залози здійснюється парасимпатичними, адренергічними та дофамінергічними структурами. Парасимпатична система стимулює секрецію. Адренергічні нерви інгібують секрецію підшлункової залози, змінюючи (знижуючи) течєю крові в судинах і пригнічуючи холінергічні імпульси в інтрапанкреатичних гангліях [107].

Деякі експериментальні данні примушують думати про участь дофамінергічних нервів в регуляції секреторної функції підшлункової залози, але цей напрямок вимагав подальшого вивчення [92, 102].

Необхідно вказати, що шлункова фаза секреції має нервові та гуморальні компоненти. Е. А. Elbassuoni [110] в своїх працях стверджує, що розтягування шлунку стимулює панкреатичну секрецію. А в наукових роботах S. Maartense [120] наголошується, що гастрин (антральний гормон шлунку) є гормональним медіатором у шлунковій фазі панкреатичної секреції.

В кишковій фазі секреції беруть участь рефлекси та кишкові гормони, в ній розрізняють стимулюючі та гальмівні механізми. Стимулюючі пов'язані, в основному, з дванадцятипалою кишкою, гальмівні – з нижче

лежачими відділами кишечника. Таким чином, екзокринна секреція підшлункової залози, в кінцевому підсумку, обумовлена балансом між стимулюючими та гальмівними впливами на залозу.

Існування потужних дуоденопанкреатичних нервових рефлексів було доведено анестезією, а також фарадизацією різних точок, вивченням секреції підшлункової залози після ваготомії, тощо [111]. Найважливішою рефлексогенною зоною визначається ділянка дуоденального сосочка. М. Арте [99] та І.Ю. Федина [87] відмічали спільність іннервації підшлункової залози, дванадцятипалої кишки, печінки з жовчними ходами, що обумовлює їхній функціональний зв'язок і взаємозалежність.

На початку двадцятого століття І.П. Павлов довів існування регуляції секреції підшлункової залози. Дещо пізніше був відкритий секретин – перший кишковий гормон, хімічна речовина, що виділяється в кров із стінок дванадцятипалої кишки та стимулює секрецію підшлункової залози. З того часу було відкрито понад 20 кишкових гормонів, сукупність яких деякі автори в своїх роботах називають ентериновою (кишковою гормональною) системою [26, 55, 92]. Найвідоміший в клініці гормон гастрин виділяється антральним відділом шлунку. Скоріш за все, слід говорити не про інтерстиціальні, а про гастроінтестинальні гормони [83]. Багато з давно відомих гастроінтестинальних гормонів (холецистокінін-панкреозимін та інші біологічно активні речовини) виявлені також в центральній нервовій системі і мове йде про так звані нейропептиди [103]. Клітини, в яких вони утворюються, ембріонально походять з нервової тканини. Таким чином, важко відділити нервову ланку від гуморальної (гормональної) у питаннях регуляції діяльності підшлункової залози. Гастроінтестинальні гормони (нейропептиди, регулюючі пептиди) розподіляються на істинні гормони, і на можливі, тобто гормони-кандидати [104, 117].

До істинних гормонів належать гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін, ГПП, ВІП, соматостатин тощо. До гормонів-кандидатів відносять дуокринін, ентерогастрон, панкреатон тощо.

Основна функція гастрину полягає в стимулюванні виділення хлористоводневої кислоти, крім того, гастрин знижує тонус гладенької мускулатури пілоричного, ілеоцекального сфінктерів, та сфінктера Одді, посилює кровоток в слизовій оболонці шлунку, тонкої кишки та в підшлунковій залозі, сприяє вивільненню інсуліну, кальцитоніну, стимулює синтез ДНК, РНК, білку, а також впливає на мітози, і справляє, таким чином, трофічну дію на слизову оболонку шлунку, кишечника та на підшлункову залозу [77]. Соматостатин пригнічує секрецію багатьох гастроінтестинальних гормонів, таких як гастрин, секретин, холецистокінін, мотилін, вазоактивний пептид [103, 124]. Нейротензин виявлено в ЦНС (10-20%), в стінці кишечника та в підшлунковій залозі (80-90%). Нейротензин вивільняється з так званих N-клітин під впливом жиру їжі, гальмує секрецію і спорожнення шлунку, стимулює секрецію підшлункової залози [111]. Жовч (жовчні кислоти), потрапляючи до дванадцятипалої кишки, стимулює панкреатичну секрецію (виділення ферментів, води та електролітів). Секретин з холецистокініном мають потужний стимулюючий ефект на секрецію підшлункової залози і виділення жовчі. Власне секретин посилює секрецію води, електролітів та гідрокарбонату, які виділяються з протокових клітин. Холецистокінін-панкреозимін виконує дві основні функції: стимулює виділення багатого на ферменти панкреатичного соку (панкреозимін) і викликає скорочення жовчного міхура (холецистокінін). В підшлунковій залозі гормон діє на ацинарні клітини. Холецистокінін потенціює дію секретину та виділення бікарбонатів, а секретин посилює скорочення жовчного міхура, викликане холецистокініном [103, 114]. Доведено, що холецистокінін, гастрин і стимуляція блукаючого нерву самі собою поодиночі не викликають панкреатичну секрецію води та електролітів, але всі разом, посилюючи кровообіг підшлункової залози, потенціюють дію секретину [99, 114].

Описуючи в своїх роботах механізми гальмування секреції підшлункової залози R. Chen [104] та J.M. Howard [114] говорили про

присутність в стінці кишечника "панкреотону", пептидного гормону, що гальмує секрецію підшлункової залози. Вважається, що вночі і вдень між прийомами їжі припинення абсорбції води та поживних речовин у тонкій кишці стимулює виділення панкреотону, а також аферентну імпульсацію по брижових нервах, внаслідок чого гальмується секреторна функція підшлункової залози [97].

Згідно з даними О.Л. Кошельник [52] та V.Yu. Kovchun [41], підшлункова залоза виконує величезну функціональну роботу, виділяючи на добу до двох літрів багатого на білки й ферменти секрету. Секрет підшлункової залози чи панкреатичний сік ізотонічний плазмі й містить багато білків (ферментів) – амілолітичні (амілаза), протеолітичні (трипсиноген), ліполітичні (ліпаза) та нуклеолітичні (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза), а також слизисті речовини, електроліти – натрій, калій, фосфор, хлор, мікроелементи – цинк, мідь та марганець. Важливою складовою частиною панкреатичного соку є гідрокарбонат, що надає йому лужної реакції (рН 7,8-8,4; в середньому 8,0) [14, 100].

Загальна кількість соку може складати 1000-4000 мл/добу, але в фізіологічних умовах до дванадцятипалої кишки виділяється біля половини цієї кількості [92].

Секреція води здійснюється пасивно внаслідок різниці осмотичного тиску в крові та в тканинах підшлункової залози. Зміна осмолярності плазми швидко відбивається на кількості панкреатичного соку. Підвищення осмолярності плазми сполучне із зниженням кількості соку. Основним регулюючим фактором залишається концентрація електролітів та білків у панкреатичному соку. Чим більший осмолярний тиск у протоках, тим більше в них надходить води з крові [86].

Підсумовуючи вищесказане, слід ще раз зазначити, що секрет, синтезований екзокринною частиною має велику кількість різноманітних ферментів: α та β -амілазу, мальтозу, ліпазу, холестерол, естеразу, трипсин, хімотрипсин, пептидазу, рибонуклеазу, еластазу, колагеназу та ін. В секретії

цих ферментів приймають участь всі структури клітини [17, 75, 92]. Речовини – попередники секрету з'являються в розширених порожнинах гранулярної ендоплазматичної сітки. Гранули секрету формуються в вакуолях комплексу Гольджі. Після вони переміщуються в апікальні частини клітин, де накопичуються у вигляді гранул зимогену [17, 66, 72, 75].

Важлива біологічна особливість діяльності ацинарних клітин полягає в тому, що травні ферменти, які вона виробляє, відмежовані від цитоплазми мембранами.

Результати досліджень, проведених О. М. Слободян [80] та П.М. Попик [70] дають підстави для виділення в екзокринному відділі підшлункової залози єдиного структурно-функціонального комплексу - ацино-капілярний регіон. До його складу входять: панкреатоцити, кровоносний капіляр, перикапілярний простір і міжклітинні щілини з обмежувачами їх бічними поверхнями панкреатоцитів. Експериментальне вивчення функціональної морфології шляхом транспорту речовин в ацино-капілярному регіоні показало, що рух речовин здійснюється не тільки з кровоносного капіляра до панкреатоцитів, але й в зворотному напрямку. Встановлено, що міжклітинні щілини та обмежуючі їх бокові поверхні панкреатоцитів беруть активну участь у процесах мікроциркуляції. Вони не з'єднуються з просвітом ацинуса і є частиною позасудинного простору. Через них відбувається надходження речовин у цитоплазму панкреатоцитів, і в той самий час в міжклітинних щілинах скупчуються продукти метаболізму клітин. Дані, наведені в роботах І. М. Дубич [20], які стосуються ацино-капілярного комплексу підшлункової залози, повністю підтверджують, що його структурний склад відповідає вищенаведеному.

В процесі синтезу та секреції ферментів рядом авторів [9, 38, 48, 50] виділяється п'ять фаз: 1) надходження речовин (капіляри, базальні та цитоплазматичні мембрани); 2) синтез первинного секрету (рибосоми, шорсткий ретикулум); 3) дозрівання секрету (комплекс Гольджі); 4)

накопичення секрету (біля ядерна зона, апікальні відділи); 5) виділення секрету (апикальні цитомембрани, тонофібрили).

Для нормальної роботи ацинарна клітина потребує постійного постачання в неї поживних речовин, необхідних не тільки для синтезу секрету, але й для відновлення витрат у власному структурному білку. Цей процес розгортається на території кровоносний капіляр – перикапілярний простір – цитоплазматичні мембрани. Кровоносні капіляри розташовані в міжклітинному просторі, прилягаючи до базальних відділів залозистих клітин. Будучи оточеними колагеновими протофібрилами, вони тісно контактують з терміналями аксонів мієлінових та безмієлінових нервових волокон [69].

Синтез білків з вихідних продуктів проходить на рибосомах [64], прикріплених до мембран ендоплазматичної сітки. Заново синтезовані білки локалізуються в цистернах шорсткого ендоплазматичного ретикулуму, залишаючись в них якийсь час, а потім транспортуються через простори, оточені мембранами, до периферичних відділів комплексу Гольджі.

Синтез ферментів в екзокринних клітинах іде безперервно, але з різною інтенсивністю. Тому можна говорити про відносний спокій, чи, точніше, про менш активний стан ультраструктур, пов'язаних із синтезом білкових продуктів. За даними Д. Ю. Зіненко [29] було встановлено, що функція екзокринної паренхіми відрізняється асинхронністю, що виявляється в послідовному включенні до синтезу секрету окремих клітин ацинуса, окремих ацинусів, груп ацинусів та часточок.

Ж.А. Мссаролл [121], досліджуючи секреторні гранули в клітинах підшлункової залози, визначив безпосередню участь субстанцій Гольджі в утворенні та формуванні гранул зимогену. Останні проходять складний шлях розвитку від дуже дрібних зерняток в базальній частині клітини через різного вигляду і різного ступеня зрілості гранули в ділянці комплексу Гольджі, які переміщуються в міру формування в апікальний відділ клітини.

Переконливі докази транспорту секрету з цистерн ендоплазматичного ретикулуму в конденсаційні вакуолі комплексу Гольджі наведені у працях М.В. Омару і Х.С. Лі [125, 119], в яких було показано, що дрібні гладенькі міхурці на периферії комплексу Гольджі є обов'язковим етапом внутрішньоклітинного транспорту білків.

В зоні комплексу Гольджі секрет поступово набуває все більшої електронної щільності і через фази прозимогену і незрілих гранул перетворюються на зрілі гранули зимогену, які поступово накопичуються в цитоплазмі апікальних відділів.

В комплексі Гольджі відбувається з'єднання вуглеводів з білками з утворенням глікопротеїдів, які є структурною основою ферментів [101, 106].

Екзокринна частина підшлункової залози позбавлена резервних об'ємів для зберігання готового секрету, цю функцію виконують самі ацинарні клітини, що зберігають секрет у формі гранул зимогену в цитоплазмі апікальної частини клітини.

Виділення секрету ацинарними клітинами відбувається, в основному, за мерокриновим типом, коли зрілі гранули зимогену вступають в тісний контакт з апікальною мембраною клітин. В місці їх контакту відбувається злиття мембран і утворюються дрібні пори діаметром до 100-200 Е, чи широкі пори (500-600 Е), а також може відбуватися зв'язування ензиму з інтегральними мембранними білками. При такій взаємодії молекула транспортованого ензиму під час проходження через мембранну фазу стає її частиною [101].

Кінетика виділення секрету залишається недостатньо виясненою, однак скупчення під апікальною мембраною ніжних волоконцець – тонофібрил, безсумнівно, сприяє переміщенням в апікальних відділах клітин. Міжклітинні замикаючі пластинки та десмосоми перешкоджають проникненню макромолекул протеолітичних ферментів у міжклітинний простір з боку протоки [29,34, 64].

У звичайних умовах окремі клітини ацинусів або, частіше, цілі ацинуси знаходяться на різних стадіях циклу. На думку Є.А. Шубниковой, Г.Ф. Коротько [92] періоди секреторного циклу, які характеризують стан клітини в цілому, не завжди змінюють одне одного, а значною мірою накладаються одне на одного, що буває особливо сильно вираженим при мерокриновому типу секреції.

1.2. Джерела кровопостачання підшлункової залози.

В наш час більшістю дослідників прийнято вважати, що васкуляризацію підшлункової залози забезпечують 10 артерій: 5 підшлунково-дванадцятипалих та 5 підшлункових. Перші відходять від гілок черевної та верхньої брижової артерії, здійснюючи васкуляризацію головки, другі – від селезінкової, верхньої брижової та шлунково-дванадцятипалої артерії, забезпечуючи кровопостачання тіла та хвоста. Кровопостачання голівки залози здійснюється завдяки передньої та задньої артеріальної дуги та гілки селезінкової артерії, котрі формують артеріальну сітку тіла хвоста органу.

Кровоносне та лімфатичне русло підшлункової залози має складну архітектоніку, схема якої, відповідно до плану будови органу, виявляє ознаки сегментності з формуванням навколо кожного сегменту своєрідного звуженого каркасу, що забезпечує кровопостачання сегментів, дренаж крові й лімфи і бере участь у фіксації сегментів один до одного. Основні принципи дефінітивної схеми архітектоніки підшлункової залози (число сегментів і часточок V порядку, фрагментація мікроциркуляторної системи, конструктивні особливості претермінальних часточок) визначаються до моменту народження і досягають повного розвитку до 16-20 років, зберігаючи стабільність до 40-45 років [26].

Згідно одержаних даних, деякі автори виділяють в голівці підшлункової залози три артеріальні дуги, і відносять їх до постійних утворів, які не зазнають значних змін [28, 49, 51] .

Деякі закономірності інтраорганного розподілу кровоносних судин підшлункової залози розкрито в ряді праць вітчизняних та зарубіжних авторів [13, 23, 26, 28, 49, 51, 59, 60, 63, 68, 71, 73, 79, 86, 93, 95, 103, 105, 112, 120, 128].

Так, ще в минулому столітті було визначено, що гілки, які відходять від артеріальних дуг, проникають в паренхіму підшлункової залози і утворюють систему кіл, що розподіляються в товщі органу. Виділялись системи передніх і задніх кіл, що анастомозують між собою.

К.А Дюбенко та О. М. Слободян [23,79,80], досліджуючи інтраорганний розподіл судин, прийшла до висновку, що гілки верхньої і нижньої підшлунково-дванадцятипалих артерій утворюють додаткові вентральні і дорсальні аркади, розгалуження яких проникають в паренхіму голівки підшлункової залози.

Л.М Железнов [26] виділяв два типи внутрішньоорганних судин в паренхімі підшлункової залози: аркадний і магістральний.

Г.Я. Костюк [51] в своїх працях відзначала, що кровоносне русло підшлункової залози має складну архітектоніку; в будові його вона виділила три варіанти: сіткоподібний – в першій половині внутрішньоутробного життя, петльовий – у другій половині пренатального онтогенезу і аркадний – характерний для підшлункової залози дітей та дорослих. Сіткоподібній формі кровоносного русла властива дрібнопетлиста сітка судин з невеликою кількістю великих анастомозів. Петльовому варіанту відповідає широкопетлистий судинний малюнок з характерними анастомотичними фронтальними петлями. При аркадній будові кровоносне русло залози має тривимірну систему крупних артеріальних анастомозів, представлену фронтальною петлею, що охоплює орган по довжині і вписаними в цю петлю косими й поперечними анастомотичними дугами та кільцями. На велику кількість анастомозів між внутрішньоорганними артеріями підшлункової залози вказували Мірошніченко О. В. [59], И. Ю. Федина [72], П. М. Попик [86].

1.3. Гемомікроциркуляторне русло та судинно-тканинні взаємовідношення підшлункової залози.

И.Ю. Федина [86], досліджуючи інтраорганні судини підшлункової залози, прийшла до висновку, що кровопостачання ацинарної тканини в ділянки тіла й хвоста здійснюється послідовно, спочатку кровопостачається острівцева тканина, а потім ацинарна. На думку В.В. Яглов А.С. [95], В.А. Міськів [60,61], капіляри секреторної та інкреторної тканини підшлункової залози не відокремлені один від одного, а перебувають у взаємозв'язку, що підтверджують дані Т.В Процак [74] та А.Г. Шульгай [93], згідно з якими кровonosні капіляри секреторних часточок та інкреторних острівців широко анастомозують одне з одним.

В своїх працях К.А Дюбенко [24] встановив, що васкуляризація ацинарної тканини здійснюється за рахунок судин, що проходять в міжчасточковій сполучній тканині, які віддають дрібні гілки, що входять в часточки залози. Внутрішньочасточкові артерії розпадаються на дрібні артеріоли, які в свою чергу діляться до капілярів. Капіляри утворюють капілярну сітку, яка тісно охоплює секреторні кінцеві відділи ацинусів.

Екзокринна тканина залози має кровonosні капіляри, які локалізовані в міжклітинному просторі і контактують з базальними відділами екзокринних клітин [79, 81]. Міжклітинна сполучна тканина містить фібробласти та багаточисельні колагенові протофібрили [75]. В міжчасточкових сполучнотканинних перегородках переважно локалізуються кровonosні мікросудини, що здійснюють доставку крові до часточок та її розподіл серед тканинних структур (артеріоли та прекапіляри), тоді як судини, що відводять кров від часточки (збиральні та посткапілярні венули), знаходяться навколо загальночасточкових проток. В середині часточок, серед епітеліальних структур, розміщені обмінні кровonosні судини (капіляри та посткапілярні венули), які займають місця в певних відсіках внутрішньочасточкового інтерстицію залози [58, 65].

Вивчаючи мікроциркуляторне русло підшлункової залози білого щура. А.В. Савищев [75] прийшов до висновку, що в часточку залози входить артеріола, а капіляри, що відходять від неї, формують часточкову капілярну сітку. Він відзначав, що артеріола далі стоншується і перетворюється на магістральний капіляр, що переходить в початкову частину венули.

Згідно з даними B.S. Sandhu [129], мікроваскуляризація ацинарної тканини здійснюється за рахунок гілок часточкових і внутрішньочасточкових артерій, а також судинами, що збирають кров з острівцевих капілярів.

За даними Д. Ю.Зіненко [29] в міжчасточковій сполучній тканині виділяються артеріальні й венозні судини четвертого і п'ятого порядку. За діаметром вони відповідають артеріолам та венулам. Характерним є те, що дона часточка одержує кров від кількох артеріол, розташованих навколо часточки. всі артеріальні судини супроводжуються венозними судинами відповідного калібру. В ацинарну паренхіму входить артеріальна судина (внутрішньочасточкова артеріола), яка відповідає прекапілярній артеріолі і розгалужується на дрібні капіляри. Поряд з ними – внутрішньочасточкова венула.

Капіляри ацинарних відділів в залозі дрібніші за капіляри острівців і на своєму протязі змінюються незначною мірою, для екзокринної паренхіми залози характерна рідка капілярна сітка [5, 12, 15, 23, 42]. В наукових роботах К.А. Дюбенко [24, 25] було відмічене, що петлі капілярної сітки периферичних відділі часточок мають овальну, круглу або неправильну полігональну форму, кожній петлі відповідає група (до трьох) кінцевих відділів залози. Капіляри впритул прилягають до екзокринних клітин кінцевих відділів.

Характерною особливістю капілярної сітки екзокринного відділу є те, що її капіляри оточують ацинуси, виконуючи основну функцію доставки кисню і поживних речовин для ацинарних клітин і виведення продуктів метаболітів [23].

Підшлункова залоза – орган, секреторна і судинна система якого знаходяться в найтіснішій взаємодії. Загальна структура секреторно-судинного дерева така: вивідна система охоплюється судинними розгалуженнями, в яких основні венозні стволи розташовуються більш поверхнево, ніж артеріальні. І ті, і інші утворюють не тільки “футляр” для вивідної системи органу, їх розгалуження третього, четвертого і більших порядків пронизують підшлункову залозу в різних напрямках, створюють артеріо-венозний кістяк органу. Найменша кількість судинних розгалужень – у міжсегментарних відділах органу[51, 59].

У живленні стінок проток підшлункової залози беруть участь як міжчасточкові, так і внутрішньочасточкові судини, які залежно від діаметру протоки утворюють різноманітні судинні сітки. В стінках проток великого діаметру судинна сітка складається з трьох шарів, середнього діаметру – з двох, малого – з одного шару [5, 8, 64].

Добре виявляються поверхневі й глибокі сітки в стінках вивідних проток [72].

Головна та часточкова протока кровопостачаються з гілок міжчасточкових артерій, утворена ними капілярна сітка в стінці цих проток 2-3 шарова, широко анастомозує між собою. Глибока сітка головної та міжчасточкових проток розташована в слизовому шарі, петлі середньої та зовнішніх сіток, що лежать у м'язовому і сполучнотканинних шарах, є ширшими [10, 13, 23, 34, 64, 70, 72, 75, 104, 120]. Кровоносні судини вивідних проток середнього калібру (гілки першого, другого порядку) складаються з двох шарів судинноїсітки. Дрібні вивідні протоки (гілки третього, четвертого порядків) кровопостачаються з гілок внутрішньочасточкових артерій і мають рясну одношарову капілярну сітку [23, 29, 60, 72, 80, 114, 129].

Артеріальні та венозні сітки стінок проток залози, особливо їх великих відділів, є потужними васкуляризуючими шляхами для всієї паренхіми залози.

Капсула підшлункової залози одержує артеріальне живлення від всіх джерел, що кровопостачають залозу, а капсулярні артерії забезпечують кровопостачання поверхневих шарів паренхіми залози [23, 60, 72, 104]. На форму капілярного малюнка впливає сполучна тканина капсули. Кровоносне русло капсули є шляхами додаткового кровопостачання, роздільним басейном, місцем збору крові, що відтікає від паренхіми обхідними шляхами [120].

Гемомікроциркуляторне русло є важливою ланкою в кровоносній системі. До його складу включають шість ланок: артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри, посткапіляри, венули та артеріоло-венулярні анастомози. Воно забезпечує обмін речовин шляхом транскапілярного обміну – обов'язкового і єдиного засобу задоволення процесів тканинного та органного метаболізму [8, 18, 29, 55].

В літературі неодноразово зустрічаються вказівки на те, що тонка регуляція транскапілярного обміну забезпечується активністю різних структур капілярної стінки [29, 58, 86].

Важлива роль в забезпеченні метаболічних процесів відводиться станові ендотеліального покриву обмінної ланки.

На період сьогодення гемомікроциркуляторне русло підшлункової залози потребує більш досконалого вивчення деяких аспектів. В літературі не часто можна зустріти повідомлення, що торкаються деяких питань цієї важливої проблеми [14, 25, 29, 34, 60, 110].

Проводячи електронно-мікроскопічне вивчення капілярів екзокринного відділу підшлункової залози щурів, А.В. Савищев зі співавторами [75] відзначили, що для капілярів цього відділу характерною є наявність фенестрованого ендотелію, що дозволяє думати про високий рівень метаболічних процесів.

Вивчаючи обмінну ланку системи мікроциркуляції екзокринного відділу підшлункової залози, А.В. Савищев Ю.К. [75] та А.Г. Шульгай [93] прийшли до висновку, що вона включає в себе складки плазмолем на

базально-бічній поверхні панкреатоцитів, які беруть участь в метаболізмі між капілярним руслом та панкреатоцитами.

В своїх працях Яглов В.В. зі співавторами [85], проводячи порівняльне субмікроскопічне вивчення обмінної ланки системи мікроциркуляції підшлункової залози деяких тварин, прийшли до висновку, що обмінна ланка трьох вивчених представників має спільний план будови, однак вона характеризується рядом морфологічних особливостей: відсутністю адвентиційного шару, різким збільшенням люмінальної поверхні плазмолемі ендотеліальних клітин і великою кількістю крупних піноцитозних везикул у цитоплазмі ендотелію кровоносних капілярів жаби й курчати, що, мабуть, пов'язане з особливостями обміну речовин.

Гормони підшлункової залози беруть участь не тільки в регуляції білкового, вуглеводного та жирового обмінів, але справляють і місцеві (паракринні) ефекти на клітинні елементи.

Е.А. Elbassuoni [110] та J.M.Howard [114] виділяють три механізми паракринних впливів: через мембранні контакти сусідніх клітин, паракринні взаємодії неконтактуючих клітин та мікроваскуляторні порталні взаємовідносини. Для розуміння закономірностей реалізації паракринних впливів важливе значення має знання принципів структурної організації мікроциркуляторного русла підшлункової залози. Займаючись цим питанням, В.В. Яглов, Л.І. Хананаєв і І.А. Михайлюк [85] дослідили структурну організацію мікроциркуляторного русла підшлункової залози домашньої кішки і прийшли до наступних результатів: артерії, що входять в підшлункову залозу, діляться до 4-5 порядків. Гілки останнього (п'ятого) порядку проходять між часточками. Від них до часточок ідуть артеріоли, які в часточках мають прямолінійний хід і поділяються на 2-4 прекапілярні артеріоли. В межах панкреатичних острівців артеріоли розпадаються на капіляри, які утворюють в деяких острівцях своєрідний судинний клубочок. З острівців виходять капіляри і формують сітку в екзокринній частині залози. Капіляри, що оточують ацинуси, переходять в посткапілярні венули, які

розташовуються, переважно, по периферії часточок. В результаті злиття посткапілярних венул утворюється внутрішньочасточкова збиральна венула, яка виходить з часточки і впадає в міжчасточкову венозну сітку.

В кожній часточці підшлункової залози міститься структурно-функціональна одиниця мікроциркуляторного русла (комплекс: артеріола, прекапілярна артеріола, капіляр, посткапілярна венула, венула), яка забезпечує взаємозв'язок екзокринних та ендокринних частин органу. Всі ланки мікроциркуляторного русла часточки мають сувору просторову впорядкованість.

Прекапілярні артеріоли розташовуються в часточках таким чином, що першими одержують артеріальну кров панкреатичні острівці. Таке їх розташування забезпечує швидку доставку гормонів ендокринних клітин по всіх клітинних елементах часточки підшлункової залози. Гормони з кровоносного русла надходять в периваскулярний і міжклітинний простір і справляє місцевий вплив на екзокринні та ендокринні клітини [85].

В своїх наукових дослідженнях М.А. Волошин, Н.В. Грінівецька [10] та Л.П. Горальський [14] провели порівняльне морфологічне вивчення ендотеліальної трубки периацинарних та біляпротокових капілярів підшлункової залози миші в умовах відносного спокою і прийшли до припущення, що біляпротокові капіляри виявляються більшими за периацинарні за рахунок того, що в цьому стані органу діаметр протоки є мінімальним через низький рівень виділення підшлункового соку крізь неї. При вивченні цими ж авторами структурних змін ендотеліальної трубки біляпротокових капілярів підшлункової залози в ході умовно-рефлекторної фази активності органу, було встановлено, що принциповий план будови ендотеліальної вистилки біляпротокових кровоносних капілярів підшлункової залози миші як у стані відносного спокою, так і в умовно-рефлекторній фазі функціонування органу, є однаковим. В обох випадках, ендотелій організований в трубку, площа просвіту якої практично однакова, як в без'ядерній, так і в ядровмісній зоні ендотеліоцитів. Площа цитоплазми

ендотеліоцитів на повздовжньому зрізі епітеліальної трубки приблизно постійна і не залежить від наявності чи відсутності ядра. Ядро ендотеліальних клітин охоплює приблизно половину периметру трубки і випинається в бік її базальної поверхні. Перехід органу до умовно-рефлекторної фази функціонування приводить до зміни окремих характеристик ендотеліальної вистилки і не зачіпає загального плану будови цієї вистилки. До числа характеристик ендотеліальної трубки, які статистично надійно ($p < 0,01$) змінилися, належать площа її просвіту, яка зменшується на 30%, і товщина її стінок, яка зросла приблизно на 25%. Змінилось також і гематокритне число крові у капілярах, котре зросло на 90% ($p > 0,001$). Площа ж еритроцитів в просвіті капілярів, яка припадає на один зріз, статистично значимо не змінилась [14].

Ймовірно, дані зміни розмірів ендотеліальної трубки біляпротокових кровоносних капілярів в ході умовно-рефлекторної фази діяльності підшлункової залози пов'язані із втратою рідини за рахунок фільтрації з просвіту капілярного русла в інтерстицій [10, 14].

К.А. Дюбенко [23] в своїх працях встановив, що гемомікроциркуляторне русло підшлункової залози включає до свого складу всі шість ланок (артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри, посткапіляри, венули), а також артеріоло-венулярні анастомози, які прийнято в наш час виділяти в цьому відділі судинної системи. На його думку, гемомікроциркуляторне русло екзокринного відділу часточок підшлункової залози має артеріолярні та прекапілярні сфінктери, утвори типу “сифона”, “муфт”, “шийки пляшки”, “канюлі”, магістральні капілярні та артеріоло-венулярні анастомози, що являють собою структурну основу місцевої інтраорганної регуляції кровотоку. Розташовані по ходу протоки двошарові судинні сітки з великою кількістю анастомотичних зав'язків, а також магістральні капіляри, що проходять через часточки, забезпечують об'єднання віддалених один від одного відділів судинного мікрорегіону.

Венулярний відділ гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози включає до свого складу численні пристосування (венулярні лакуни, співвустя, венулярні містки, венулярні колектори та мікросудинні комунікації анастомотичного типу), які забезпечують регуляцію відтоку крові від часточок органу.

Гемомікроциркуляторне русло панкреатичних острівців представлене, на думку К.А. Дюбенко [23] приносними артеріолами, судинними клубочками та синусоїдними капілярами, стінка яких має значну кількість фенестр. Кровообіг малих панкреатичних острівців забезпечується однією приносячою артеріолою, середніх – двома, великих – трьома, чотирма. Відтік крові від панкреатичних острівців здійснюється в капілярне русло ацинарної паренхіми через периінсулярні капіляри, що дозволяє здійснити регуляторні впливи на циркуляцію крові в ендокринній частині залози з боку мікросудин екзокринного відділу органу.

Таким чином, мікроциркуляторне русло підшлункової залози для кожного відділу специфічне, а в цілому воно являє єдину мікроциркуляторну систему, що має великі потенціальні можливості [23].

Будова й розвиток венозного русла підшлункової залози вивчалась в працях Н.П Зикової [31], К.А. Зуфарова зі співавторами [34], Л.Й. Лонського [56], П.М. Попик [72], О.М. Pronina зі співавт. [73], О.М. Слободян [81], Л.М. Железнова [50], тощо.

За даними літератури встановлено, що на відміну від артерій, вени формують сітку за розсіпним типом і порівняно з артеріями мають меншу довжину. І.Ю Федина [86] виділила три системи венозних відтоків від підшлункової залози. Перша система збирає кров від тіла й хвоста підшлункової залози і впадає до селезінкової вени. Друга система збирає кров від *tuber omentalis*, прилягаючої до нього ділянки органу і впадає до ворітної вени. Сюди входять верхні підшлунково-дванадцятипалі вени. До третьої системи належать нижні підшлунково-дванадцятипалі вени, що

збирають кров від гачкоподібного відростка і прилягаючої до нього ділянки голівки підшлункової залози.

Посилаючись на О.В. Федоненко [88] можна відзначити, що від тіла й хвоста підшлункової залози венозний відтік здійснюється по двох напрямках – селезінковими та брижовими венами або тільки селезінковою веною.

Від голівки підшлункової залози венозний відтік здійснюється у верхню брижову, праву підшлунково-брижову та ворітну вени.

Проводячи власні дослідження, А.Г. Шульгай [93], спостерігала кровоносні судини та протоки підшлункової залози і вказувала, що формування інтраорганичних вен починається в часточках залози з капілярної сітки, вони виходять у вигляді венул, зливаються і утворюють міжчасточкові вени, які потім формують окремі стовбури і впадають в сагітальні венозні аркади.

Після дослідження великої кількості матеріалу стосовно кровопостачання підшлункової залози, І.Ю Федина [86] та В.А. Міськів [60] прийшли до висновку, що венозний відтік з секреторних часточок і панкреатичних острівців є спільним. Посткапіляри та венули зливаються за розсипним типом в судини п'ятого-шостого порядку у вершини термінальної часточки. автор відзначила, що венозний фрагмент судинного русла відрізняється від артеріального за такими ознаками: відсутні великі венозні анастомози, венозне русло зберігає ознаки сіткоподібної будови з великою кількістю менших з'єднань і відносно великим об'ємом.

П.М. Попик [72] та О.М. Слободян [79] вважають, що відтік з часточок здійснюється через систему посткапілярів та венул, які мають багато з'єднань між собою. Загальний об'єм венозного русла системи мікроциркуляції значно більший, ніж артеріального.

Капіляри ($6,8 \pm 1,2$ мкм), які оточують ацинуси, переходять у посткапілярні венули ($18,7 \pm 1,8$ мкм), які розташовуються, головним чином, по периферії часточок. Злиттям посткапілярних венул утворюється внутрішньочасточкова збиральна венула, яка виходить з часточки та впадає в

міжчасточкову венозну сітку, розташовуючись в міжчасточковій сполучній тканині поряд з артеріями. Міжчасточкові вени впадають у великі венозні стовбури, що відводять кров переважно в систему ворітної вени [20, 49, 60, 72, 106, 112].

Розрізняють сегментарну, сіткоподібну і змішану форми будови вен органу [59].

Згідно з результатами праць О.А. Гречко [33, 34], венозний відтік від панкреатичних острівців здійснюється по одній виносній вені. Іноді таких вен у одного острівці три – чотири, вони відходять від острівців в різних напрямках і впадають у венозні стовбури більших калібрів. За наведеними даними М.А. Тихоновскої [84] та О.М Слободян [78], виносні судини острівців є венулами і вони впадають в часточкові вени. Спираючись на дані В.А. Міськів [60] були зроблені висновки, що від капілярів клубочків острівця беруть початок 2-3 венули. На думку ж деяких дослідників [42, 44, 58, 71], панкреатичні острівці взагалі не мають вен, а всі їх судини належать до артеріального русла, тобто на їхню думку, в острівцях є типова “чудесна сітка”.

G.E. Feurle [111] та J.M Howard [114] відзначали, що кров залишає острівці через капіляри і острівцеві капіляри більш звивисті, ніж екзокринні. Вен, що здійснюють відтік від острівців, вони не спостерігали, проте вказували, що венозний відтік з острівців відіграє важливу роль в активності ендокринної частини залози.

В.А. Міськів [60, 61] вважав, що відтік крові з клубочків відбувається по одній великій судині в дрібнопетлисту капілярну сітку ацинарної тканини. У деяких випадках кров з острівців відтікає безпосередньо до венули [104]. На думку В.В. Яглова з співавторами [95], В.S. Sandhu [129], відтік крові від острівців здійснюється капілярами, що впадають в капілярну сітку зовнішньосекреторної паренхіми. На загальний відтік крові з острівцевої й ацинарної тканини підшлункової залози вказують П.М. Попик [71], О.М. Слободян [79].

B.S. Sandhu [129] припустив, що капіляри панкреатичних ostrivciv не впадають прямим шляхом у венозну систему, а з'єднуються з капілярною сіткою екзокринної частини залози (ostrivcevo-ekzokrinna і портална системи).

Наведені дані підтверджуються і працями К.А. Дюбенко [24], в яких автор визначив, що венозний відтік від панкреатичних ostrivciv здійснюється в біляostrivceve капілярне русло ацинарної паренхіми, що, мабуть, забезпечує рівномірний розподіл гормонів в ацино-капілярному комплексі залози.

В своїх дослідженнях Л.М. Железнов [26] і Д. Ю. Зіненко [29] відзначили, що венозне русло підшлункової залози значно багатше за артеріальне. На велику кількість внутрішньоорганних анастомозів вказує О.В. Мірошніченко [59]. Автор припускає, що вони створюють сприятливі умови для венозного відтоку від різних відділів підшлункової залози. На численні венозні анастомози між інтраорганими венами підшлункової залози вказує і Г.Я. Костюк [49]. Венозний відтік здійснюється через панкреатодуоденальні вени, які впадають в селезінкову вену і інші притоки воротної вени.

Таким чином, особливостями кровопостачання підшлункової залози являється інсулоацинарна судинна система. В підшлунковій залозі кровотік направлений від ostrivca до екзокринної частини. Інсулоацинарна система складається з аферентних судин, які перші досягають ostrivciv, утворюючи клубочки всередині ostrivciv та потім виходять з панкреатичних ostrivciv вже як еферентні капіляри, які постачають кров'ю екзокринну тканину. Це сприяє тому, що концентрація гормонів, у тому числі і інсуліну, значно вище у екзокринній частині підшлункової залози, чим у загальному кровотоці [78].

Таке специфічне кровопостачання органу, його інсуло-ацинарна система, є основою функціональної взаємодії між ендо та екзокринною частинами, тобто гормони підшлункової залози впливають на її зовнішню секрецію.

1.4. Структурна організація лімфатичного русла підшлункової залози.

Внутрішньоорганна лімфатична система підшлункової залози вивчалась багатьма авторами [6, 9, 13, 17, 20, 27, 31, 35, 49, 56, 59, 63, 72, 74, 78, 80, 102, 117].

Детальне дослідження лімфатичної системи провів Л.М. Железнов [27] і прийшов до висновків, що у новонароджених, дітей та дорослих коренями лімфатичної системи є тривимірні лімфатичні сітки навколо ацинусів залози та острівців Лангерганса, а навколо часточок залягає сплетення лімфатичних судин.

В місцях злиття 3-4 лімфатичних капілярів, розташованих навколо ацинусів, є лакуни трикутної і чотирикутної форми, розміри яких зменшуються з віком.

У новонароджених в стінках лімфатичних капілярів, що оточують часточки залози, відбуваються структурні зміни і вони перетворюються на лімфатичні судини. У новонароджених, а також у дітей і дорослих, лімфатичні капіляри, що оточують ацинуси, впадають у лімфатичні судини першого порядку, які утворюють сплетіння навколо часточок залози. Розміри петель цього сплетіння з віком збільшується, оскільки збільшується розмір часточок.

Лімфатичні судини, розташовані між часточками, можуть безпосередньо вливатися до лімфатичних судин, що йдуть на поверхні залози.

При досконалих дослідженнях лімфатичної системи підшлункової залози у людини (плодів, новонароджених і дітей) були виявлені лімфатичні капіляри навколо острівців Лангерганса, які, як правило, впадали до міжчасточкових лімфатичних капілярів [28, 41].

У новонароджених лімфатичні судини 1 порядку, які оточують часточки залози, впадають в сплетіння лімфатичних судин 2 порядку, яке лежить на передній поверхні залози.

Лімфатичні судини 3 порядку анастомозують одна з одною і з їх злиття утворюються лімфатичні судини 4 порядку, які йдуть до країв залози, і, розташувачись вздовж них, проходять до регіональних лімфатичних вузлів. Такими для підшлункової залози є, на думку Л.М. Железнов [27], селезінкові, передні та задні панкреатодуоденальні та преаортальні підшлункові лімфатичні вузли.

Кровоносні та лімфатичні судини підшлункової залози розташовуються поряд, лімфатичні судини утворюють навколо вен і артерій спільне сплетіння.

Протоки підшлункової залози оточені лімфатичними судинами, які по ходу їх анастомозують і утворюють футляроподібні сплетіння.

При дослідженні лімфатичного русла підшлункової залози, було з'ясовано, що внутрішньоорганне лімфатичне русло, складаючись з лімфатичних капілярів та судин, представлене такими основними фрагментами: початковими сітками лімфатичних капілярів, внутрішньоорганными сплетіннями лімфатичних судин, сплетіннями, що супроводять протоки та кровоносні судини та поверхневими лімфатичними судинами [65].

Лімфатичне русло найдрібнішої мікроскопічно видимої часточки (у дорослої людини часточки 5 порядку) представлене початковою сіткою лімфатичних капілярів всередині часточки та відвідними лімфатичними капілярами і судинами, які обплітають часточку ззовні. Лімфатичне русло часточки 5 порядку, будучи своєрідною структурно-функціональною одиницею лімфатичного дренажу органів, певною мірою відособлене, однак дренуючі лімфатичні шляхи сусідніх часточок пов'язані між собою – відвідна судина часто буває спільною для прилягаючих одна до одної часточок.

Анастомозуючи між собою, лімфатичні судини 1 порядку переходять в лімфатичні судини 2-4 порядку і формують внутрішньоорганне лімфатичне сплетення, що розташовується в стромі залози у вигляді замкнутої тривимірної решітки з петлями різної величини і форми.

Інтегральною частиною внутрішньоорганного лімфатичного сплетення, яка об'єднує в єдине ціле фрагменти лімфатичного русла залози, відповідні окремим комплексам її паренхіми, є периваскулярні лімфатичні сплетення та лімфатичні сплетення протоки.

Лімфатичні сплетення артерій та вен, як правило, одношарові, сплетення найбільших проток багатшарові.

В периферичних шарах паренхіми лімфатичні судини внутрішньоорганного лімфатичного сплетення з'єднуються з поверхневими лімфатичними колекторами [80, 120].

Таким чином, лімфатичне русло підшлункової залози має значну пластичність і здатність перебудовуватися в зв'язку зі зміною структури органу. Основні його перебудови відбуваються в комплексі вікових змін залози в плані адаптивних та патологічних реакцій.

Лімфатичні судини голівки впадають у лімфатичні вузли, що розташовуються позаду і вздовж її верхнього краю. Від хвоста лімфатичні судини йдуть до вузлів в воротах селезінки. З тіла залози лімфа йде вгору у верхні панкреатичні вузли, праворуч – в аортальні і нижні брижові вузли, і вниз – в периаортальні вузли. Лімфатична система підшлункової залози тісно пов'язана з лімфатичною системою 12-палої кишки, жовчного міхура та жовчних проток, що відіграє велику роль в розвитку поєднаних патологічних процесів в цих органах [124].

Характеризуючи саме лімфоїдну тканину підшлункової залози необхідно зауважити, що вона представлена Т-лімфоцитами, В-лімфоцитами, тучними клітинами, макрофагами та дендритними клітинами [18]. Клітини, які належать до системи мононуклеарних фагоцитів, виконують в організмі подвійну роль. По-перше, вони забезпечують участь у неспецифічному

захисті організму від чужорідних речовин за рахунок фагоцитозу. А по-друге, клітини моноцитарно-макрофагальної системи також здатні взаємодіяти з лімфоїдними, регулюючи формування адаптивного імунітету. Названі функції вони виконують за рахунок здатності презентувати чужорідний антигенний матеріал Т-лімфоцитам для розпізнавання та продукувати цитокіни [19,80].

1.5. Морфофункціональна характеристика ендокринної частини підшлункової залози

Ендокринна частина підшлункової залози представлена панкреатичними острівцями, вкрапленими в екзокринну паренхіму залози. P.S. Langerhans [12] вперше в 1869 році виявив і докладно описав клітинні острівці, які були потім названі його ім'ям. В 1873-88 роках Ebner і К. Улезко припустили, що панкреатичні острівці регулюють вуглеводний обмін, але лише Л.В. Соболев в фундаментальному дослідженні “К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока при диабете и при некоторых других условиях” вичерпано описав мікроскопічну будову і фізіологічне значення панкреатичних острівців, показав, що вони виробляють активні речовини, які знижують кількість цукру в крові [12].

Острівцева тканина займає 1-1,5% всієї маси підшлункової залози і розташовується переважно в хвостовій частині залози. Панкреатичні острівці мають круглу або овальну форму і значно варіюють у розмірах, діаметр окремих острівців може знаходитись у межах 40-400 мкм. Острівці Лангерганса оточені сполучнотканинною капсулою. В них розрізняють декілька типів епітеліальних клітин, основними з яких є β -клітини, що синтезують інсулін, α -клітини – глюкагон, δ -клітини – соматостатин. Синтезовані гормони забезпечують динамічну рівновагу вуглеводного обміну та регулюють ліпідний обмін [14, 20, 31, 42, 125].

Згідно даним деяких авторів, в острівцях виділяють 6 типів клітин: А-клітини (виробляють глюкагон), В-клітини (виробляють інсулін). Дія

інсуліну проявляється різноманітними ефектами на ацинарні клітини підшлункової залози та панкреатичну екзокринну функцію: стимулює зростання ацинарних клітин через спеціальний рецептор IGF-1, тобто інсулін здійснює трофічний вплив на екзокринну складову залози. До трофічних та стимулюючих ефектів інсуліну особливо схильні клітини періінсулярних ацинусів, тобто ацинарні клітини, які розташовані близько біля острівців. Ці клітини характеризуються більшим розміром, ніж інші, та вміщують велику кількість зимогенних гранул [17, 84]. Д-клітини забезпечують вироблення соматостатину, а G-клітини синтезують гастрин. PP-клітинами острівців синтезується гормон, який пригнічує зовнішню секрецію самої залози та стимулює синтез шлункового соку, F-клітини в острівцях виробляють вазоактивний інтестинальний, гастроінтестинальний та панкреатичний поліпептиди [84]. Відсоткова маса між клітинами розподілена наступним чином: основну масу складають В-клітини (60%), значно менше А-клітини (25%), ще менше Д-клітини (10%) та PP-клітини (5%), G-та Е-клітини складають менше 1% клітин острівців. Більша кількість острівців зосереджена в хвості підшлункової залози.

Про взаємозв'язок ендокринної та екзокринної паренхіми підшлункової залози існує дві теорії: теорія функціонального балансування й інсулярна теорія.

Прибічники інсулярної теорії [110, 125] стверджують, що острівці Лангерганса в дорослому організмі є морфологічно і функціонально незалежними від екзокринної паренхіми. Прибічники теорії функціонального балансування [104, 111] вважають, що при певних функціональних станах клітини екзокринної й ендокринної тканини підшлункової залози можуть переходити одні в одну. Теорію функціонального балансування далі було підтверджено при електронномікроскопічних дослідженнях [16, 29, 34].

Клітини з проміжною ендокринно-екзокринною морфологією позначаються в літературі як перехідні чи ацинарно-острівцеві [12]. Особливістю цих клітин є наявність гранул двох типів: великих зимогенових

– в апікальних відділах цитоплазми, і дрібних зі світлим німбом, острівцевих
– в базальних відділах цитоплазми клітин; ретикулуму двох видів: шорсткого і гладенького; мітохондрій – великих, притаманних екзокринним клітинам, і дрібних, характерних для острівцевих клітин.

Таким чином, ацинарно-острівцеві клітини є особливими структурними утворами підшлункової залози. Можливо, ці клітини є однією із стадій ацинарно-острівцевої трансформації. Не можна також виключити, що секреторні гранули цих клітин спеціалізовані на виробленні певних специфічних гормонів [103].

Наявність ацинарно-острівцевих клітин в ході еволюції спостерігала у своїх працях М.А. Тихоновская [84]. Було їй визначено, що в підшлунковій залозі кісткових риб, амфібій, плазунів, птахів та ссавців містяться ацино-острівцеві клітини, які за типом екструзії секреторних гранул класифікуються на екзокринний та ендокринний типи. За ультраструктурою секреторних гранул, що містять гормони, вони підрозділяються на клітини типу “А”, “В” та “Д”. в ході еволюції кількість ацино-острівцевих клітин в підшлунковій залозі хребетних зменшувалась.

Особливе місце при вивченні ангіоархітекτονіки підшлункової залози було відведено будові судинного русла острівцевого апарату. Питання кровопостачання острівцевого апарату (Лангерганса) були представлені у працях Н.А. Гримайла [19], К.А. Дюбенка [23, 25], Д.Ю. Зіненка [29], В.Ю. Ковчуна [39], Ю.М. Колесника [43,44], А.Е. Медведева [58], В.В. Яглова, Л.І. Хананаєва, І.А. Михайлюка [95], D. Cui et al. [105], G.E. Feurle [111], L.P. Gartner [113] тощо, які підкреслювали, що будова капілярів острівців підшлункової залози визначається функціональною морфологією органу.

Працями Н.П. Зикової [31], V.Yu. Kovchun [41], Ю.М. Колесник [42, 44], Л.Й. Лонського [56], О.М. Pronina et al. [73], A.V. Sahai et al. [128] тощо, було доведено, що між клітинами острівців Лангерганса проходять широкі венозні капіляри синусоїдного типу. В своїх дослідженнях М.А. Тихоновская [84] відзначила, що кровопостачання острівців різко відрізняється від

кровопостачання ацинарної частини залози. Згідно з одержаними ним даними, до острівця підходять дрібні артеріальні гілочки, що, після входження в тканину острівця, розділяються на ряд синусоїдних просторів, утворюючи вигадливі сплетення (псевдоклубочки).

Наявність в острівцях “чудесної сітки” було показано у працях багатьох вчених, які досліджували гемомікроциркуляторне русло острівцевого апарату підшлункової залози [60, 61, 71, 79]. Одночасно було вказано, що аферентна судина острівця завжди має більший калібр, ніж еферентна. За його даними, як вказувалося вище, мікроваскуляризація ацинарної тканини в ділянках тіла та хвоста підшлункової залози здійснюється з відвідних судин панкреатичних острівців. Деякі панкреатичні острівці мають дві приносні артеріоли, виносна судина часто огинає панкреатичний острівець і переходить в дрібнопетлисту капілярну сітку, яка васкуляризує артеріальною кров'ю ацинарну тканину підшлункової залози. За даними В.Ф. Вдовіна, А.А. Муравіна [24], Б.А. Спіріна [126] острівець підшлункової залози одержує кров по артеріолі, що перед входом в острівець розпадається на 3-5 капілярів синусоїдного типу.

Ю.М. Колесник [44] вказував на відмінність в васкуляризації острівцевої та ацинарної тканини залози. За його означенням, капіляри ацинарної тканини оточують секреторні клітини ззовні. Капіляри панкреатичних острівців мають вигляд судинних клубочків, що узгоджується з даними багатьох авторів [25, 29, 60], разом з цим деякі дослідники раніше не виявляли в панкреатичних острівцях “чудесної сітки”.

В працях М.В. Аpte [100], Е.А. Elbassuoni [110] наводяться дані, що острівці мають надзвичайно багате кровопостачання, майже до кожної клітини підходить капіляр, що відрізняє їх від ацинарної тканини. Судини острівців з'єднані між собою в густу сітку анастомозуючих синусів і капілярів, які дуже щільно прилягають до клітин острівця.

J.A. Mccarroll [121] вважав, що кровопостачання екзокринної та ендокринної частин здійснюється окремо, і їх капілярні сітки між собою не сполучаються.

В своїх дослідженнях К.А. Дюбенко [23, 24] прийшов до висновку, що, оточуючи кінцеві відділи залози, капіляри ацинарної тканини утворюють рівномірну внутрішньочасточкову сітку, на тлі якої різко виділяються капілярні сплетення острівців Лангерганса. Це судинні клубочки, що відповідають формі та розмірам острівця. Отже, судинна система підшлункової залози розвивається і диференціюється в двох напрямках: рівномірному – для ацинарної тканини і клубочковому – судини острівцевої тканини. Він припустив, що кровопостачання ацинарної тканини відповідає клубочковому типу кровопостачання для диференційованої острівцевої тканини. Ним було виділено два крайніх і один проміжний типи судинних клубочків острівця. Магістральний тип, коли клубочок представлений у вигляді “чудесної сітки” і має окрему приносну та виносну судини. Розсипний тип, коли судини клубочка одержують і віддають кров тільки через посередництво капілярів, що з'єднують його з капілярною сіткою ацинарної тканини. Проміжний тип представлений великою приносною судиною; окремої виносної судини немає, а є широкий зв'язок судин клубочка з капілярами ацинарної тканини, через які здійснюється відтік.

За даними В.А. Міськів [60] кровопостачання острівців здійснюється через внутрішньочасточкові артерії і різко відрізняється від кровопостачання залозистої тканини. Автор відзначає, що артеріоли, підходячи до острівця, розпадаються на групи синусоїдів, які утворюють своєрідне сплетення. Стінки синусоїдних капілярів тісно прилягають до клітин острівців.

Ю.М. Колесник [44] виділив два типи кровопостачання панкреатичних острівців – магістральний, коли острівець має власну приносну артеріолу, і розсипний, коли приносна артеріола відсутня, а васкуляризація острівця здійснюється за рахунок периінсулярних капілярів.

В.А. Міськів [61] в питанні васкуляризації острівців відзначив також два типи галуження приносної судини на капіляри: магістральний і розсипний.

І. Ю. Олійник [65] та П. М. Попик [71] встановили, що в невеликих панкреатичних острівцях переважає магістральний тип галуження приносної судини, а в більших – розсипний.

К.А. Дюбенко [23] в свою чергу виділяє: 1 – артеріальний тип васкуляризації острівця, коли острівець має власну артерію і за її рахунок кровопостачається, 2 – капілярний тип васкуляризації, коли капіляри проникають в острівці з судин біляострівцевої ацинарної тканини.

В.В. Яглов з співавт. [95] встановили, що всі панкреатичні острівці знаходяться в місцях ділення прекапілярних артеріол на капіляри, ці артеріоли розходяться по часточках таким чином, що першими одержують артеріальну кров панкреатичні острівці.

Острівцеві судини захищені від різних змін спільної гемодинаміки численними додатковими приносними та виносними кровоносними судинами. В зв'язку з цим мікроциркуляторне русло острівця може бути утворене 2-3 артеріолами, що беруть початок від основної судини і розгалуженою рясною капілярною сіткою, що характеризується наявністю великої кількості анастомозів. Кровоток в капілярах острівця дуже швидкий і рівномірний [93].

В своїх працях О.М. Слободян [79] та В.А. Міськів [61] визначили добре простежуване спільне джерело кровопостачання ацинарної тканини та інсулярного апарату. Капіляри острівців Лангерганса значно ширші в діаметрі, утворюють компактні клубочки. Судини екзокринного й ендокринного відділу добре анастомозують між собою. Щільність капілярної сітки ацинусів значно нижча, ніж в острівцях.

П.М. Попик [72] підтвердив раніш існуюче припущення про те, що панкреатичний острівець одержує кров через коротку артеріальну судину, відповідну внутрішньочасточковій артеріолі, яка тут же розсипається на

численні капіляри. Артеріоли панкреатичний острівців позбавлені супровідної венули. Капіляри панкреатичних острівців безпосередньо продовжуються в капіляри, що оточують ацинуси.

D. Largent [117] припускав наявність своєрідних сфінктерів в капілярах панкреатичних острівців (скануюча електронна мікроскопія), проведені А.В. Савищевим [75] дослідження підтвердили це припущення. Одержані дані не дозволили припустити наявність порталної системи кровообігу в підшлунковій залозі в класичному вигляді. Разом з тим, панкреатичні острівці одержують самостійну артеріальну судину; їх капіляри безпосередньо продовжуються в капіляри ацинусів підшлункової залози. Водночас із цим, екзокринна паренхіма одержує також самостійні артеріальні судини: капіляри їх анастомозують з капілярами панкреатичних острівців. Кров відтікає по венозних судинах, що супроводжують міжчасточкові артеріоли екзокринної частини. Така особливість внутрішньоорганних судин підшлункової залози, з одного боку, сприяє оптимальній гуморальній взаємодії ендокринної та екзокринної частин, з іншого боку – створює сприятливі умови для кровопостачання просторої екзокринної паренхіми підшлункової залози.

Таким чином, в питаннях мікроциркуляції панкреатичних острівців серед дослідників і дотепер немає єдиної думки.

1.6. Іннервація підшлункової залози.

Іннервація підшлункової залози складна і здійснюється з багатьох джерел: печінкового, селезінкового, верхнього брижового та черевного нервових сплетінь, а також гілок блукаючого нерва. Нервові волокна вступають в підшлункову залозу безпосередньо, але більша частина їх утворює на передній і задній поверхні залози сплетіння, які анастомозують між собою, а також з нервовими сплетіннями сусідніх органів. Потрапляючи разом з кровоносними та лімфатичними судинами в паренхіму підшлункової залози, нервові волокна віддають гілки до окремих ацинусів, вивідних проток

та острівців Лангерганса. Більша кількість нервових волокон та гангліїв сконцентрована в голівці підшлункової залози.

Подвійна іннервація підшлункової залози блукаючим нервом, що містить холінергічні волокна, та симпатичним нервом з адренергічними волокнами була встановлена І.П. Павловим [67] і пізніше підтверджена його учнями та іншими дослідниками.

Праці G. Dimcevski [107] доводять, що підшлункова залоза іннервується автономною нервовою системою шляхом одержання холінергічних (парасимпатичних), адренергічних (симпатичних) та дофамінергічних волокон.

Симпатична іннервація підшлункової залози здійснюється сонячним сплетінням через його вузли. За даними Л.М. Железнова [26], прегангліонарні волокна проходять у складі черевних нервів. Постгангліонарні волокна досягають підшлункової залози через нерви внутрішніх органів та черевне, верхнє брижове, селезінкове сплетіння, супроводжуючи артерії залози. Селезінкове сплетіння іннервує тіло й хвіст залози, гастродуоденальне сплетіння – шийку й голівку.

Центром парасимпатичної іннервації підшлункової залози є заднє ядро гіпоталамуса. Воно містить як аферентні, так і еферентні нейрони. Парасимпатична іннервація здійснюється, головним чином, правим стовбуром блукаючого нерва. Дослідженнями R. Caldara, C. Ferrari, M. Romussi et al. [103] доведено роль парасимпатичної іннервації в екструзії ферментів у протоки залози. Особливо багато парасимпатичних волокон між отворами жовчних та панкреатичних проток, біля великого дуоденального сосочка і спільної ампули.

Одним з доказів того, що структури підшлункової залози одержують подвійну, симпатичну та парасимпатичну іннервацію, служить тісний контакт нервових закінчень в одному випадку з судиною та ацинарною клітиною, в іншому – з ацинарною та протоковою клітинами.

Орстаннім часом знайдено дофамінергічні нейрони (“третя система”) в базальних гангліях в довгастому мозку в підпагорбовій ділянці. Одержано докази того, що дофамін діє як медіатор в периферичній нервовій системі. Специфічні рецептори дофаміну знайдено і в підшлунковій залозі [120].

Чутлива іннервація підшлункової залози є переважно спінальною і здійснюється за рахунок спинномозкових нервів на рівні від V до XII грудних сегментів [112].

Дані С.Ф. Frey [112] свідчать, що більша частина чутливих волокон йде до підшлункової залози у складі черевних нервів, через вузли черевного сплетіння, інша частина проходить у складі блукаючого нерва.

За даними О.В. Федоненко [88] в міжчасточковій сполучній тканині, часточках, вивідних протоках та кровоносних судинах знаходиться більша кількість нервових закінчень, що мають деревоподібну форму, з варикозними розширеннями, гудзиками, і нерідко вони проходять до залозистих клітин. Згідно з ультраструктурними даними К.А. Brackett, Р.М. Crocket [101], частина нервових розгалужень пронизує всю залозу і утворює дрібні сплетіння, які оточують судини і утворюють периваскулярні нервові сплетіння, вони в своїй більшості складаються з безмієлінових волокон. Інша частина волокон проходить між протоками залози і вступає в контакт з епітеліальними клітинами. Протоки підшлункової залози також мають симпатичну і парасимпатичну іннервацію.

В підшлунковій залозі добре розвинений рецепторний апарат. Численні рецепторні закінчення знаходяться в сполучнотканинних прошарках, що оточують вивідні протоки часточок, в стінках дрібних проток залози, а в місці впадіння головної протоки в 12-палу кишку знаходяться відносно великі ганглії, що здійснюють іннервацію сфінктера протоки підшлункової залози. На думку Л.М. Железнова [26], порушення іннервації сфінктера може призвести до розвитку панкреатиту.

Особливістю іннервації підшлункової залози є феномен мультиплікації нервових закінчень [31] і так звана полівалентна іннервація. Перший з них

полягає в забезпеченні чутливими нервовими волокнами кількох суміжних часточок залози з одного джерела. В основі другого явища лежить одночасна іннервація єдиним рецепторним волокном часточок залози та їхніх вивідних проток, що забезпечує зв'язок між процесами утворення і виділення секрету. В тканині залози виявляються нервові вузли та поодинокі нервові клітини. їхні нейрити беруть участь в утворенні периацинарних та периінсулярних сплетінь. Мікроструктура нервових компонентів підшлункової залози детально викладена у працях вітчизняних та зарубіжних авторів [28, 35, 37, 49, 59, 63, 96, 107, 114, 124].

1.7. Особливості будови та функції підшлункової залози новонародженого.

Підшлункова залоза новонародженого має масу 2,5–3,6 г, довжину - 4,5–5,5 см, ширину - 1–1,5 см, товщину – 0,3–0,7 см. Частіш за все вона розташовується в косому напрямку, при цьому голівка знаходиться нижче від хвоста. Скелетотопічно залоза визначається на рівні тіл 11-12 хребців [83]. Голівка підшлункової залози має невеликі розміри порівняно з тілом та хвостом, поверхня залози гладенька. Екзокринна частина залози у новонародженого складає 68% (тоді як у дорослого – 90-91%), ендокринна – в середньому 3,3% (у дорослого – 1%). В залозі новонародженого переважають малі острівці.

Для розвитку підшлункової залози людини необхідна наявність 2-х різних закладок: дорсальної і вентральної, які чітко виділяються в виді скупчення епітеліальних клітин у зародків людини, довжиною 5 мм і мають ентодермальне походження. Раніше розвивається дорсальний зачаток, він дає начало передній та верхній частині головки, тіла, хвосту органу, а вентральний – задній частині та гачкоподібному відростку підшлункової залози [65].

Збільшення розмірів та ваги підшлункової залози новонародженого відбувається за рахунок інтенсивного розвитку ацинарної тканини –

збільшення числа ацинусів та величини клітинних елементів, що їх складають [6, 10, 13].

Після народження починається розділення залози на часточки, правда, вони мають ще незначні розміри (0,15×0,15 мм). Прошарки сполучної тканини всередині часточок ще широкі (0,03×0,07 мм) і поміж часточками звужуються незначно [14, 19].

Структурно-функціональна організація підшлункової залози новонародженого далека від дефінітивної. Часточковість виражена, але сформовані лише периферичні відділи часточок, а центральні являють собою сполучнотканинну строму. Ацинуси в часточках розташовані відносно нещільно. На периферії часточок, особливо в субкапсулярній зоні, триває активне новоутворення острівців Лангерганса та ацинусів, які поступово витісняють сполучну тканину [16, 42, 44]. В екзокринних клітинах залози новонародженого помітне ділення на гомо- і зимогенні зони, апікальні частини клітин заповнені секреторною зернистістю [18, 38, 58].

А. В Савищев [76] та А.Д. Башкин [6] в своїх працях також спостерігали різке збільшення об'єму та ваги підшлункової залози за рахунок інтенсивного росту екзокринної паренхіми. Він встановив, що зміна екзокринного епітелію виражається у збільшенні розмірів секреторних клітин, визначається диференційований екзокринний епітелій. В під'ядерній зоні екзокринних клітин виявляється розвинений "шорсткий" ендоплазматичний ретикулум. Збільшується кількість рибосом, в апараті Гольджі досить чітко виявляються канали, смужки, великі гранули, локалізується він в апікальному відділі над'ядерного простору. Визначається подальше збільшення волокнистих компонентів панкреатичної стромы, в основному, за рахунок колагенових волокон. Збільшується кількість еластичних волокон, їх локалізація – переважно біляпротокова сполучна тканина та міжчасточкові прошарки. В інтерглобулярні стромі – незначна кількість жирової тканини. В підшлунковій залозі дітей першого року життя виділяються часточки 5-6 порядків. Інтерглобулярні перегородки мають

прямолинійну орієнтацію. Залозисті часточки 2-5 порядків втрачають округлу конфігурацію, набуваючи неправильної форми з прямолинійними гранями. Часточки першого і шостого порядків зберігають округлу та овальну форму.

Основною відмінністю підшлункової залози дитини від залози дорослої людини є більш нещільне розташування паренхімних елементів, відносно більша кількість сполучної тканини і повна відсутність жирових клітин всередині органу [17, 81].

У новонароджених сполучнотканинна строма (її кількість) зменшується за рахунок росту паренхіми [68, 74].

В дослідженнях О.М. Слободян [78, 81] було мікроскопічно встановлено, що у дітей, починаючи з першого року життя, і надалі, в окремих ділянках формування залозистої паренхіми диференціювання строми підшлункової залози триває.

За даними М.А. Тихоновскої [84] ендокринний апарат новонародженого добре розвинений, хоч % острівцевої тканини знижується за рахунок бурхливого розвитку ацинарної паренхіми. Основними типами острівців новонародженого є “плащові” та зрілі форми, при співвідношенні А:В як 1:1,25. Острівці розташовуються всередині часточок, але ще великим є % міжчасточкових острівців.

Підтвердження вищенаведеному ми знаходимо у працях Ю.М. Колесник [42, 44], який вважав, що інсулярний апарат новонародженого відрізняється інтенсивним розвитком, являючи собою потужне скупчення острівців Лангерганса з найбільшою концентрацією в хвості. Проте, внаслідок розвитку ацинарної тканини, загальна кількість інсулярної тканини відносно зменшується.

Протоковий апарат протягом першого року життя зазнає менших змін порівняно з залозистою паренхімою. Зростає зовнішній діаметр, просвіт головної протоки та протоки 1-4 порядків. Розміри дрібних проток зберігаються попередніми. Гладеньком’язові клітини в стінках гирлового відділу головної протоки утворюють суцільне м’язове кільце. В інших

ділянках великих проток гладеньком'язові клітини розташовуються окремими групами чи пучками [6].

У дітей діаметр головної протоки по довжині змінюється мало. В головну вивідну протоку впадають міжчасточкові протоки, які в дітей відносно широкі (0,15 мм), і мало змінюють свій діаметр по довжині [14].

За даними Л.П. Горальського [13], в період новонародженості збільшується довжина й діаметр вивідних проток, виявляються відмінності в діаметрі дрібних та великих вивідних каналів, розвиваються протоки 7-8 порядків і відповідні їм часточки, збільшується товщина міжчасточкових та міжсегментарних сполучних прошарків.

В період новонародженості триває, поступово затухаючи до 1,5 місяців, слизова секреція клітин крупних вивідних проток [17].

В.А. Міськів [60, 61], К.А. Дюбенко [25], Т.В. Процак [74], О.М. Слободян [79], вказували, що кровопостачання кожної часточки підшлункової залози на всіх етапах онтогенезу здійснюється звичайно однією, або рідше 2-3 часточковими артеріями, що відходять від артеріального сплетіння в міжчасточковій сполучній тканині. Діаметр часточкових артерій, тип галуження і кількість їх порядкових гілок залежить не тільки від онтогенетичної стадії розвитку, але й величини, форми і глибини залягання часточок.

Досліджуючи підшлункову залозу новонароджених, О.М. Слободян [78] прийшов до висновку, що у новонародженого і в перший рік життя розвиток кровоносного русла іде паралельно росту й розвитку самої залози. В зв'язку наростанням маси органу різко збільшується об'єм кровоносного русла за рахунок розвитку нових капілярів і дрібних судин та збільшення довжини й діаметру артерій та вен. Різко збільшується, в зв'язку з розвитком нових часточок, число артеріол, капілярів та венул. Петльовий тип архітектури артеріального русла змінюється на аркадний. Аркадний варіант кровоносного русла характеризується наявністю навколо органу замкненої артеріальної петлі, в котру начебто вписані вторинні судинні аркади.

Порівняно з артеріями, вени мають менш порядків галуження і зливаються звичайно тільки за розсипним типом. Диференціювання діаметрів вен різних порядків виражене менше, ніж у артерій [25].

На думку В.А. Міськів [60], кровоносне русло первинної часточки підшлункової залози являє собою мікроциркуляторну систему, тобто елементарну, повторювану систему в спільному руслі судин органу. У дітей найчисленнішими є анастомози між часточковими артеріями та капілярні зв'язки між сітками сусідніх часточок.

Галуження внутрішньоорганних судин в підшлунковій залозі у новонароджених здійснюється переважно за магістральним типом. Розвиток судинного русла підшлункової залози відбувається в напрямку збільшення діаметру великих, а також сусідніх судин, без збільшення їх кількості. Густина капілярів на одиницю площі продовжує зростати, кути розгалуження судин наближаються до 90°. Ускладняється структура судинної стінки, збільшується діаметр судин, величина діаметрів супутніх артерій та вен стає ближчою [17].

В онтогенезі підшлункової залози людини спостерігається закладка надмірної кількості нервових волокон та нервових гангліїв. Значення такої щільної іннервації екзокринної паренхіми та панкреатичних острівців підшлункової залози, в особливості в ембріогенезі людини, до кінця не зрозуміло. Не виключно, що відмінності між нервовим апаратом підшлункової залози плодів, новонароджених та дорослих мають функціональне значення для диференціювання підшлункової залози [76,78].

Підшлункова залоза плодів на всіх стадіях розвитку та новонароджених має більший ступінь іннервації, ніж у дорослих, структури нервової системи у новонароджених розташовані щільніше, чим у дорослої людини. Нервові ганглії та нервові волокна в підшлунковій залозі тісно пов'язані між собою, що свідчить про інтеграцію структур нервової системи в підшлунковій залозі плодів та новонароджених людини [74,78].

РОЗДІЛ 3

СТЕРЕОМОРФОЛОГІЯ ТА ЦИТОЛОГІЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ЧАСТОЧКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДОРΟΣЛОЇ ЛЮДИНИ Й НОВОНАРОДЖЕНОГО

3.1 Екзокринні епітеліальні комплекси індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Підшлункова залоза – це, як відомо, екзокринно-ендокринний орган, екзокринна частина якого має ацинарно-трубчасту форму і складається з кінцевих відділів – ацинусів та протокової системи. Ендокринна частина представлена острівцями Лангерганса, розташованими між ацинусами.

Для розв'язання завдання, що стосується тривимірної будови індивідуальних часточок підшлункової залози людини, ми використовували методи пластичної реконструкції на основі серійних напівтонких зрізів ділянок тканини підшлункової залози.

Застосування таких методичних підходів дозволило виявити, що індивідуальні часточки підшлункової залози відділені одна від одної сполучнотканинними прошарками і мають різноманітну форму й розмір. За нашими даними індивідуальна часточка підшлункової залози складається з 4-6 субчасточкових одиниць, які також розділені тонкими прошарками сполучної тканини і варіюють за формою (рис. 3.1).

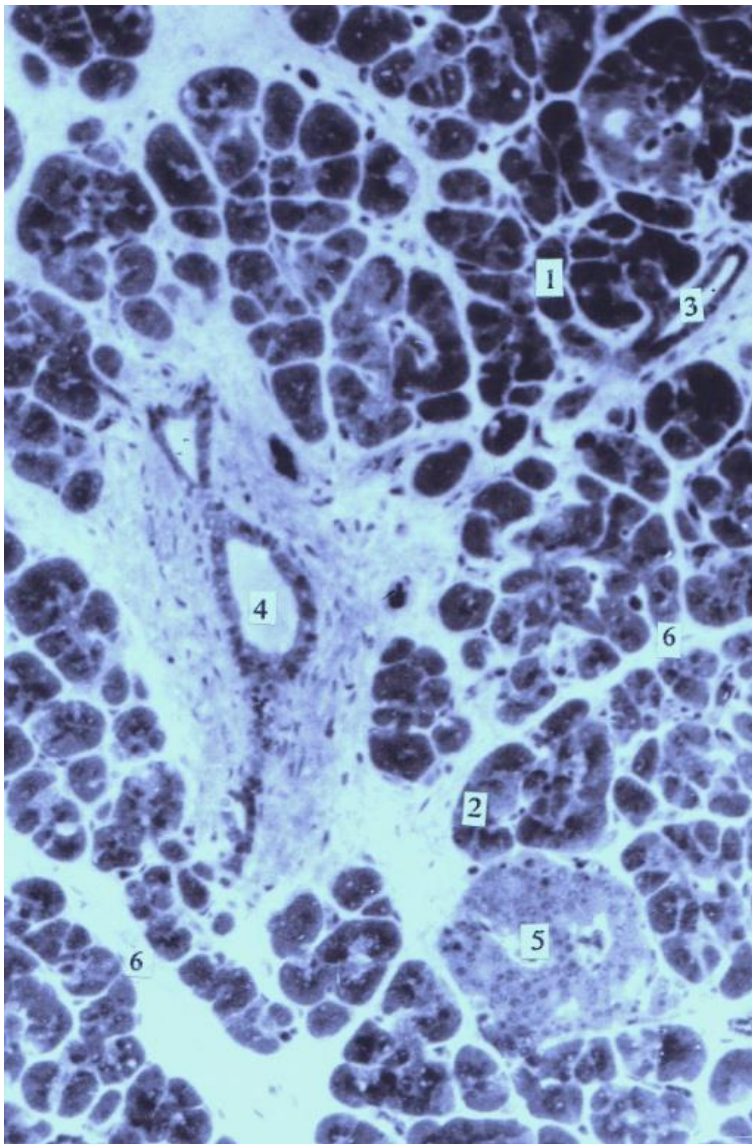


Рис. 3.1. Субчасточкові одиниці індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.10. Ок. 8.

- 1-субдолькова одиниця;
- 2-ацинуса;
- 3-внутрішньочасточкова протока;
- 4-загальночасточкова протока;
- 5-острівець Лангерганса;
- 6-сполучнотканинні прошарки.

Сполучна тканина між часточками залози більш виражена, ніж поміж субчасточковими одиницями. На нашу думку, варіабельність форми часточок і субчасточкових одиниць залежить, в основному, від місця їх розташування і відношення до оточуючих структур, інакше кажучи, форма залозистих часточок і субчасточкових одиниць несе чіткий відбиток тих структур, між котрими вони розташовуються. Залозисті часточки мають форму деформованих многогранників. Одначе, незважаючи на варіабельність зовнішньої форми, внутрішня структура часточок підшлункової залози є незмінною.

Субчасточкові одиниці відрізняються не тільки формою, але й за розмірами, що залежить від сукупної чисельності ацинусів, що входять до їх складу.

Ацинуси, тісно прилягаючи один до одного, по базальних контурах мають нерівну округлу форму.

Апікальні поверхні ацинарних клітин обмежують внутрішньо-ацинарну щілину чи просвіт ацинуса, який проходить в вставну протоку (рис. 3.2)

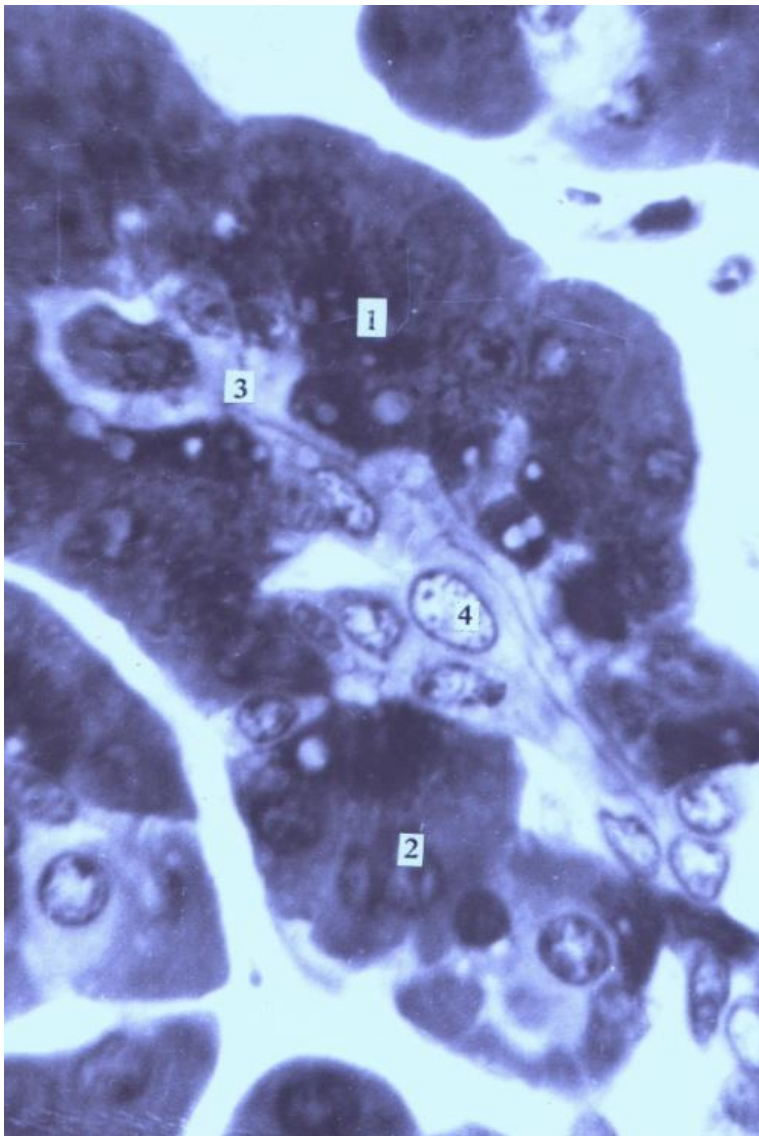


Рис.3.2. Кінцеві відділи підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок.8.

1-секреторні гландулоцити;
2-ядра секреторних клітин;
3-вставна протока;
4-ядра центроацинозних клітин.

Під вставною протокою розуміють залозисту трубку, що здійснює відтік секрету від одного ацинуса. За нашими даними, перехід ацинусів у вставні протоки здійснюється не прямолінійно: в цих зонах завжди

відмічається не тільки помітне звуження, але й різкий вигин. Вставні протоки, в свою чергу, переходять у проміжні, які здійснюють відтік секрету від мінімальної групи (від 2-х до 4-х) ацинусів, далі йдуть внутрішньочасточкові протоки. Останні, з'єднуючись, утворюють загальночасточкові протоки. З кількох часточкових проток формується міжчасточкова протока, розташована в міжчасточковій сполучній тканині. На основі аналізу пластичної реконструкції ми змогли встановити, що діаметр протоки не однаковий по довжині її, є звужені та розширені ділянки. Про цьому, кожна епітеліальна трубка має розширення в центрі, а в місці з'єднання з дистально розташованою більшою протокою, навпаки, звужується.

Вивчення серійних напівтонких зрізів, а також результати вивчення пластичної реконструкції дозволили встановити полімерний принцип організації часточки підшлункової залози і виявити в ній кілька рівнів структурної ієрархії епітеліальних компонентів.

Елементарний рівень структурної організації представлений ацинусом. Під цією назвою ми розуміємо кінцеву асоціацію секреторних гландулоцитів, які згруповані довкола епітеліальної стінки вставної протоки таким чином, що остання начебто вдається на деяку глибину всередину ацинуса.

До наступного рівня структурної організації ми відносимо поліацинарну одиницю. Кожна поліацинарна одиниця у дорослої людини включає в себе від 2-х до 4-х ацинусів та їхні вставні протоки, що об'єднані спільною для них проміжною протокою. Поліацинарні одиниці відмежовані одна від одної тонкими прошарками сполучної тканини (рис. 3.3).

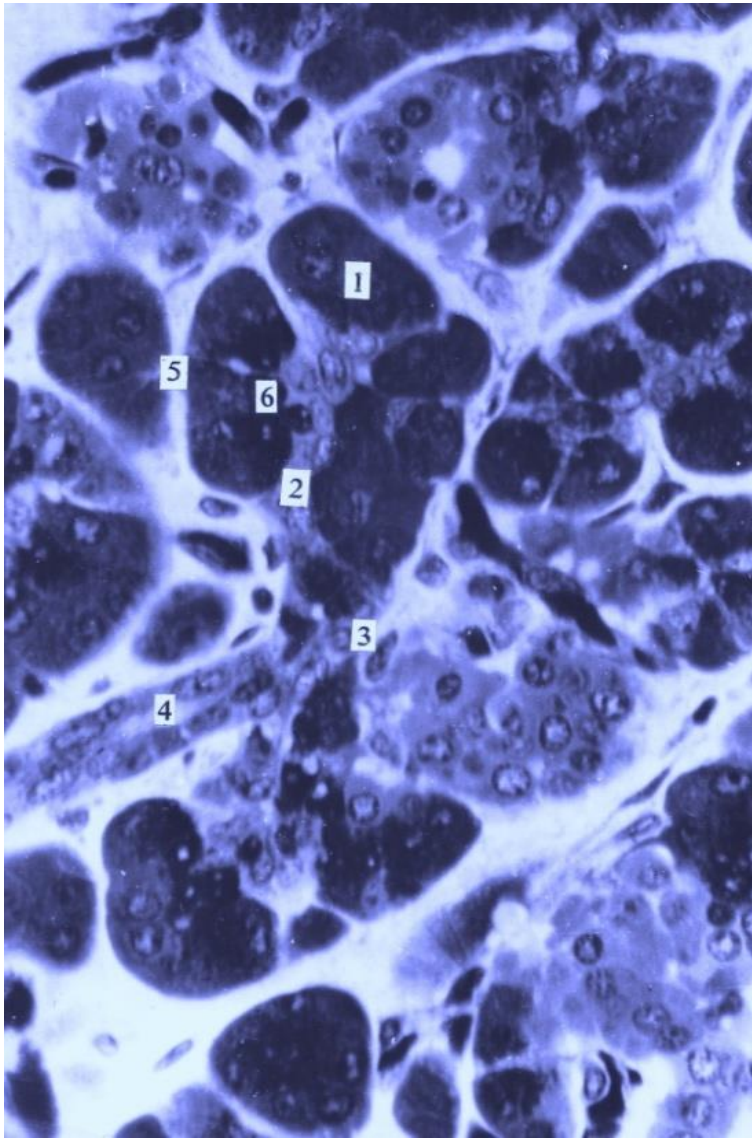


Рис.3.3. Поліацинарні одиниці індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

- 1-ацинуси;
- 2-проміжна протока;
- 3-ядра клітин проміжної протоки;
- 4-внутрішньочасточкова протока;
- 5-сполучнотканинні прошки;
- 6-секреторні гранули.

Наступний рівень структурної організації – аденомер [48]. В кожному аденомері можна виділити три різновиди взаємопов'язаних структур, що мають альвеолярно-трубчасту форму і належать до головних секреторних відділів залоз. Основна частина аденомера представлена центрально розташованою внутрішньочасточковою протокою, що схована в товщі оточуючих його залозистих трубчастих утворів меншого діаметру. Серед останніх найчисленнішими є такі, що сліпо закінчуються, термінальні відділи – ацинуси, що складають периферичну зону аденомера. Згідно з нашими даними, до аденомера входить приблизно від 8 до 12 ацинусів. За рахунок центрального потовщення епітеліальної стінки ацинуса мають бочкоподібну форму й конічну закруглену верхівку; між ними і

внутрішньочасточковою протокою розташовані вужчі вставні та проміжні протоки. Ацинуси займають периферичне положення у всій епітеліальній конструкції і звернені безпосередньо до оточуючої сполучної тканини (рис. 3.4).

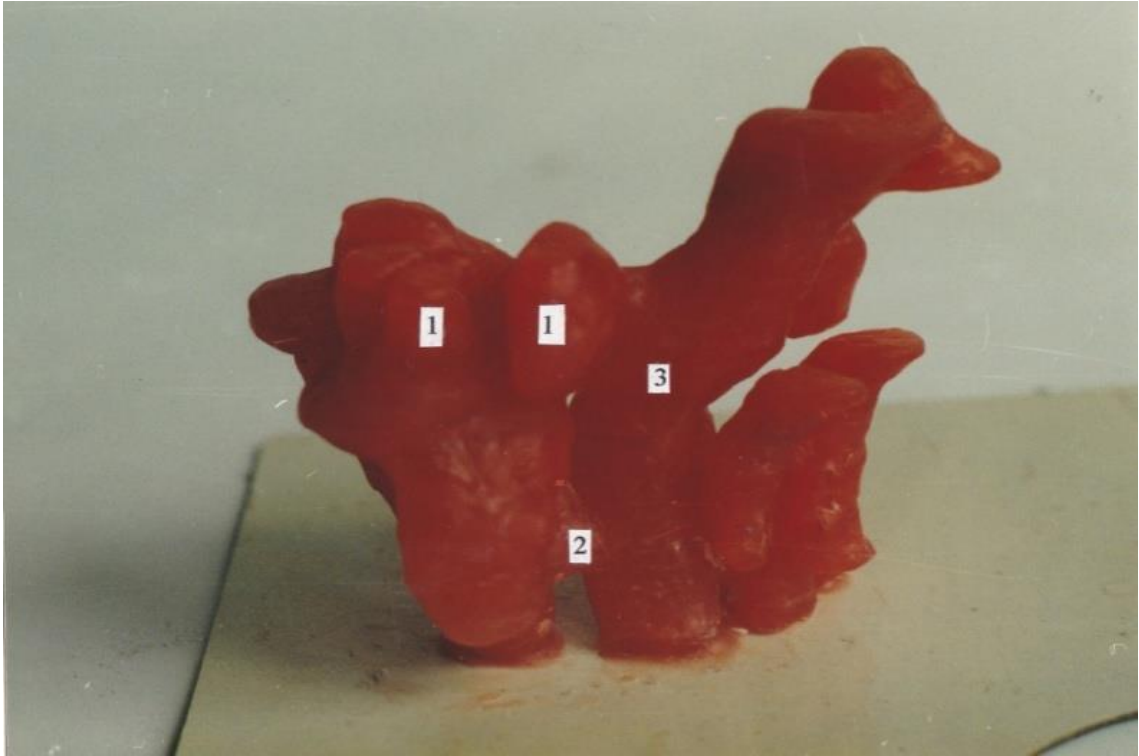


Рис.3.4. Кінцеві відділи та вивідні протоки індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-ацинуси; 2-проміжна протока; 3-внутрішньочасточкова протока.

Таким чином, до складу аденомера входять описані вище поліацинарні одиниці. Спостереження показали, що в аденомері вони орієнтовані радіально щодо центрально розташованої внутрішньочасточкової протоки. За рахунок тісного прилягання одне до одного, форма одного епітеліального компонента в аденомері залежить від форми прилягаючого до нього іншого. При цьому на поверхні аденомера між ацинусами залишаються невеликі заглиблення – улоговинки, де розташовуються кровоносні мікросудини. Щільно прилягаючи один до одного ацинуси розділені

надзвичайно вузькими інтерстиціальними щілинами, що помітно розширюються коло внутрішньочасточкових проток.

Ці розширені ділянки інтерстиціального простору також є місцями розташування кровоносних мікросудин. Слід відзначити, що у межах часточок аденомери розділені поміж особою тонкими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини.

В результаті злиття кількох (звичайно 4-6) внутрішньочасточкових вивідних проток утворюється одна спільна протока, яку ми виділяємо під назвою загальночасточкової протоки, підкреслюючи цим, що вона цілком і повністю належить одній індивідуальній часточці підшлункової залози.

Сукупність аденомерів утворює третій рівень структурної організації – часточку, до складу якої входить від 4 до 6 аденомерів. Часточки відмежовані міжчасточковою сполучною тканиною, кожна з часточок має ворота, в яких розташовані загальночасточкова протока, кровоносні судини доставки та відтоку, лімфатичні судини, нервові провідники.

Завдяки об'єднанню між собою часточкових проток в підшлунковій залозі можна виділити певні протоки, кожна з яких об'єднує відповідну кількість часточок. На цій підставі ми вважаємо за правильне назвати ці протоки міжчасточковими. За даними, описані в літературі [5, 49], міжчасточкові протоки впадають до головної протоки підшлункової залози. Таким чином, в ході вивчення просторові організації епітеліальних комплексів часточок підшлункової залози дорослої людини було встановлено, що кожна часточка складається з таких компонентів: 1) ацинусів; 2) вставної протоки; 3) проміжної протоки; 4) внутрішньочасточкової протоки; 5) загальночасточкової протоки. При цьому найчисленнішими компонентами підшлункової залози є ацинуси, тобто структури, спеціалізовані на виробленні специфічного секрету.

Разом з тим, адекватне забезпечення залозистої функції мусить базуватися також на існуванні певні структури каналів транспорту секрету.

Одержані дані свідчать про те, що в підшлунковій залозі просторова організація цих транспортних комунікацій характеризується своєрідністю. На нашу думку, як ініціальні канали транспорту секрету в підшлунковій залозі слід розглядати такі, котрі сліпо починаються – внутрішньоацинарні щілини. Ці щілини безпосередньо сполучаються з просвітом вставних проток. Як відзначалось вище, вставні протоки мають не тільки вигини, але й різке звуження по своєму ходу. Відзначимо, що через звужений канал вставної протоки відбувається виведення секрету з двох або чотирьох ацинусів.

На основі описаних особливостей тривимірної будови вставних проток правомірним є ставити питання про те, що переміщення секрету через них супроводжується подоланням опору в найвужчій і найвикривленішій сегментах епітеліальних трубок.

Це, в свою чергу, дозволяє відмітити, що транспорт рідини з ацинусів у вставні протоки можливий при наявності відповідного градієнту гідростатичного тиску. Другий висновок, що впливає з наших даних, стосується функціональної оцінки вставних проток. Морфологічні дані дають підстави розцінювати ці елементів аденомерів як резистивні шляхи транспорту секрету в підшлунковій залозі дорослої людини. Секрет, що відтікає з певної сукупності ацинусів через вставні протоки, потрапляє далі в коротку проміжну, а потім у внутрішньочасточкову протоку, діаметр якої приблизно втричі перевищує максимальний діаметр просвіту ацинуса (рис. 3.5).

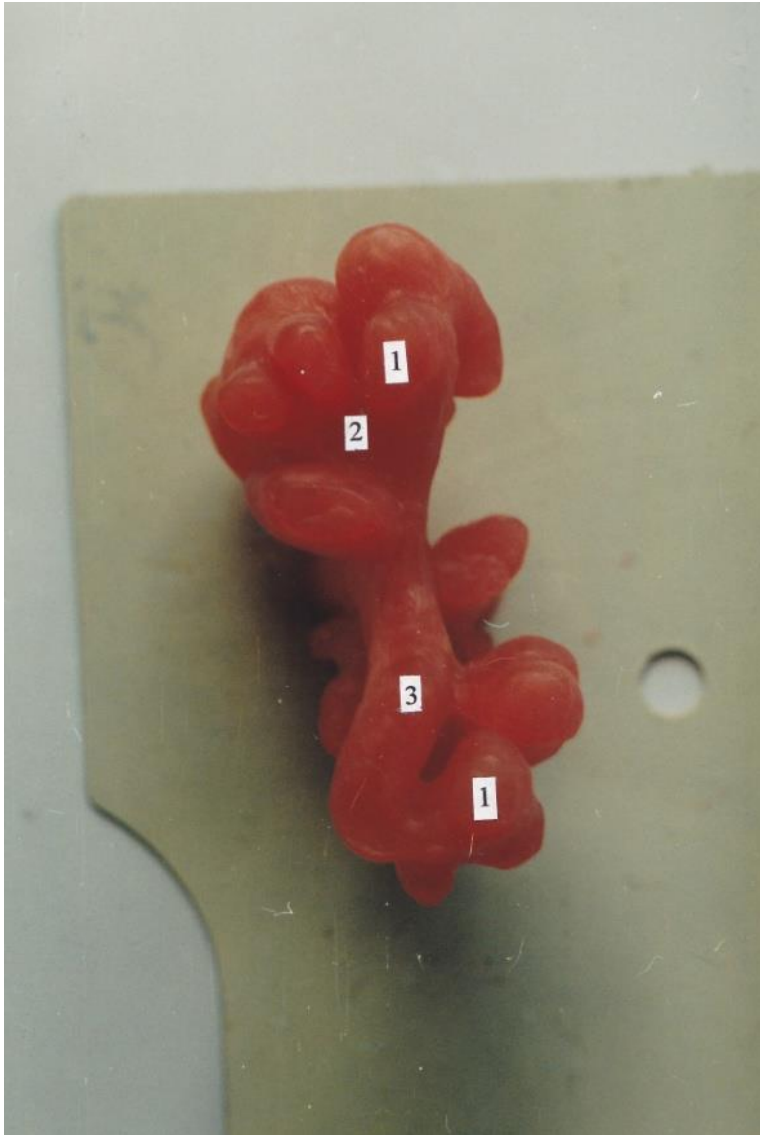


Рис.3.5. Кінцеві відділи та вивідні протоки індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-ацинуса;

2-проміжна протока;

3-внутрішньочасточкова протока.

Якщо врахувати довжину внутрішньочасточкової протоки, яка у багато разів переважає довжину каналу транспорту поліацинарної одиниці, стає зрозумілим, що внутрішньочасточкові мають більшу місткість. Це дає підставу розглядати вказані вище утворити як ємність резервуари, в яких тиск (порівняно з внутрішньоацинарними) має помітно падати.

Згідно з даними, одержаними методом багатошарової пластичної реконструкції, число каналів відтоку секрету в підшлунковій залозі, починаючи з внутрішньочасточкових проток, зменшується, а їхній калібр – наростає. При цьому, як вказувалося вище, кожна епітеліальна трубка має розширення, в центрі, і звуження – зразу ж після злиття проток. Така структура вивідних проток, на нашу думку, сприяє локальній затримці

секрету при переміщенні його до головної вивідної протоки підшлункової залози (рис. 3.6).

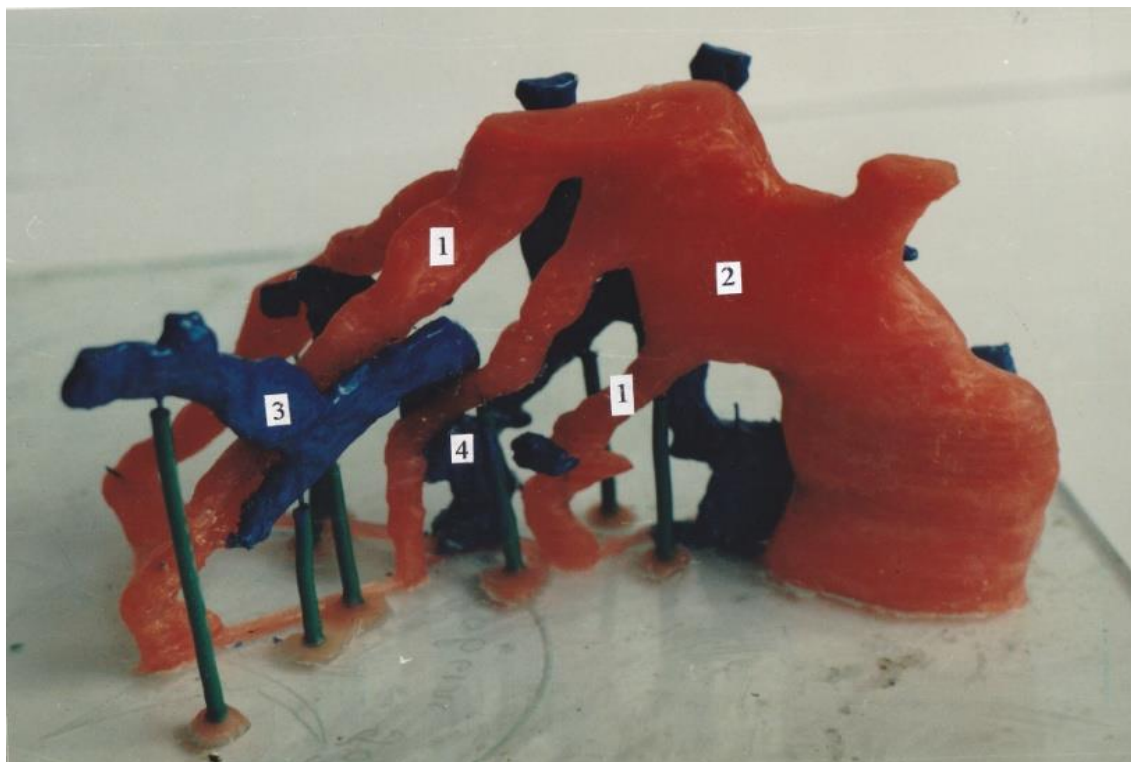


Рис.3.6. Судини та вивідні протоки індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-внутрішньочасточкові протоки;. 2-загальночасточкова протока;. 3-венозні судини; 4-венозні анастомози.

Таким чином, на основі наведених вище даних, можна зробити висновок, що підшлункова залоза дорослої людини характеризується рядом специфічних особливостей. З точки зору ієрархічної організації в підшлунковій залозі можна виділити структурні одиниці чотирьох порядків:

- 1) ацинуси;
- 2) поліацинарні одиниці;
- 3) аденомери;
- 4) часточки.

Ацинуси розглядалися нами як структурні одиниці першого порядку. Це кінцева асоціація секреторних гландулоцитів згрупованих

довкола епітеліальної стінки вставної протоки, що вдається на деяку глибину всередину ацинуса. Перехід ацинуса у вставну протоку супроводиться звуженням епітеліального каналу з одночасним вигином його по повздожній осі.

Поліацинарні одиниці являють собою сполучення 2-4 ацинусів, об'єднаних проміжною протокою.

Структурними одиницями третього порядку можна вважати аденомери, що являють собою сукупність поліацинарних одиниць, об'єднаних внутрішньочасточковими протоками, які характеризуються більшою об'ємною ємкістю. Ми припускаємо, що поняття аденомера та субчасточкової одиниці, описаної вище, є ідентичними, оскільки мають в своєму складі аналогічні структурні компоненти.

Як складніші одиниці четвертого порядку ми розглядаємо часточки. Кожна з них утворена 4-6 аденомерами, що об'єднані загальночасточковою вивідною протокою. Кілька загальночасточкових проток утворюють міжчасточкову протоку, яка далі впадає у головну протоку підшлункової залози.

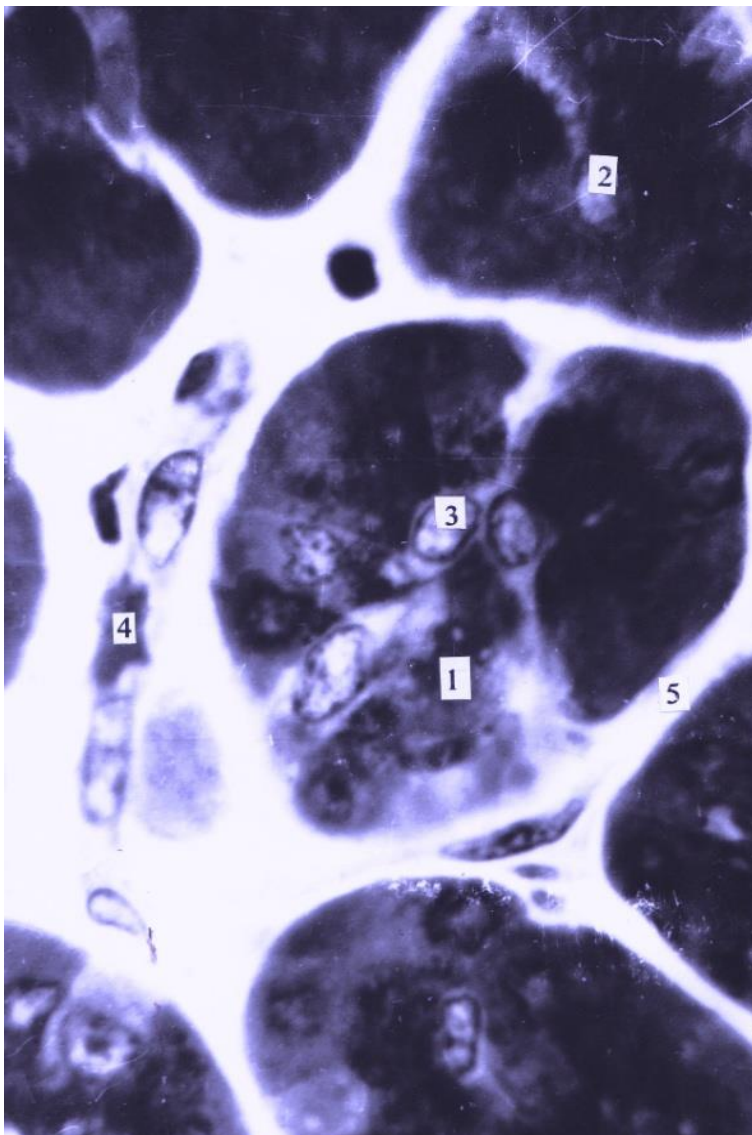
З нашої точки зору запропонована вище ієрархічна класифікація має певний сенс. В науковій літературі вже давно склалося уявлення про те, що органи, влаштовані за полімерним типом, можуть змінювати рівень своєї функціональної діяльності шляхом включення в специфічну функцію тієї чи іншої кількості “робочих одиниць”. Проте, вирішення питання щодо структурно-функціональної характеристики цих одиниць, в літературі практично відсутнє.

3.2. Цитологічна характеристика екзокринних епітеліальних структур індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Стінки трубчасто-альвеолярних утворів підшлункової залози дорослої людини представлені епітеліальними клітинами, що займають різне положення в складі розгалуженої системи вивідних проток і кінцевих відділів

– ацинусів. Оскільки різні відділи цих утворів спеціалізовані на виконанні певних функцій, то є правомірним чекати, що епітеліальні клітини, які входять до складу секреторних відділів підшлункової залози та її протоки повинні мати свої особливості будови. Найточніше справедливості цього положення проявляється щодо панкреатоцитів, котрі формують ацинуси.

Ацинуси є найбільш товстостінними компонентами підшлункової залози дорослої людини і на зрізі представлені у найрізноманітніших площинах. За даними морфометричних досліджень, на частку внутрішньоацинарного просвіту припадає лише десята частина об'єму ацинуса. В центральній частині ацинуса знаходяться клітини, що здогадно належать до вставної протоки, оскільки проксимальний відділ останньої впирається у просвіт ацинуса. Це так звані центроацинозні клітини (рис. 3.7).



**Рис.3.7. Ацинуси
індивідуальної часточки
підшлункової залози
дорослої людини.**

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.90. Ок. 8.

- 1-ацинус;
- 2-просвіт ацинуса;
- 3-ядра центроацинозних протокових клітин;
- 4-кровоносний капіляр;
- 5-міжацинарні сполучнотканинні прошарки.

На гістологічних зрізах в стінці ацинуса нараховується від 7 до 12 ацинарних клітин, що мають форму зрізаного конуса з широкою основою (базальна поверхня) та звуженою, заокругленою верхівкою (апикальна поверхня). На деяких зрізах межі між окремими клітинами не завжди чітко видимі. У інших випадках при великих збільшеннях світлового мікроскопа поміж сусідніми секреторними панкреатоцитами виявляються вузькі щілиноподібні просвіти, які ближче до апикальної поверхні епітеліоцитів найчастіше зникають. За даними електронної мікроскопії спеціалізовані сполучні структури представлені щільними контактами та десмосомами.

За нашими даними, щільні контакти (*zona occludens*) розташовуються безпосередньо близько від просвіту ацинусів, тоді як десмосоми займають дистальніше положення. Таким чином, проксимальна частина щілини між сусідніми панкреатоцитами виявляється практично редукованою завдяки наявності сполучних комплексів, одні з яких ізолюють просвіт ацинусів від міжклітинного простору (щільні контакти), а інші (десмосоми) підвищують міцність зчеплення між суміжними панкреатоцитами. Оскільки замикаючі пристрої у вигляді щільних контактів у ацинарних відділах підшлункової залози людини виявлені ними лише на ультратонких зрізах, існує принципова можливість того, що *zona occludens* не утворює суцільних замикальних поясів довкола апікальних відділів секреторних клітин і, тим самим, негерметично ізолюють міжклітинні щілини. Враховуючи гексагональну форму гландулоцитів, можна припустити, що спеціалізовані сполучні комплекси у вигляді п'ятишарових об'єднань мембран відсутні в ділянці кутового сходження трьох клітин, або ж є переривчастими, нагадуючи макулярні щільні з'єднання, що перериваються проміжками чи каналами.

Враховуючи таку можливість, ми пропонуємо виділяти в міжклітинних з'єднаннях ділянки кутового сходження клітин під назвою сингональної зони (рис. 3.8).

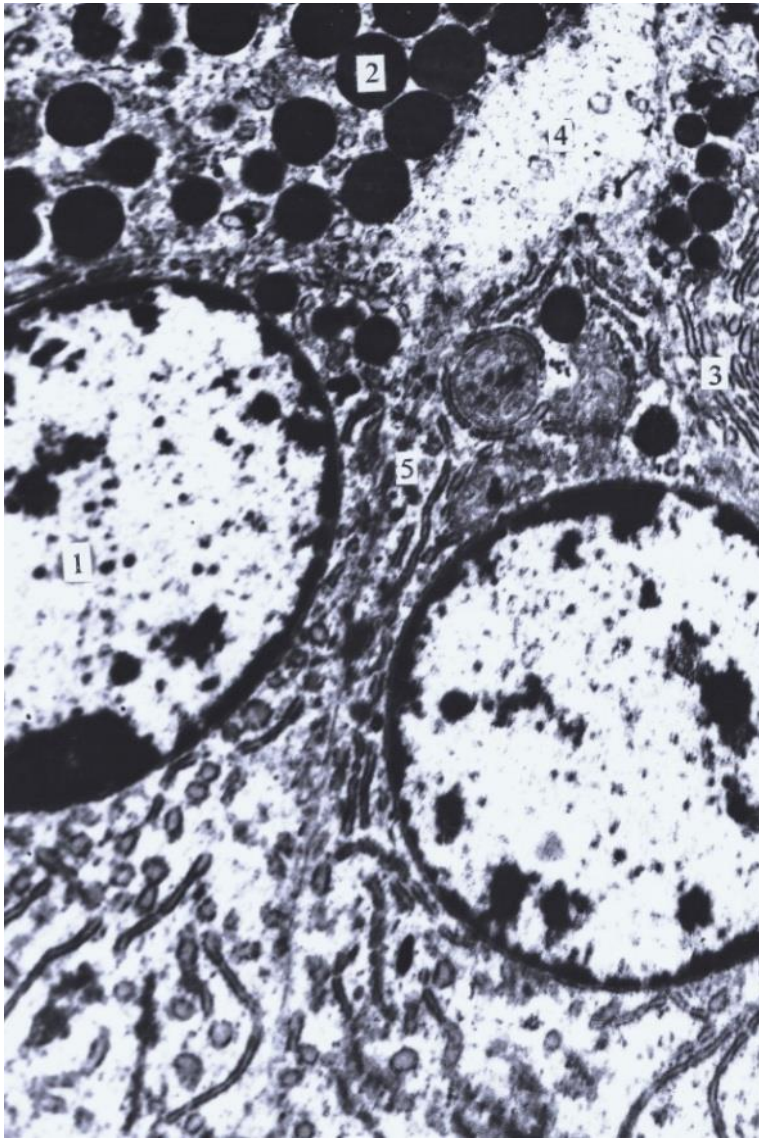


Рис.3.8. Сингональні зони суміжних панкреатитів.

Електроннограма. Збільш. 8000.

1-ядро;

2-секреторні гранули;

3-шорсткий

ендоплазматичний
ретикулум;

4-сингональна зона;

5-міжклітинний контакт.

З нашої точки зору, виділення таких зон узгоджується з рядом спостережень, у яких підкреслюється, що багато які транспортуючі епітелії є “текучими”, тобто легко пропускають через замикаючі міжклітинні контакти макулярного типу рідину та розчинені в ній речовини [101].

Слід відзначити, що сингональні зони було виявлено нами і на напівтонких зрізах за допомогою світлового - мікроскопа при великому (x90) збільшенні об’єктива (рис. 3.9).

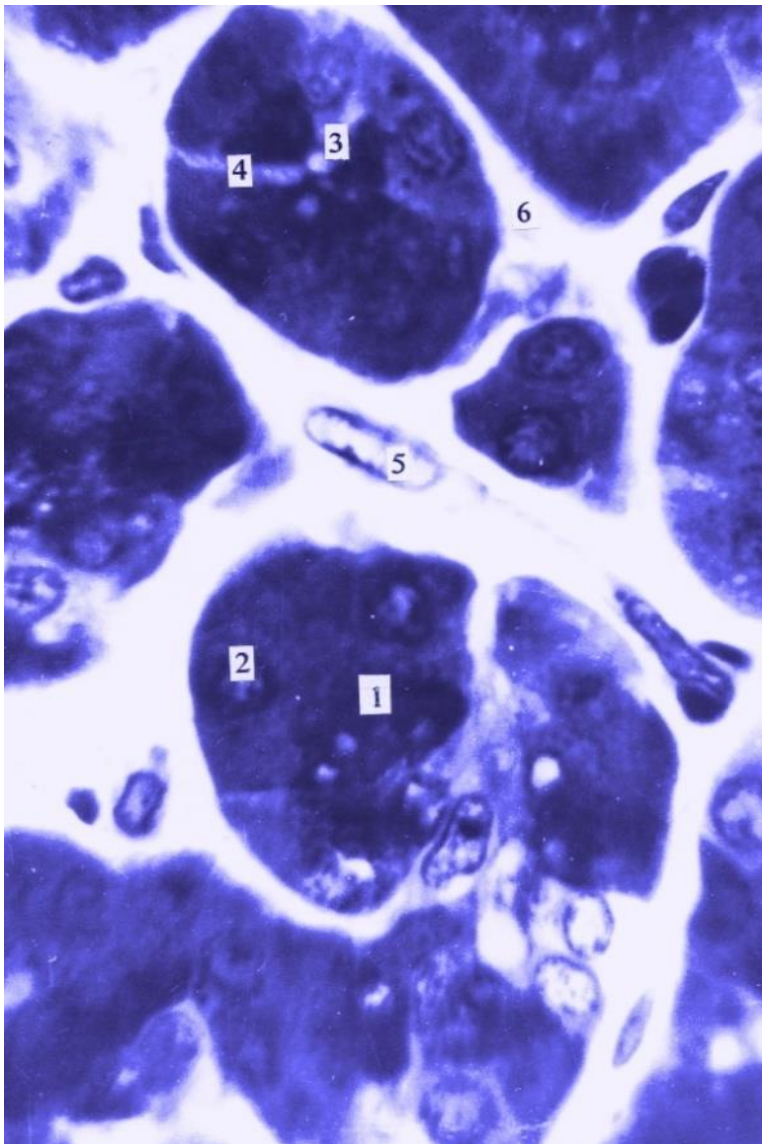


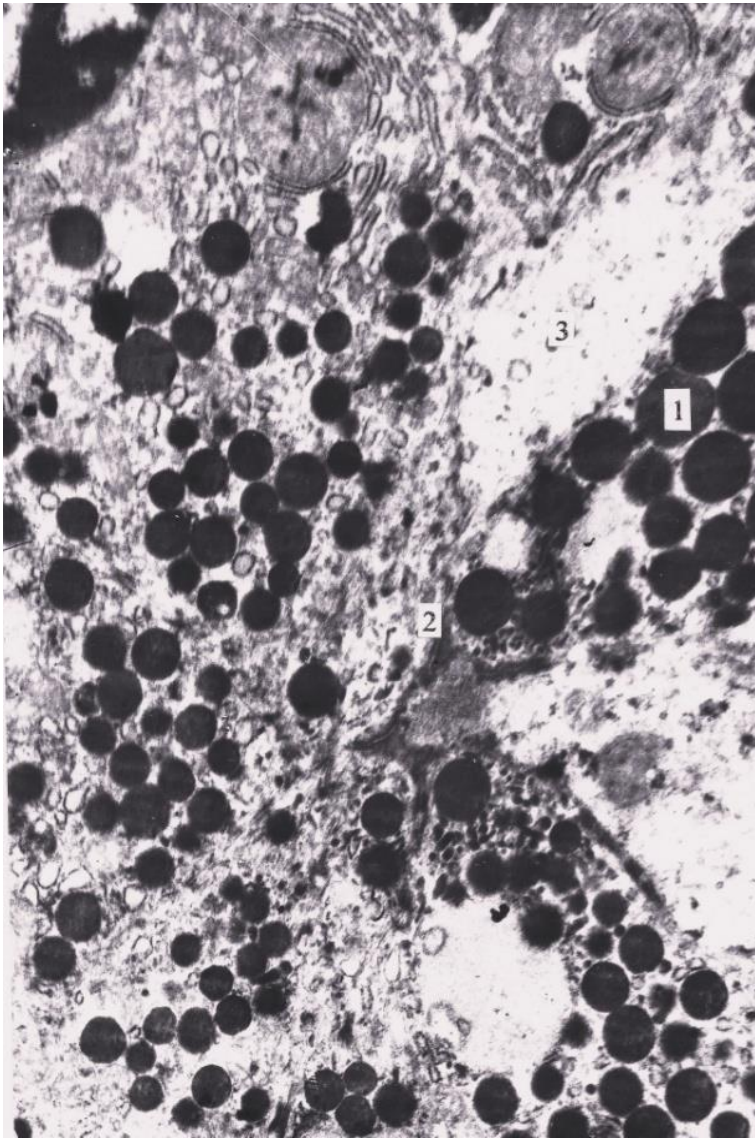
Рис.3.9. Кінцеві відділи індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок. 8.

- 1-ациниси;
- 2-ядра секреторних клітин;
- 3-просвіт ацинуса;
- 4-сингональні зони;
- 5- кровноносний капіляр;
- 6-сполучнотканинні прошарки.

Примітним є те, що поверхні гландулоцитів, які обмежують сингональні зони інтерцелюлярних щілин, мають численні вирости, які на ультратонких зрізах нагадують мікроворсинки чи складки. Вони виступають на різну глибину в міжклітинну щілину, завдяки чому просвіт останньої набуває примхливою форми.

Зупиняючись на характеристиці апікальної поверхні панкреатоцитів, відзначимо, що вона несе на собі мікроворсинки і має горбкуватий вигляд, який пояснюється наявністю в апікальній зоні цитоплазми численних секреторних гранул (рис. 3.10).



**Рис.3.10. Секреторні
гландулоцити
підшлункової залози
дорослої людини.**

Електроннограма. Збільш.
8000.

1-гранули секрету;
2-міжклітинні контакти;
3-розширена ділянка
міжклітинного простору
(сингональна зона).

Базальна поверхня ацинарних клітин має численні вп'ячування плазматичної мембрани, які розділяють базальний відділ на ряд фрагментів (рис. 3.11).

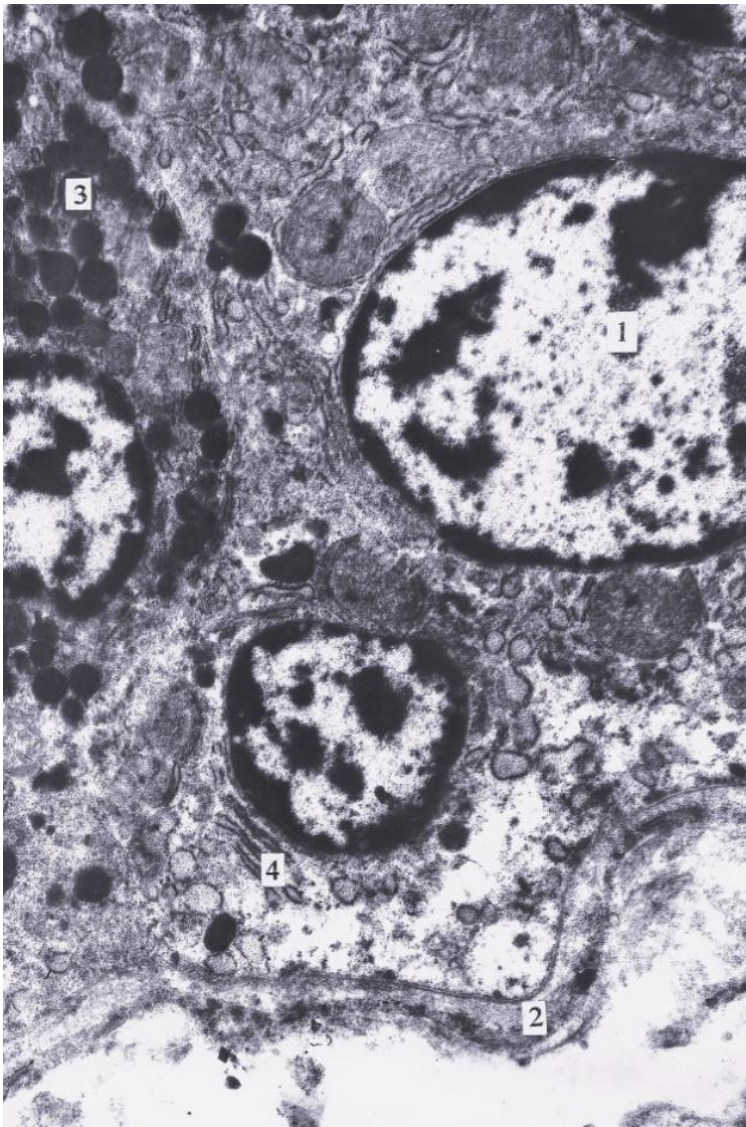


Рис.3.11. Базальна частина секреторного гландулоцита підшлункової залози дорослої людини.

Електоронограма. Збільш. 8000.

1-ядро; 2-базальна мембрана; 3-гранули секрету; 4-шорсткий ендоплазматичний ретикулум.

Секреторні панкреатоцити підшлункової залози людини виробляють білковий секрет, що складається з великої групи травних ферментів. Слід відзначити, що толуїдиновий синій забарвлює білки в синій колір, тобто має спектр поглинання, представлений α -формою (мономерно-синя), тоді як при забарвлюванні клітин, що виробляють слизовий секрет, переважає червона частина спектра – γ -форма (полімерно-червона). З цієї точки зору в стінці ацинусів підшлункової залози дорослої людини спектр поглинання барвника помітно зсунутий в синій бік, що підтверджує білкову природу секрету ацинарних клітин підшлункової залози. Відзначимо, що і вся решта цитоплазматичних структур при взаємодії з толуїдиновим синім виявляють таке ж мономерне синє забарвлення (α -форма), як і вміст білкової природи, який знаходиться в секреторних гранулах.

Зупинімося докладніше на описові ультраструктурної характеристики секреторних клітин екзокринного відділу підшлункової залози дорослої людини. Спостереження показали, що в цитоплазмі ацинарних клітин містяться ацидофільні зимогенові гранули, що локалізовані переважно в апікальних відділах клітин. За ступенем осміофільності розрізняються гранули прозимогену, незрілі гранули зимогену та зрілі гранули. В гранулах прозимогену секрет слабо осміофільний і займає всю площу, незрілі гранули містять світлу дрібно гранульовану речовину, в центрі якої у вигляді кулі знаходиться осміофільніший вміст. Зрілі гранули являють собою щільну осміофільну речовину і практично нерозрізнувану межу мембрану, тоді як в перших двох різновидах гранул є чітко виражена межу мембрана.

Виділення готового секрету ацинарними клітинами підшлункової залози відбувається через клітинну мембрану у просвіті ацинусів за мерокриновим типом. Слід відзначити, що при вивченні структури екзокринного апарату, окремі клітини ацинусів та цілі ацинуси перебували на різних стадіях секреторного циклу, що доводить неперервність вироблення підшлунковою залозою панкреатичного соку.

Розгляд структури секреторних клітин буде неповним, якщо не зупинитися на тих цитоплазматичних органелах, які беруть участь в оформленні та “упаковці” секреторних гранул. Це в першу чергу стосується пластинчастого комплексу Гольджі, який в ацинарних клітинах розташовується в над’ядерній зоні, між ядром та секреторними гранулами. Представлений комплекс Гольджі щільно розташованими паралельними мембранами, а також міхурцями й вакуолями, серед яких зустрічаються як оптично прозорі, так з вмістом в просвіті дрібно гранулярної речовини різної електронної щільності.

Решта біляядерної зони зайнята елементами гранулярної ендоплазматичної сітки, які визначаються з великим трудом через надзвичайно високу електронну щільність цитоплазматичного матрикса. Тут

же виявляються окремі мітохондрії. Однак, найтипівішим місцем розташування мітохондрій є ділянки цитоплазми, які прилягають до плазматичної мембрани і території комплексу Гольджі.

Ядра ацинарних клітин мають округлу форму, і, знаходячись у базальному відділі, ядерця мають великі, локалізовані переважно в центральній частині ядра. Хроматин зустрічається у вигляді окремих осміофільних гранул або ж складається в розетки. В ядерній оболонці розрізняються дві мембрани: внутрішня – гладенька, рівна; зовнішня – шорстка, звивиста з безліччю відростків. Перинуклеарний простір виявляється з великим трудом.

Як уже відмічалось, адекватне забезпечення залозистої функції повинне базуватися на існуванні певної структури каналів транспорту секрету в підшлунковій залозі слід розглядати внутрішньоацинарні щілини із сліпим початком (рис. 3.12), котрі мають безпосередній зв'язок із просвітом вставочних проток, що є вужчими порівняно з кінцевими відділами (ацинусами) (рис. 3.13).

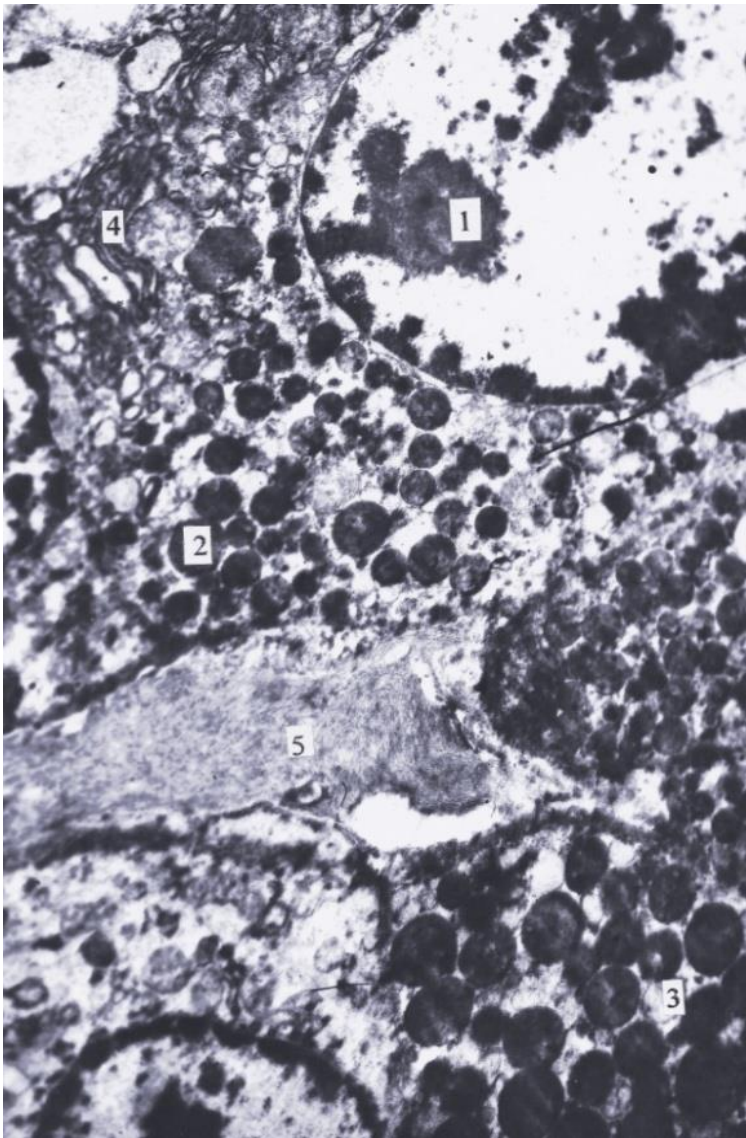


Рис.3.12. Апікальна частина секреторного гландулоцита підшлункової залози дорослої людини.

Електроннограма. Збільш. 8000.

1-ядро; 2-гранули зимогену; 3-незрілі секреторні гранули; 4-комплекс Гольджи; 5-просвіт вставної протоки із вмістом.

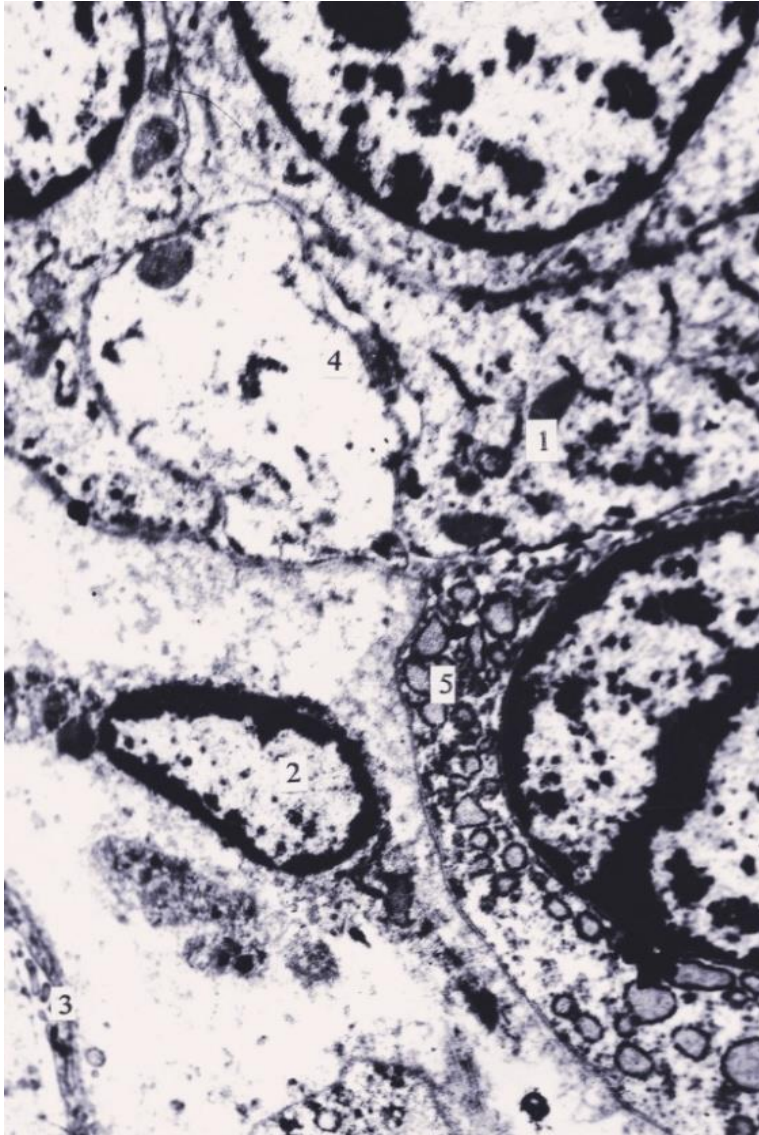


Рис.3.13. Клітини протоки підшлункової залози дорослої людини.

Електроннограма. Збільш. 8000.

- 1-базальна частина клітини;
- 2-фібробласт;
- 3-стінка судини;
- 4-нейроепітеліальний контакт;
- 5-розширені цистерни шорсткого ендоплазматичного ретикулуму.

Крім того, вивчення серійних напівтонких зрізів показує, що вставні протоки не мають прямолінійного напрямку, а утворюють вигини. Це дає підставу ставити питання про те, що переміщення секрету через них має зустрічати певний опір. Отже, одержані нами морфологічні дані дають підставу розцінювати вставні протоки як резистивні шляхи транспорту секрету в дольках підшлункової залози.

Стінка вставних проток вистелена низьким кубічним епітелієм. Як уже було відзначено, вставні протоки проникають в центральні частини ацинусів і мають вигляд центроацинозних клітин. Їх легко упізнати з відсутності зимогенових гранул. Клітини мають велике округле ядро з

рівномірно розташованими хроматином, ядерна мембрана узурована. Цитоплазма містить невелику кількість мітохондрій, бідна на цитоплазматичний ретикулум, має вільні рибосоми і полісом. Комплекс Гольджі представлений невеликою кількістю розширених цистерн без осміофільного вмісту. На апікальній мембрані протокової клітини зустрічаються нечисленні мікроворсинки.

Згідно з нашими спостереженнями, секрет, що відтікає з певної сукупності ацинусів через вставні протоки, потрапляє далі в проміжну протоку, що складається з клітин, повністю ідентичних клітинам, які вистеляють вставні протоки. Далі секрет переміщується в систему розгалужених внутрішньочасточкових проток. Стінка внутрішньочасточкових проток утворена низьким циліндричним чи кубічним епітелієм, тому ж циліндричний епітелій виконує тут, певною мірою, секреторну функцію, бо саме тут відбувається секреція рідкої частини соку підшлункової залози, яка містить бікарбонати та електроліти [92].

Між епітеліальними клітинами, що вистеляють протоки, на ультратонких зрізах нами були виявлені розширені ділянки міжклітинного простору двох суміжних епітеліоцитів у вигляді своєрідних каналів, що дає нам можливість зробити припущення про те, що саме вони сприяють проходженню через замикаючі міжклітинні контакти рідини та розширених у ній речовин (рис. 3.14).

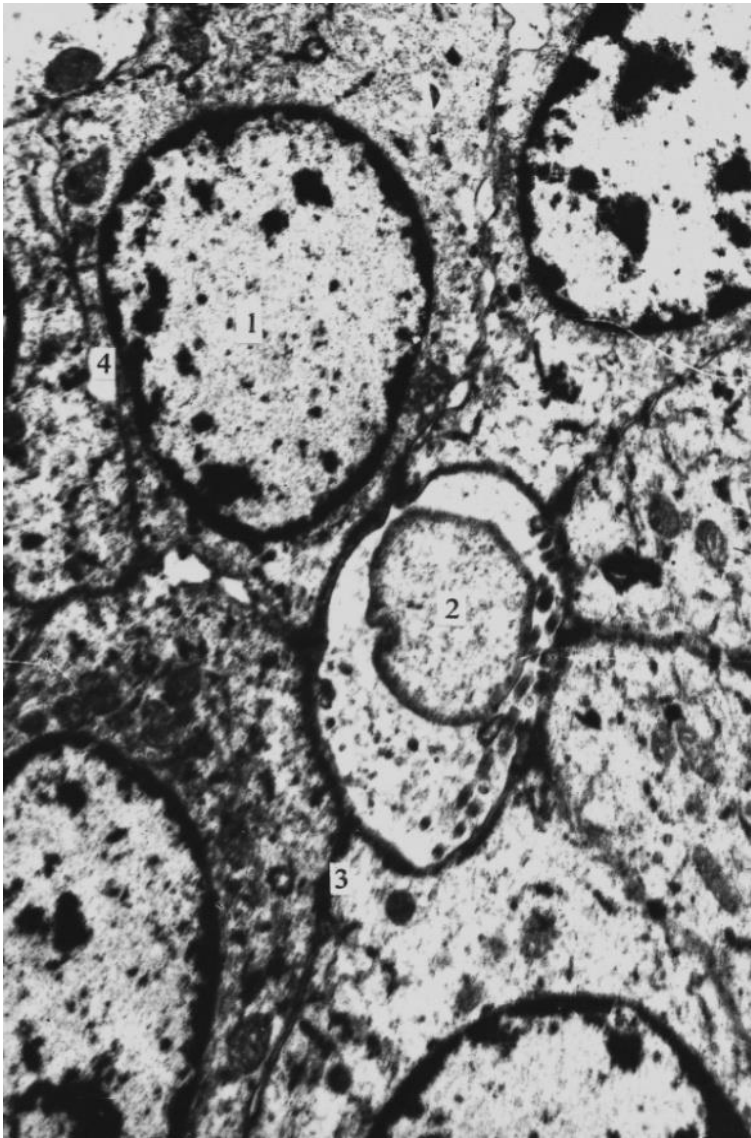


Рис.3.14. Протокові клітини в підшлунковій залозі дорослої людини.

Електроннограма. Збільш. 8000.

1-ядро протокового епітеліоцита;

2-центроацинозна клітина;

3-міжклітинний контакт;

4-розширена ділянка міжклітинного простору.

Ядра клітин, що вистеляють внутрішньочасточкові протоки, великі, займають майже всю цитоплазму. Цитоплазма має нечисленні мітохондрії, слабо розвинений комплекс Гольджі, містить велику кількість вільних рибосом. Ендоплазматичний ретикулум представлений гладенькими мембранами. Апікальні цитомембрани утворюють численні вип'ячування в просвіт протоки.

Рідкий секрет з протокових клітин виділяється за макро- та мікроапокрिनним типом, при цьому в апікальних відділах цитоплазми утворюються міхурцеподібні вип'ячування, що потім шляхом відриву переходять у просвіт протоки цілими або спостерігається розрив апікальної

мембрани з виходом вмісту вакуолей і послідовним замиканням апікальної мембрани.

Продовженням каналів відтоку секрету від часточок є загальночасточкові протоки (рис. 3.15), що впадають у міжчасточкові протоки, які приймають секрет від кількох часточок. Стінка міжчасточкової протоки вистелена циліндричним епітелієм.

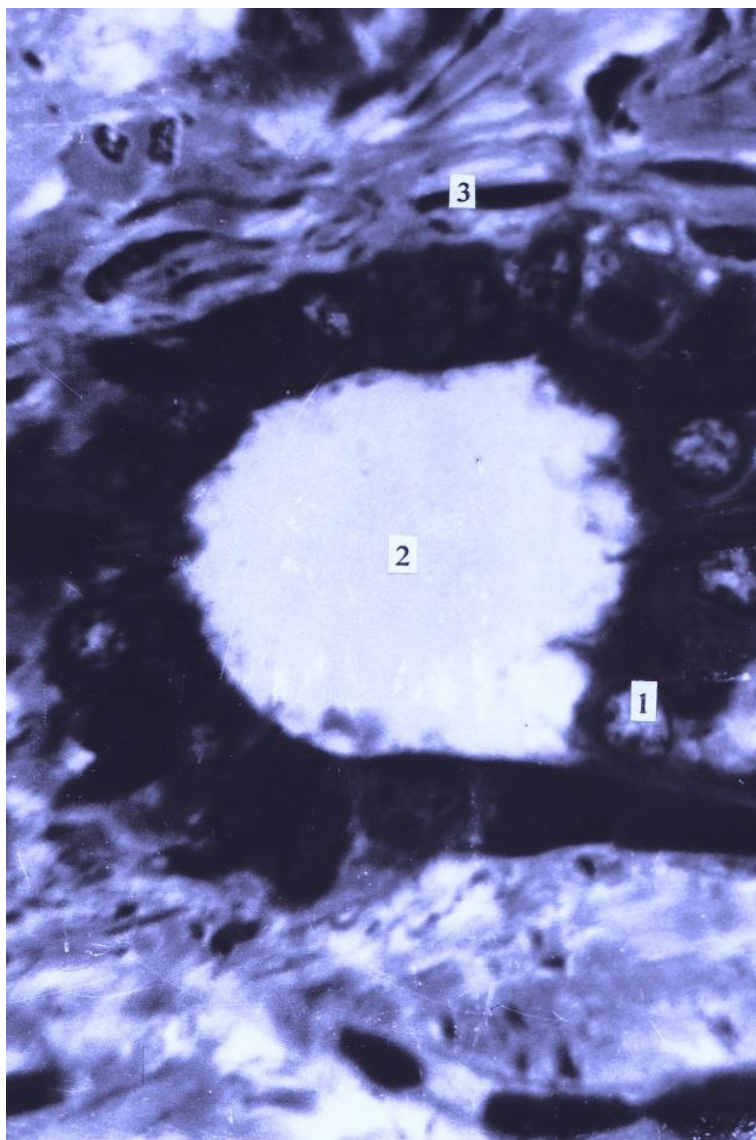


Рис.3.15.

**Загальночасточкова
вивідна протока
підшлункової залози
дорослої людини.**

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.90. Ок. 8.

1-ядра епітеліальних клітин;
2-просвіт
загальночасточкової
вивідної протоки;
3- клітини сполучної
тканини.

Ядра епітеліальних клітин, що вистеляють стінку протоки, мають переважно округлу форму з нерівними зовнішніми обрисами. Перинуклеарний простір виявляється при відносно великих збільшеннях електронного мікроскопа і на всьому протязі ядерного контуру має рівномірну ширину. Цитоплазматичний матрикс характеризується помірною

електроннооптичною щільністю. В цитоплазмі клітин виявляються нечисленні цистерни шорсткої ендоплазматичної сітки, а також рибосоми, розташовані поодиноці чи у вигляді скупчень. Навколо ядра рівномірно розсіяні мітохондрії, що мають на ультратонких зрізах переважно округлу форму (рис. 3.16).

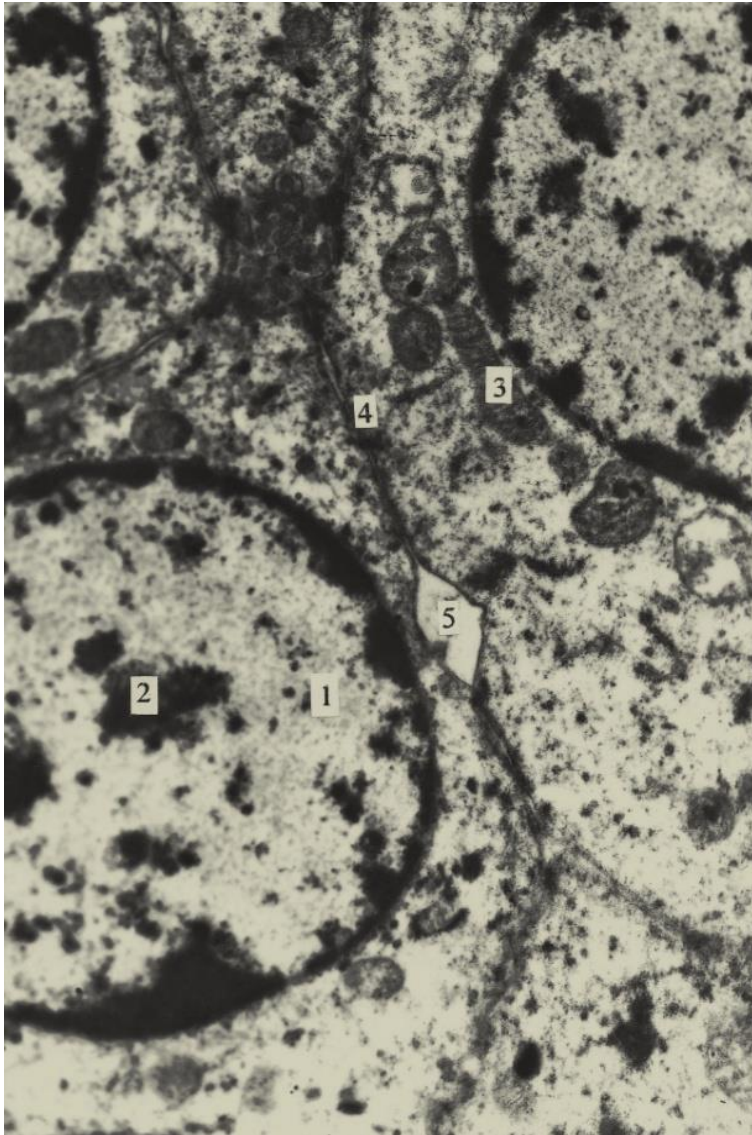


Рис.3.16. Протокові епітеліоцитів підшлункової залози дорослої людини.

Електроннограма. Збільш. 8000.

- 1-ядро;
- 2-гетерохроматин;
- 3-мітохондрія;
- 4-міжклітинний контакт;
- 5-розширена ділянка міжклітинного простору

В апікальній частині клітин звичайно зустрічаються невеликі стопки сплюснених цистерн та дрібних везикул, що належать пластинчастому комплексу Гольджі. Інших спеціалізованих структур чи включень в цитоплазмі типових протокових епітеліоцитів ми не виявили.

3.3 Екзокринні епітеліальні комплекси індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої людини.

За сукупності вивчених нами морфологічних ознак підшлункова залоза новонароджених – це функціонуючий орган ацинарно-трубчастої структури. До його складу входять кінцеві відділи – ацинуси і система вивідних проток. Остання підрозділяється на відділи, що переходять один в один: вставна, проміжна, внутрішньочасточкова, загальночасточкова та міжчасточкова протоки. У новонароджених міжчасточкові протоки відносно широкі і впадають до головної протоки залози, яка відкривається у дванадцятипалу кишку на великому дуоденальному сосочку.

Наша робота передбачала вивчення тривимірної будови індивідуальних часточок підшлункової залози новонародженого з використанням методів пластичної реконструкції на основі серійних напівтонких зрізів ділянок тканини підшлункової залози. Дані метода дозволили встановити, що часточки підшлункової залози новонародженого мають досить незначні розміри (0,15 x 0,17 мм), відділені одна від одної широкими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини і мають неправильну форму з прямолінійними гранями.

Наші дані свідчать про те, що індивідуальна часточка підшлункової залози новонародженого складається з 4-5 субчасточкових одиниць, розділених між собою досить широкими сполучнотканинними прошарками, орієнтація яких є прямолінійною. Слід відмітити, що, хоча залоза і має виражену часточковість, але в неї добре сформованими є лише периферичні відділи часточок, тоді як в центральних спостерігається переважання сполучнотканинної строми.

Це на нашу думку, вказує на те, що у новонародженого структурно-функціональна організація підшлункової залози ще далека від дефінітивної.

Ацинуси залози в часточках розташовані відносно нещільно, що не приводить їх до взаємної деформації і мають округлу форму по базальних контурах. В будові стінки ацинусів спостерігаються призматичні клітини,

апикальні поверхні яких обмежують просвіт ацинуса, а він, в свою чергу, який переходить у вставну протоку (рис. 3.17).

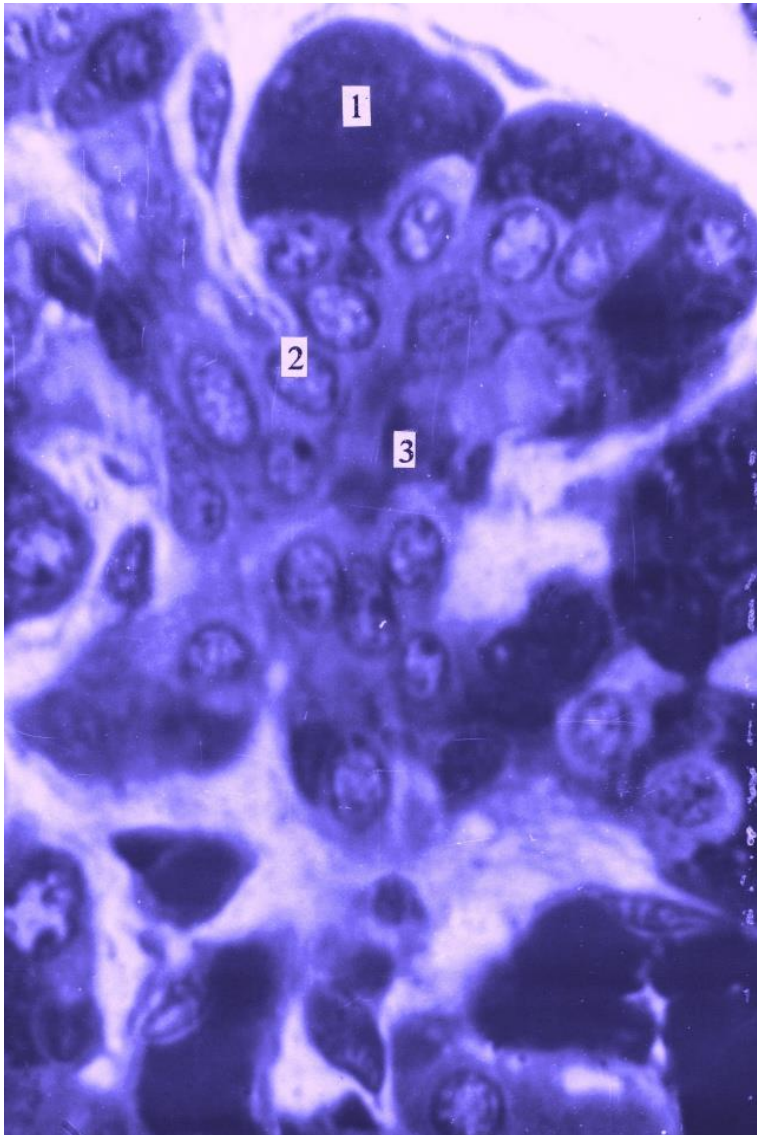


Рис.3.17. Ацинуси підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок. 8.

1-секреторні клітини;
2-ядра протокових клітин;
3-вставна протока.

Ми спостерігали, що у вставні протоки можуть відкриватися лише одиничні ацинуси, тоді як їх групи, що включають в себе 2-3 ацинуса та їхні вставні протоки мають об'єднуватися одним проміжним протоком (рис. 3.18).

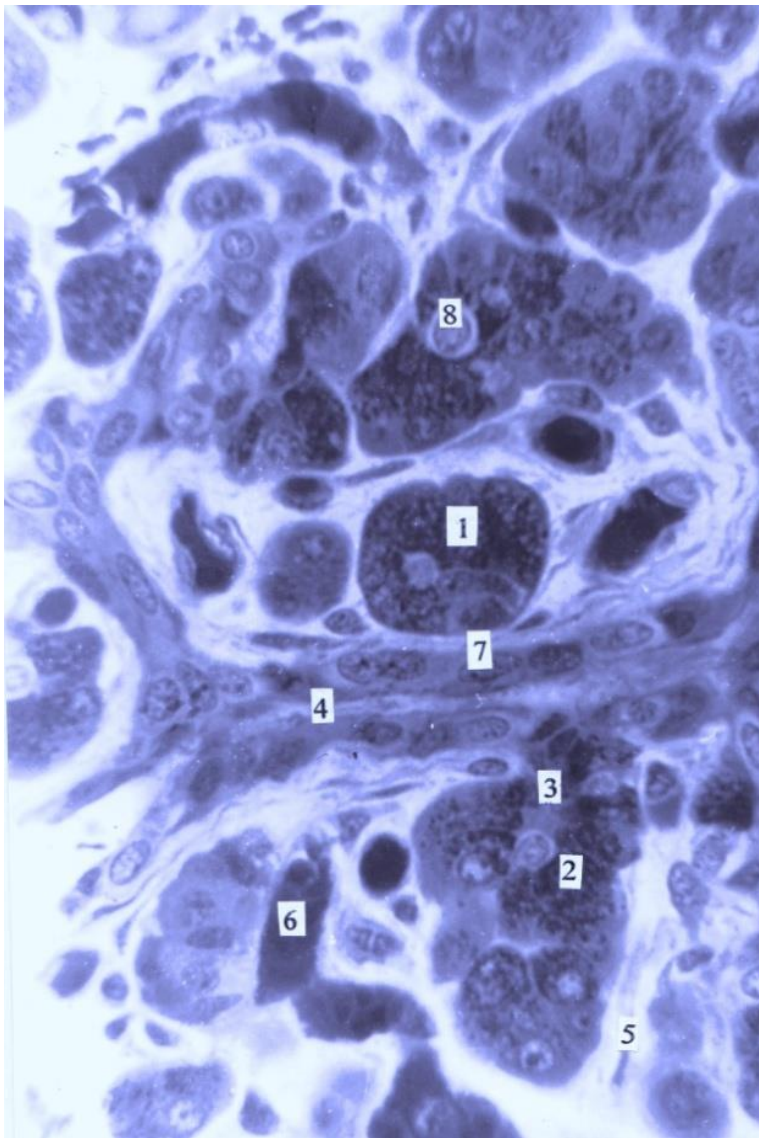


Рис.3.18. Вивідні протоки в часточці підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

1-ациниси;

2-секреторні гранули;

3-вставна протока;

4-проміжна протока;

5-клітини сполучної тканини;

6-венозні кровоносні судини;

7-ядра протокових клітин;

8-клітини APUD-системи.

В зонах переходу ацинусів у вставні протоки відмічався різкий вигин і помітне звуження. Далі система проток формується шляхом переходу проміжних проток у внутрішньочасточкові, які, в свою чергу формують загальночасточкову протоку, а сукупність загальночасточкових проток, шляхом злиття, утворюють міжчасточкову протоку, що проходить по міжчасточкових сполучнотканинних перегородках (рис. 3.19).

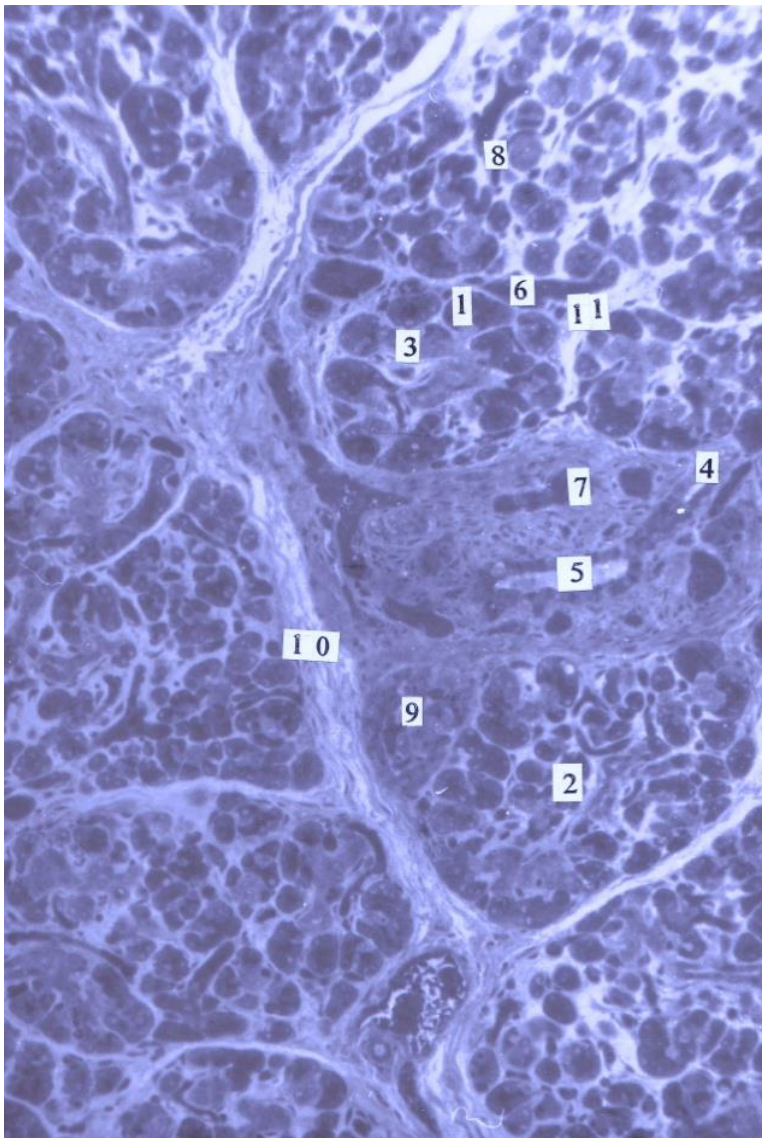


Рис.3.19. Часточки підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.10. Ок. 8.

- 1-ацинуси;
- 2-субчасточкові одиниці;
- 3- проміжна протока;
- 4-внутрішньочасточкова протока;
- 5-загальночасточкова протока;
- 6-посткапілярна венула;
- 7-збиральна венула;
- 8-капіляр;
- 9-острівець Лангерганса;
- 10-міждолькові

сполучнотканинні перегородки;

11-внутрішньочасточкові сполучнотканинні перегородки.

Міжчасточкові протоки у новонароджених, як уже було відзначено, відносно широкі і мало змінюють свій діаметр по довжині.

За допомогою використання та при ретельному аналізі серійних напівтонких зрізів, а також використовуючи метод багатошарової пластичної реконструкції ми встановили, що часточки підшлункової залози новонародженого мають полімерний принцип організації, і виявили чотири рівні структурної ієрархії епітеліальних компонентів. Під структурною одиницею першого порядку ми виділяємо ацинус, досередини якого вдається вставна протока. За структурну одиницю другого порядку (рівня) ми

вважаємо поліацинарну одиницю, що складається з 2-3 ацинусів, вставні протоки яких об'єднані спільною для них проміжною протокою. Поліацинарні одиниці відокремлені одна від однієї прошарками сполучної тканини.

Аденомер представлений як структурна одиниця третього порядку. Він включає в себе сукупність поліацинарних одиниць, об'єднаних внутрішньочасточковою протокою, розташованою по центру (рис.3.20).

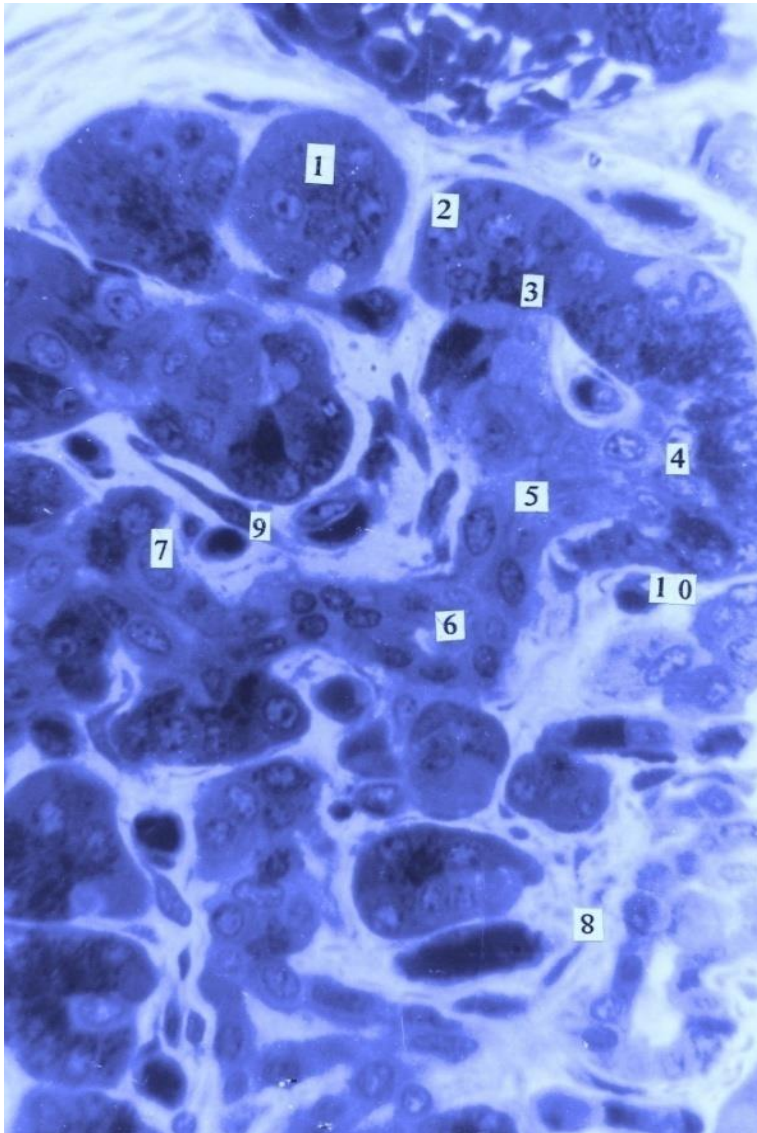


Рис.3.20. Поліацинарна одиниця в часточці підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

1-ацинуси;

2-ядра секреторних клітин;

3-секреторні гранули;

4-вставні протоки;

5-проміжні протоки;

6- внутрішньочасточкова протока;

7-ядра протокових клітин;

8-сполучна тканина;

9-фібробласт;

10-плазматична клітина.

Ацинуси складають периферичну зону аденомера і нараховуються тут у кількості від 6 до 10. За формою ацинуси трубчасті, з конічною заокругленою верхівкою (рис. 3.21).

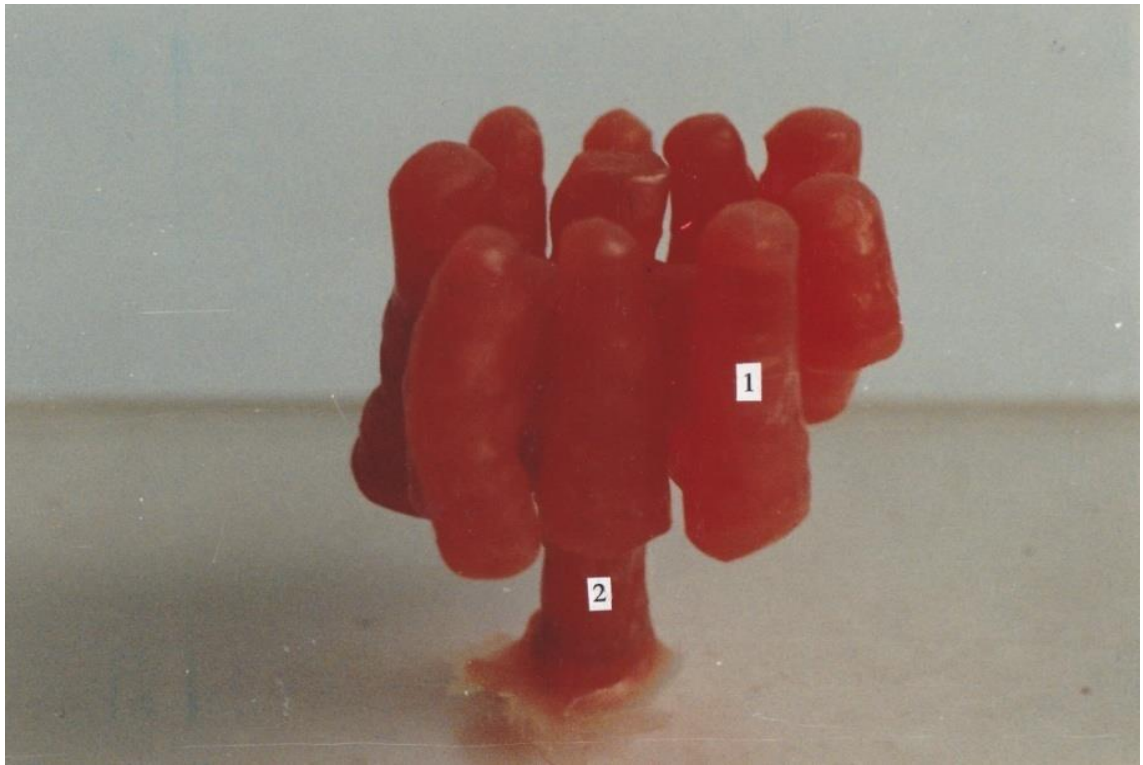


Рис.3.21. Кінцеві відділи підшлунквої залози новонародженого.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-ациниси; 2-внутрішньочасточкова протока.

Вузькі вставні та проміжні протоки розташовуються між ацинусами та внутрішньочасточковою протокою (рис. 3.22).

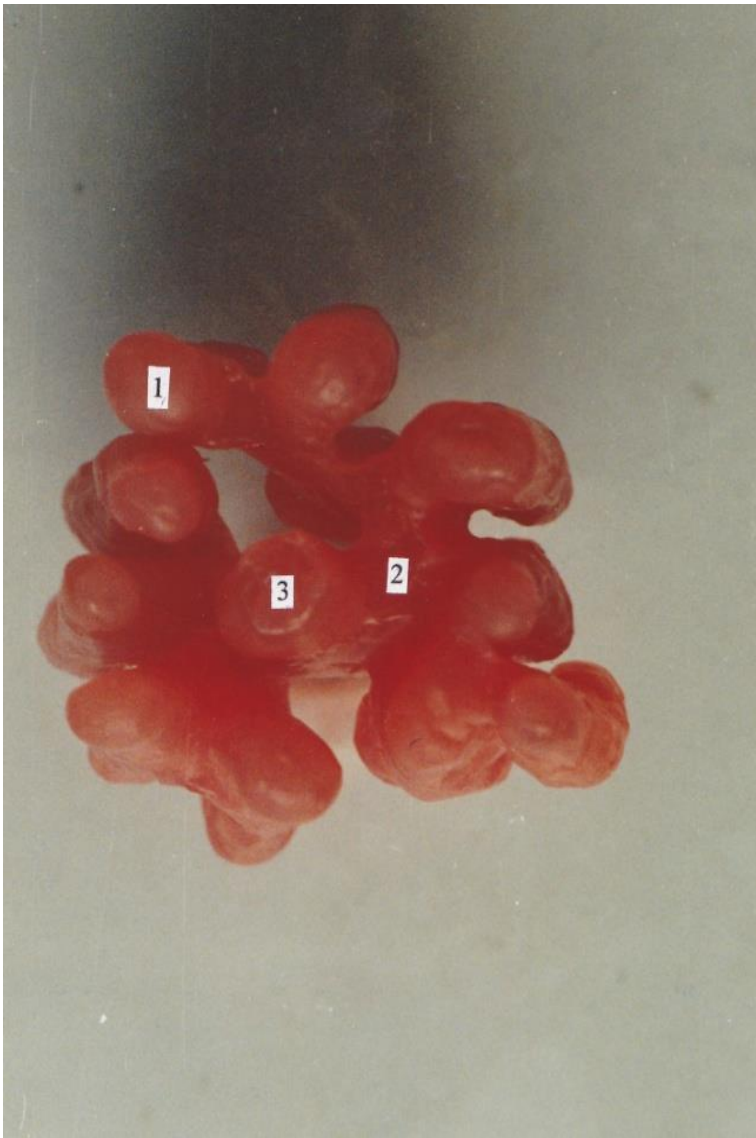


Рис.3.22. Кінцеві відділи та вивідні протоки підшлункової залози новонародженого.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-ацинуси;
2-проміжна протока;
3-внутрішньочасточкова протока.

Між ацинусами, на поверхні аденомера, визначаються заглиблення – улоговинки, з розташованими в них кровоносними мікросудинами. Внутрішньочасточкові протоки оточені розширеними ділянками інтерстиціального простору, останні теж є місцями розташування кровоносних мікросудин. Між сусідніми аденомерами також спостерігаються досить широкі прошарки пухкої волокнистої сполучної тканини.

Ми пропонуємо поняття аденомера та субчасточкової одиниці вважати ідентичними, оскільки у їх складі наявні аналогічні структурні компоненти.

До одиниці четвертого порядку, яка є найскладнішою структурою, ми відносимо часточку. Складають часточку 2-4 аденомери, які об'єднані

загальночасточковою вивідною протокою, що була утворена шляхом злиття 2-4 внутрішньочасточкових проток. Розмежовані часточки широкими прошарками міжчасточкової сполучної тканини. Кожна часточка має ворота, з розташованими в них загальночасточковою протокою, кровоносними судинами доставки та відтоку, лімфатичними судинами та нервовими провідниками.

Таким чином слід відмітити, що вивчення просторової організації епітеліальних комплексів часточок підшлункової залози новонародженого привело до встановлення компонентного складу кожної часточки, який має включати в себе: 1) ацинуси; 2) вставні протоки; 3) проміжні протоки; 4) внутрішньочасточкові протоки; 5) загальночасточкову протоку. Міжчасточкові протоки (утворені шляхом злиття кількох загальночасточкових проток) розташовуються поміж часточками залози, і, в свою чергу, впадають у головну вивідну протоку підшлункової залози. Структури, що виробляють специфічний секрет – ацинуси, і вони є найчисленнішими компонентами підшлункової залози новонародженого.

Аналізуючи адекватне забезпечення залозистої функції, слід відмітити, що воно мусить базуватися на існуванні певної структури каналів транспорту секрету. Як ініціальні канали в підшлунковій залозі новонародженого ми пропонуємо розглядати внутрішньоацинарні щілини із сліпим початком. Було визначено, що ці щілини сполучаються з просвітом вставних проток, що мають по своєму ходові, як відзначаються вище, не тільки вигин, але й різке звуження. Ми підкреслюємо, що через звужений канал вставної протоки відбувається виведення секрету тільки з одного ацинусу.

Якщо враховувати викладене вище, то виникає питання стосовно того, що переміщення секрету через вставні протоки має супроводжуватися подоланням опору в найвужчих і найвикривленіших сегментах епітеліальних трубок. В свою чергу, це дозволяє відзначити наявність відповідного градієнта гідростатичного тиску, завдяки якому можливий транспорт рідини

з ацинусів у вставні протоки. Таким чином, морфологічні дані дозволяють розцінювати вставні протоки резистивними шляхами транспорту секрету в підшлунковій залозі новонародженого.

Секрет, що відтікає з певної сукупності ацинусів, далі потрапляє до проміжної, а потім до внутрішньочасточкової протоки, діаметр якої в кілька разів перевищує максимальний діаметр просвіту ацинуса. Протоки, які належать до внутрішньочасточкових, мають більшу місткість, оскільки довжина їх у багато разів перевищує довжину каналу транспорту поліацинарної одиниці, що дає можливість розглядати вищевказані утворення як ємність резервуари, де тиск, порівняно з внутрішньоацинарним, повинен помітно падати.

Використовуючи метод багатосарової пластичної реконструкції нами було визначено, що число каналів відтоку секрету в підшлункових проток, зменшується, а калібр – наростає (рис. 3.23).

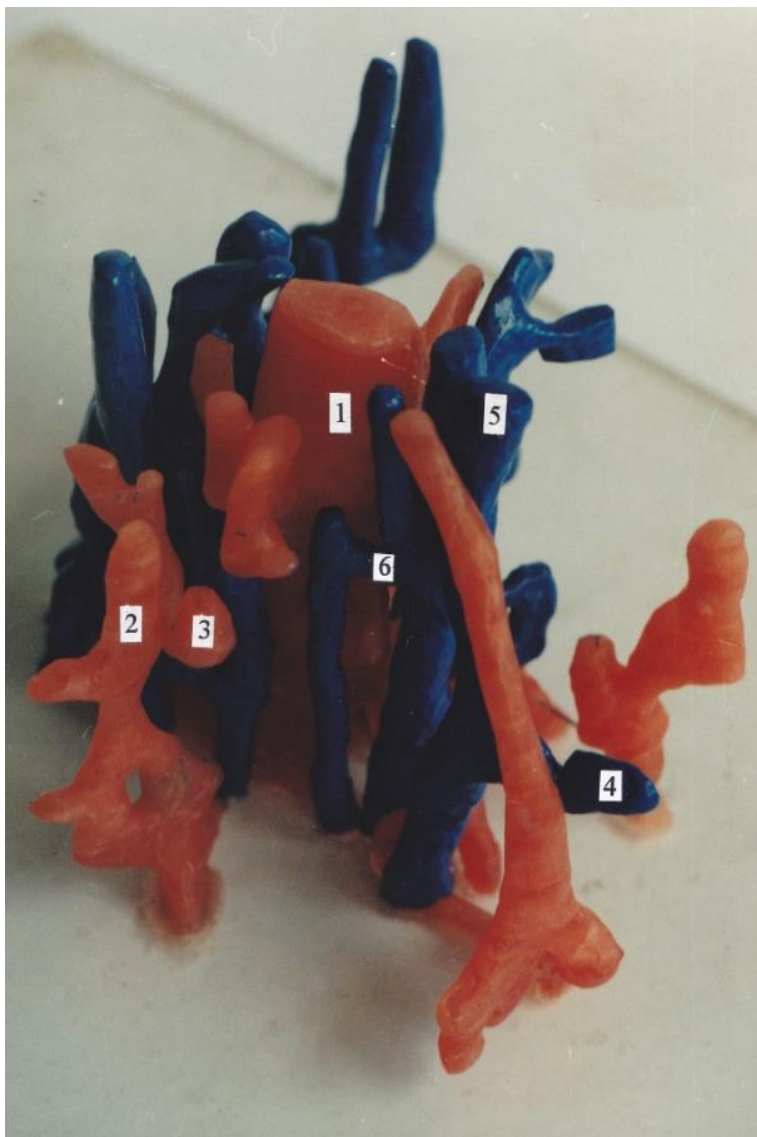


Рис.3.23. Протоки та судини в часточці підшлункової залози новонародженого.

Багатосарова пластична реконструкція.

- 1-загальночасточкова протока;
- 2-внутрішньочасточкова протока;
- 3- проміжна протока;
- 4-посткапілярна венула;
- 5- збиральна венула;
- 6-венулярні сплетіння.

Таким чином, вивчення епітеліальних комплексів в підшлунковій залозі новонародженого дало змогу визначити існування каналів транспорту секрету, виявити полімерний характер організації часточки підшлункової залози та встановити в ній чотири структурних рівні, до яких належать:

- 1) ацинуси – певна кількість секреторних грандулоцитів, згрупованих довкола стінки вставної протоки, яка вдається вглиб ацинуса;
- 2) поліацинарні одиниці, утворенні поєднанням 2-3 ацинусів, вставні протоки яких об'єднані проміжною протокою;
- 3) аденомери – сукупність поліацинарних одиниць, що містять центрально розташовану внутрішньочасточкову протоку;
- 4) часточки, до складу яких входять 4-5 аденомера, об'єднаних між собою загальночасточковою вивідною протокою.

3.4. Цитологічна характеристика екзокринних епітеліальних структур індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої людини.

Стінки ацинусів підшлункової залози новонародженого утворено епітеліальними клітинами, що спеціалізовані на виконанні специфічних функцій і тому мають певні особливості будови.

На зрізі ацинуса представлені в різних площинах, а в центральній частині окремих ацинусів знаходяться ядра клітин, що утворюють вставну протоку. Стінки ацинуса складають від 5 до 8 ацинарних клітин, що мають форму зрізаного конуса. Межі між клітинами визначаються з великим трудом через те, що бічні поверхні клітин, що складають ацинус, щільно притиснені одна до одної. Між сусідніми клітинами можна виявити вузькі інтерцелюлярні щілини, що зникають ближче до апікальної поверхні.

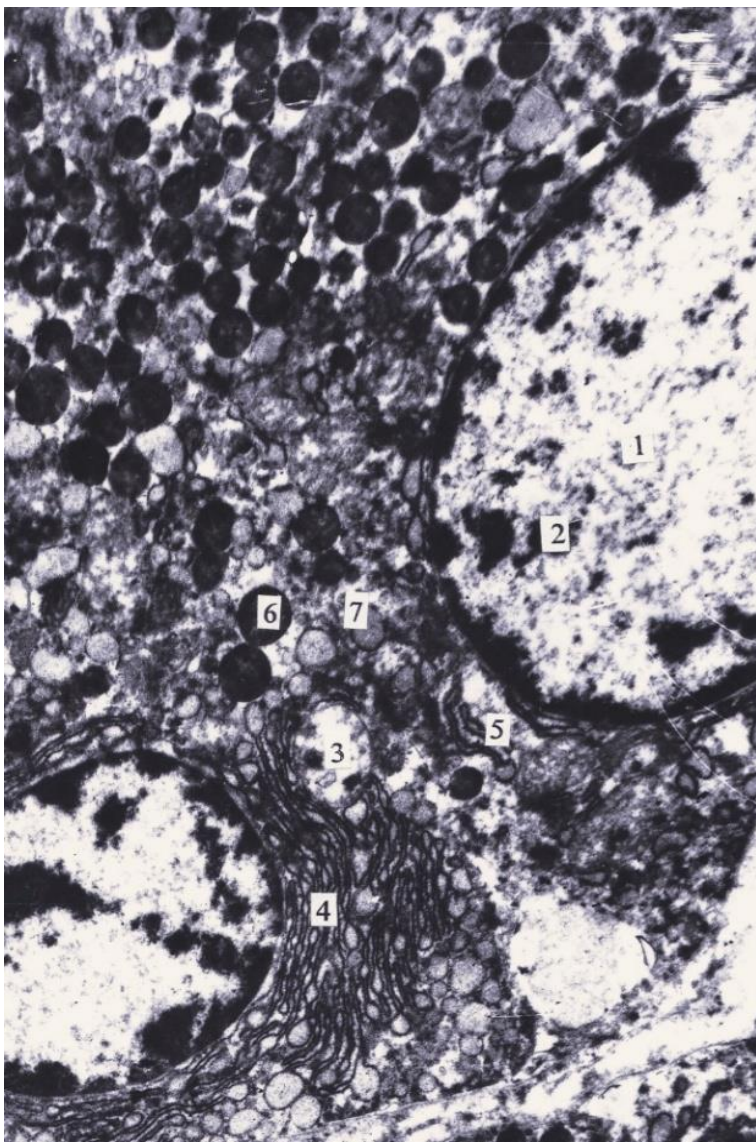
Міжклітинні контакти представлені двома типами: щільними контактами (замикаючи пластинки) та десмосомами. Замикаючі пластинки розташовані біля просвіту ацинуса, тоді як десмосоми знаходяться дистальніше.

Апікальна поверхня панкреатоцитів має горбкуватий вигляд, оскільки в цитоплазмі апікальної зони містяться секреторні гранули, хоч численність їх ще недостатня через те, що травлення новонароджених забезпечується, в основному, шлунковими ферментами.

На базальній поверхні клітин відмічаються численні вп'ячування плазматичної мембрани.

Зупиняючись на ультраструктурній характеристиці секреторних клітин екзокринного відділу підшлункової залози новонародженого слід відзначити, що в апікальних відділах цитоплазми, як уже було відмічено, містяться ацидофільні зимогенові гранули, що виробляють секрет білкової природи, що підтверджується спектром поглинання барвника (толуїдинового синього), представленого мономерно-синьою формою.

Виділення готового секрету ацинарними клітинами відбувається за мерокриновим типом, через клітинну мембрану в просвіт ацинуса.



Слід зупинитися на розгляді цитоплазматичних органел, що беруть участь в “упаковці” секреторних гранул, перш за все комплексу Гольджі. Локалізований він в апікальній зоні над’ядерного простору. В ньому чітко можна виділити канали й вакуолі, як з гранулами, так і без них (рис.3.24).

Рис.3.24. Екзокринна клітина підшлункової залози новонародженого.

Електронограма. Збільш. 8000.

- 1-ядро;
- 2-гетерохроматин;
- 3-мітохондрія;
- 4-комплекс Гольджи;
- 5-шорсткий ендоплазматичний ретикулум;
- 6-зрілі гранули зимогену;
- 7-незрілі гранули зимогену.

Під'ядерний простір екзокринних клітин зайнятий "шорстким" ендоплазматичним ретикулумом. Відзначається наявність в цитоплазмі вільних рибосом та мітохондрій, локалізованих біля комплексу Гольджи.

Ядра панкреатоцитів мають округлу, рідше овальну форму, розташовані ближче до базальної мембрани, містять в центральній частині ядерця та хроматин у вигляді окремих гранул. Ядерна оболонка складається з двох мембран: гладенької – внутрішньої та шорсткої – зовнішньої.

Як відомо, забезпечення залозистої функції в підшлунковій залозі базується на існуванні каналів транспорту секрету. Як резистивні шляхи транспорту секрету в часточках підшлункової залози ми розглядаємо вставні протоки (рис. 3.25), стінка яких представлена низьким кубічним епітелієм.

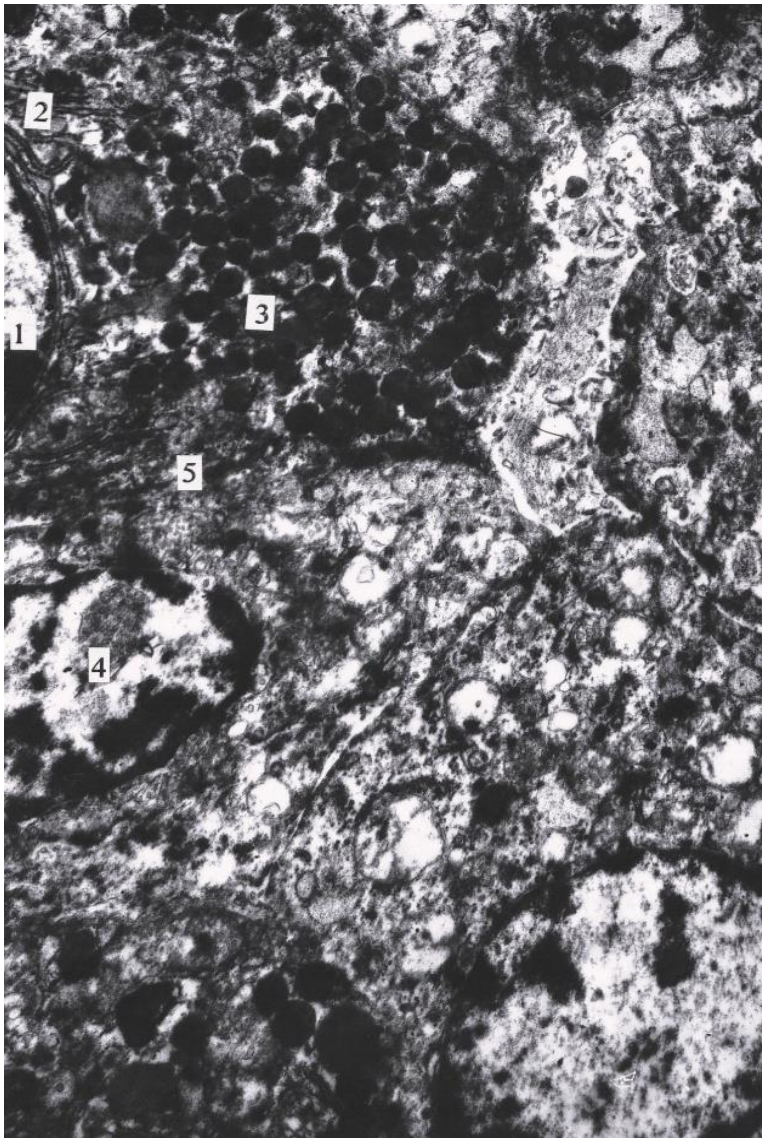


Рис.3.25. Вставна протока часточки підшлункової залози новонародженої людини.

Електронограма. Збільш. 8000.

- 1-ядро ацинарної клітини;
- 2-комплекс Гольджи;
- 3-гранули секрету;
- 4-ядро протокового епітеліоцита;
- 5-міжклітинний контакт.

При проникненні в центральні частини ацинусів, вставні протоки мають вигляд центроацинозних клітин. Такі клітини характеризуються великим округлим ядром, узурованою ядерною мембраною та відсутністю зимогенових гранул (рис. 3.26).

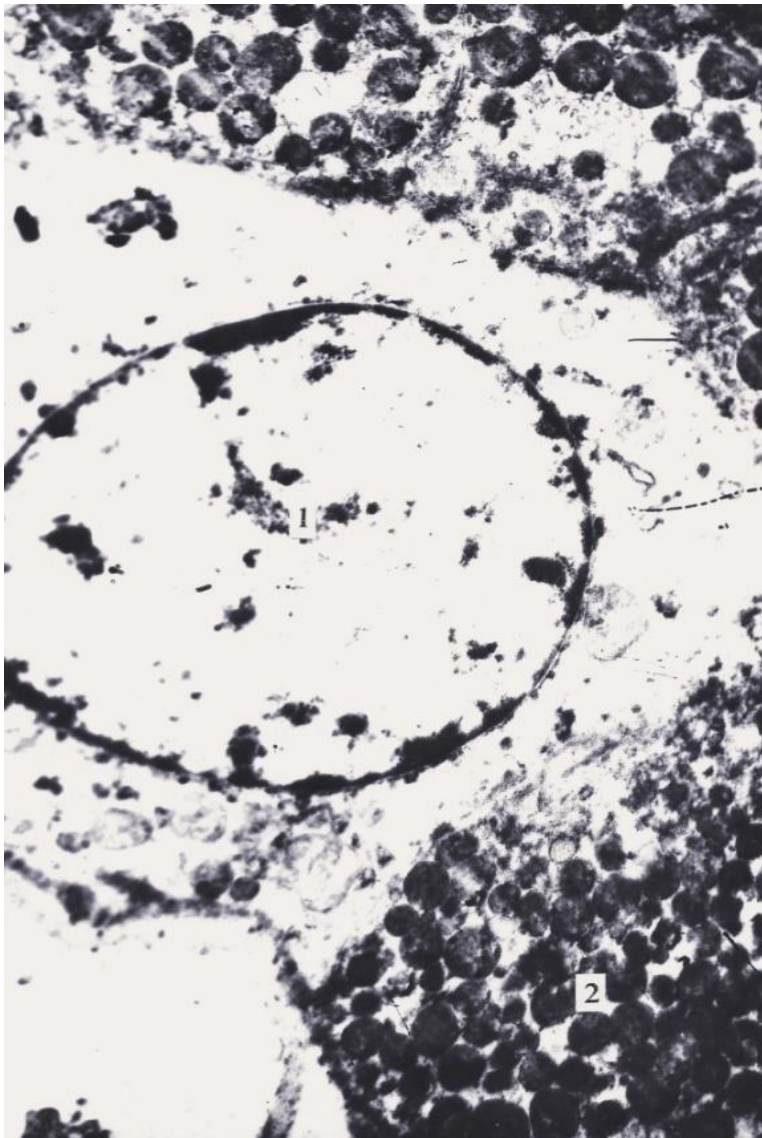


Рис.3.26. Центроацинозна протокова клітина підшлункової залози новонародженого.

Електоронограма. Збільш. 8000.

1-ядро центроацинозної клітини;

2- гранули секрету в ацинозних клітинах.

В цитоплазмі їх є невелика кількість мітохондрій, цистерн ендоплазматичного ретикулума та вільні рибосоми. У вакуолях комплексу Гольджі не виявляється осміофільний вміст.

Далі, з вставних проток секрет потрапляє до проміжної протоки, клітини якої аналогічні тим, що вистеляють вставні протоки, потім – до системи розгалужених внутрішньочасточкових проток (рис. 3.27), стінка яких представлена низьким циліндричним (із секретуючими клітинами) або кубічним епітелієм. Ядра цих клітин дуже великі, мітохондрії нечисленні, комплекс Гольджі розвинений слабо, багато вільних рибосом, є гладенький ендоплазматичний ретикулум.

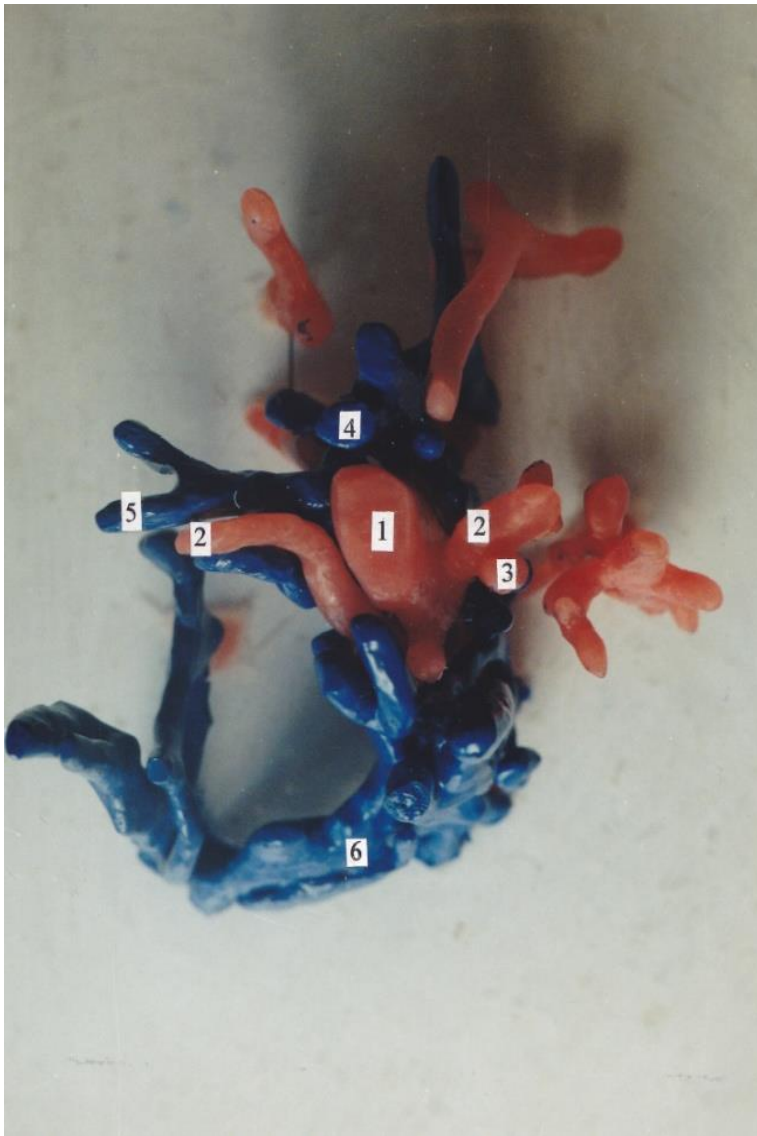


Рис.3.27. Протоки та судини в часточці підшлункової залози новонародженого.

Багатошарова пластична реконструкція.

- 1-загальночасточкова вивідна протока;
- 2-внутрішньочасточкова вивідна протока;
- 3- проміжна вивідна протока;
- 4- збиральна венула;
- 5- посткапілярна венула;
- 6-венулярні анастомози.

Протокові клітини виділяють рідкий секрет за мікро- та макроапокриновим типом.

З внутрішньочасточкових проток секрет потрапляє до загальночасточкової протоки (рис. 3.28), а потім – до міжчасточкових. Стінка даних проток представлена циліндричним епітелієм.

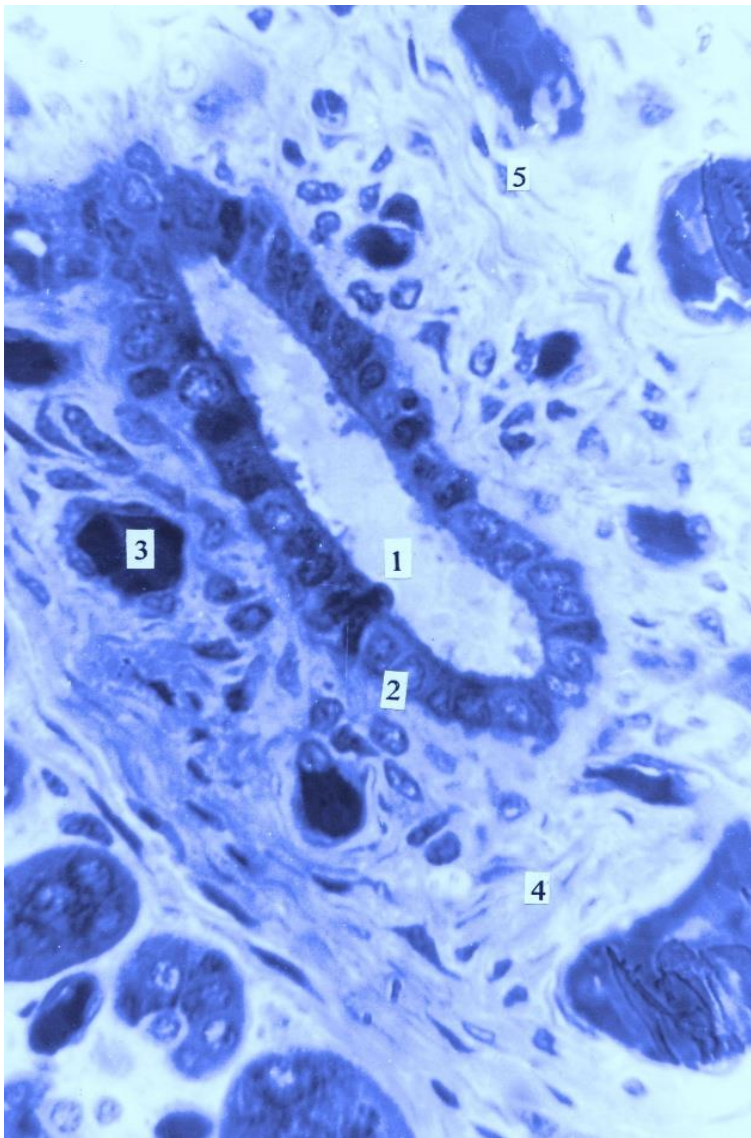


Рис.3.28.

**Загальночасточкова
вивідна протока
підшлункової залози
новонародженого.**

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.40. Ок. 8.

1-загальночасточкова вивідна
протока;

2-ядра протокових
епітеліальних клітин;

3-збиральні венули;

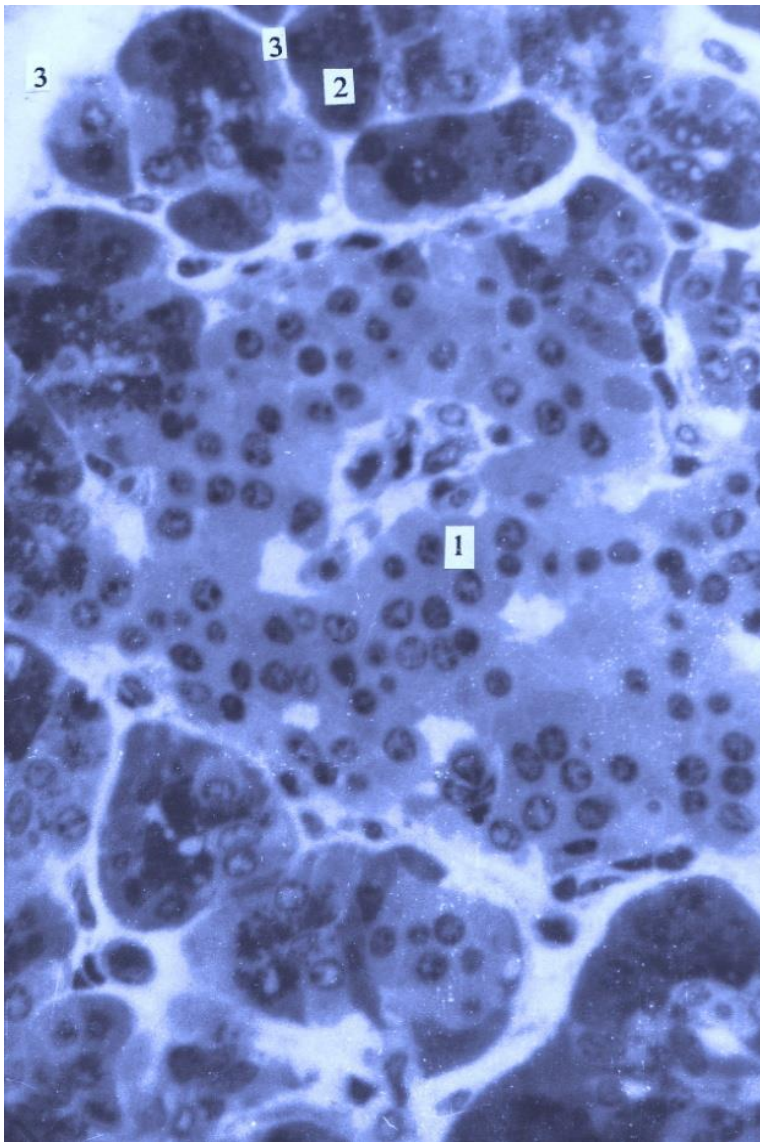
4-сполучна тканина;

5-клітини сполучної
тканини.

3.5. Топографія острівцевого апарата підшлункової залози новонародженої та дорослої людини

Наводячи характеристику екзокринної частини підшлункової залози новонародженої та дорослої людини, представлені епітеліальними комплексами, ми не можемо не зупинитися на описові ендокринної частини даної залози.

Ендокринна частина підшлункової залози являє собою панкреатичні острівці чи острівці Лангерганса, які неначе “вкраплені” до екзокринної паренхіми залози (рис. 3.29).

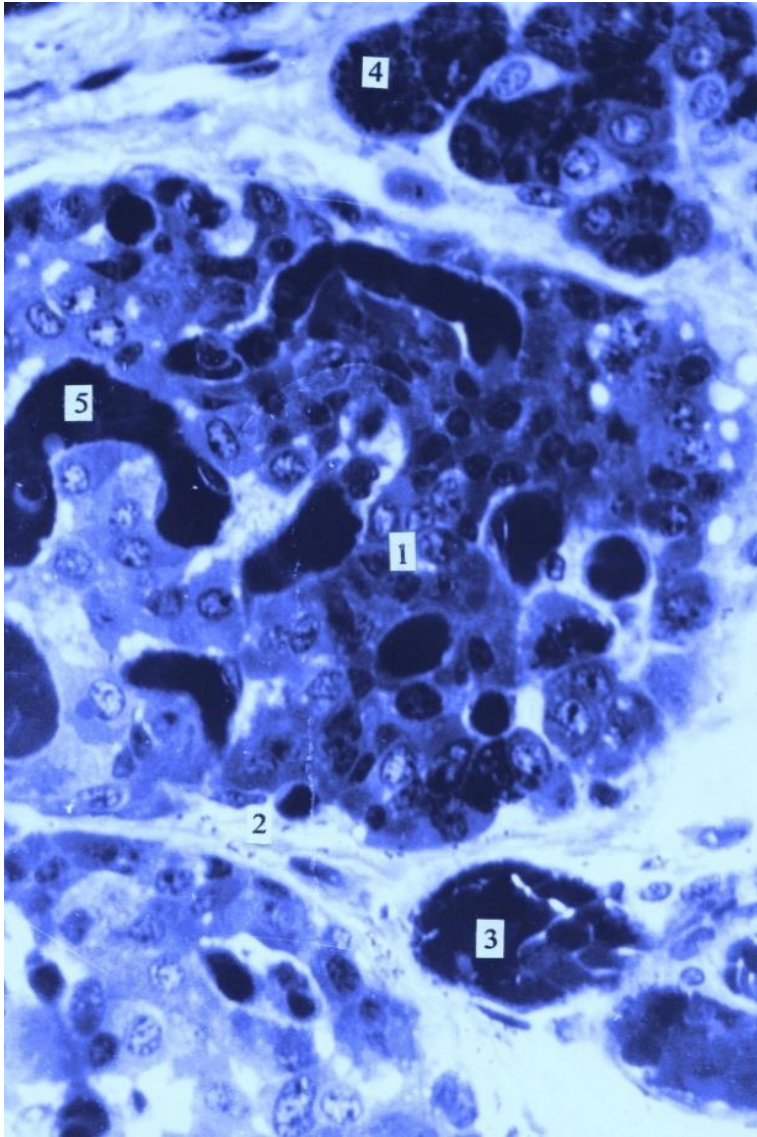


**Рис.3.29. Острівець
Лангерганса в
підшлунковій залозі
дорослої людини.**

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.90. Ок. 8.

1-острівець Лангерганса;
2-ациниси;
3-сполучнотканинні
прошарки.

Ендокринний апарат новонародженого відрізняється інтенсивним розвитком, острівці Лангерганса зустрічаються в досить великій кількості і розташовуються в більшості випадків всередині часточок, хоч досить часто їх можна побачити і на периферії. Острівці переважно округлої форми, мають сполучнотканинну капсулу і містять велику кількість дрібних клітин (рис. 3.30).

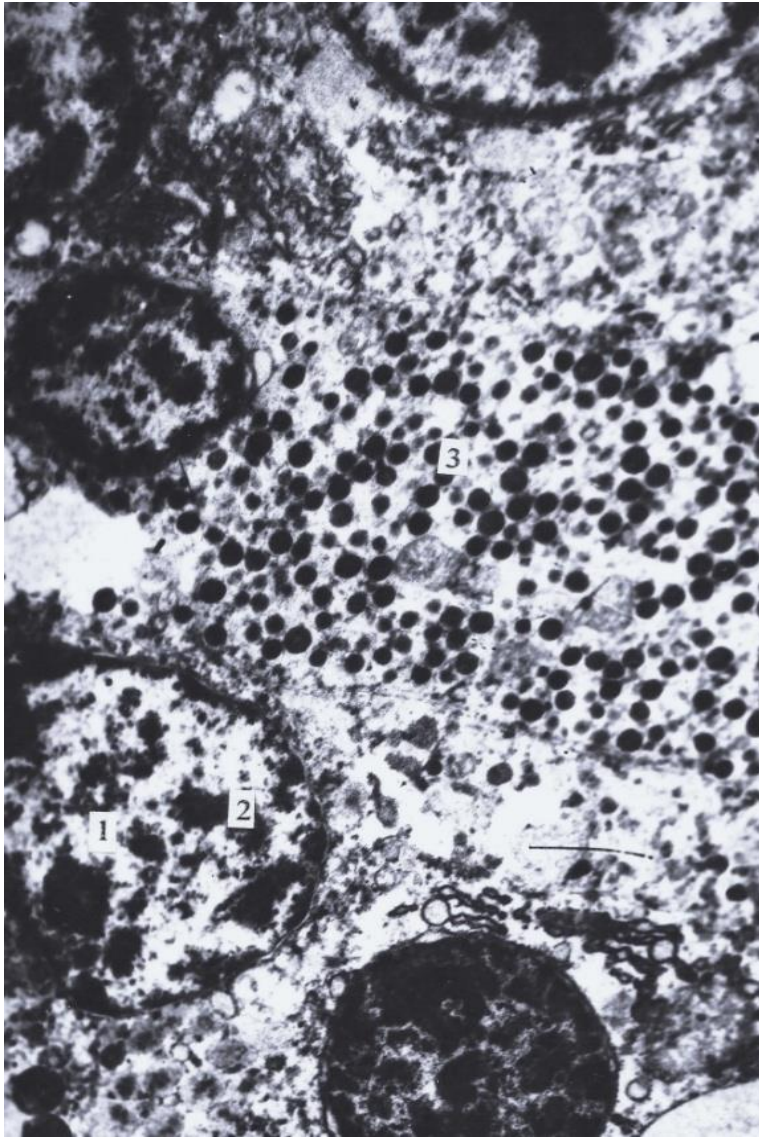


**Рис.3.30. Острівець
Лангерганса в
підшлунковій залозі
новонародженого.**

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.40. Ок. 8.

- 1-острівець Лангерганса;
- 2-сполучнотканинна капсула
острівця;
- 3-венозна судина;
- 4- ацини;
- 5-капіляри острівця.

Панкреатичні острівці дорослої людини округлої чи овальної форми, також вкриті сполучнотканинною капсулою і значно варіабельні в розмірах. Діаметр окремих острівців, за нашими даними, перебуває у межах 60-300 мкм. Клітини острівців дрібні, полігональної форми. В базальних відділах цитоплазми клітин містяться дрібні, із світлим німбом гранули, характерний для острівцевих клітин гладенький ендоплазматичний ретикулум та дрібні мітохондрії (рис. 3.31). Залежно від типу гранул клітини острівців підрозділяють на: β -клітини, що синтезують інсулін, α -клітини – глюкагон, δ -клітин – соматостатин. Синтезовані гормони забезпечують динамічну рівновагу вуглеводного обміну і регулюють ліпідний обмін [84, 101].



**Рис.3.31. Клітина
панкреатичного острівця
підшлункової залози
новонародженого.**

Електронограма. Збільш.
8000.

- 1-ядро;
- 2-гетерохроматин;
- 3-гранули секрету.

РОЗДІЛ 4

СПОЛУЧНА ТКАНИНА І КРОВОНОСНІ МІКРОСУДИНИ В ТОПОЛОГІЧНОМУ ПРОСТОРИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ЧАСТОЧКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ТА ДОРОСЛОЇ ЛЮДИНИ

Підшлункова залоза людини вкрита тонким шаром сполучної тканини, прошарки якої йдуть вглиб, розділяючи орган на частки, які добре візуалізуються неозброєним оком, в результаті чого підшлункова залоза має горбкуватий рельєф. В цих сполучнотканинних прошарках проходять артеріальні та венозні судини, супроводжуючі їх нервові пучки, у складі яких є мієлінові та безмієлінові волокна. В стромі прошарків закладені також лімфатичні судини. Кожна частка, в свою чергу, розділяється міжчасточковими сполучнотканинними прошарками на індивідуальні часточки. В міжчасточковій сполучній тканині представлені артеріальні та венозні судини, за діаметром відповідні артеріолам та венулам, що супроводяться нервовими волокнами. Згідно з одержаними даними, одна часточка одержує кров від кількох артеріол, розташованих навколо неї. Міжчасточкові сполучнотканинні прошарки також є зоною локалізації лімфатичних мікросудин. Фібрилярні компоненти міжчасточкових сполучнотканинних перегородок представлені, головним чином, тонкими пучками колагенових волокон, а клітинні форми – фібробластами, макрофагами та поодинокими гладкими клітинами.

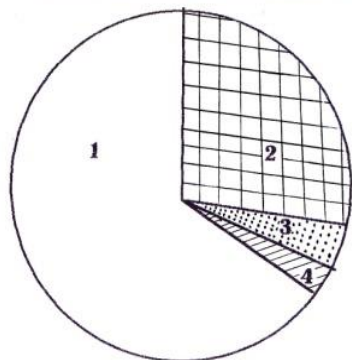
4.1. Топологічна характеристика інтерстиціального простору індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженої та дорослої людини

Відповідно до цілей та задач нашої роботи, ми приділяли особливу увагу вивченню будови та співвідношення компонентів, що складають індивідуальну часточку підшлункової залози дорослої людини та новонародженого.

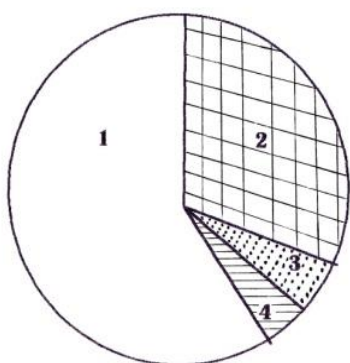
В результаті проведених досліджень нами було встановлено, що всередині часточок у дорослої людини сполучнотканинне розмежування епітеліальних компонентів виражене не досить чітко. Субчасточкові одиниці – аденомери відділені один від одного тонкими прошарками пухкої сполучної тканини, які є відрогами міжчасточкових перегородок. У новонароджених сполучнотканинні прошарки всередині часточок досить широкі, відмічається збільшення кількості волокнистих компонентів за рахунок колагенових волокон, в міжчасточкових прошарках та навколопротоковій сполучній тканині виявляються еластичні волокна.

В плані в'яснення просторових взаємин між обмінними мікросудинами та епітеліальними компонентами підшлункової залози слід докладно зупинитися на аналізі структурної організації однієї часточкової комірки, в об'ємі котрої міститься три види тканинних компонентів: епітеліальні комплекси, інтерстиціальна тканина та обмінні мікросудини. За даними морфометричного аналізу основна частина цього об'єму (у дорослого біля $62,16\% \pm 0,3$, у новонародженого – $53,75\% \pm 0,35$) зайнята ацинусами, протоки займають у дорослого $5,26\% \pm 0,08$, у новонародженого – $5,92\% \pm 0,15$. На частку інтерстицію припадає біля $28,18\% \pm 0,14$ у дорослого і $34,22\% \pm 0,33$ у новонародженого, решта (у дорослого приблизно $4,40\% \pm 0,1$, у новонародженого $6,11\% \pm 0,17$) зайнята обмінними мікросудинами (рис.4.1).

ДОРΟΣЛОЇ ЛЮДИНИ



НОВОНАРОДЖЕНОГО



4-судини.

Рис.4.1. Діаграма, що ілюструє часткове співвідношення між ацинусами, протоками, кровоносними судинами та сполучною тканиною у часточці підшлункової залози новонародженого та дорослої людини.

1-ацинуси;

2-сполучна тканина;

3-протоки;

Не дивно, що форма інтерстиціального простору цілком і повністю залежить від характеру просторового розташування та форми окремих епітеліальних компонентів. Останні розділяють інтерстицій часточкової комірки на ряд сполучених між собою, але відмінних за формою та розмірами інтерстиціальних “відсіків”. Можна чітко виділити серед них, в основному, два типи. Перший тип представлений надзвичайно вузькими міжацинарними щілинами, які дозволяють розділяти базальні поверхні суміжних ацинусів. Другий тип інтерстиціальних “відсіків” включає щілини, розташовані між трьома або чотирма суміжними ацинусами. Вони відрізняються від щілин першого типу, тому що є ширшими і на поперечних зрізах мають трикутну чи ромбовидну форму (рис.4.2).

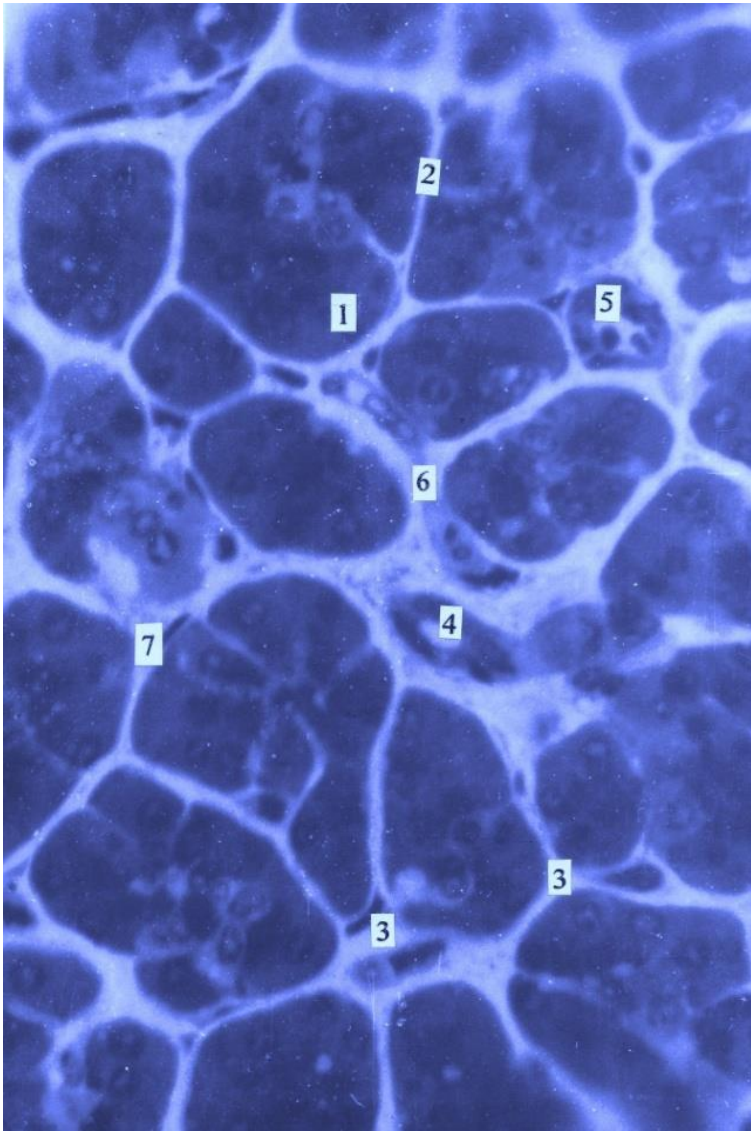


Рис. 4.2. Інтерстиціальні “відсіки” індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.20. Ок.8.

- 1-ацинуси;
- 2-міжацинарні щилини;
- 3-вузлові інтерстиціальні “відсіки”;
- 4-внутрішньочасточкова протока;
- 5-артеріола;
- 6-посткапілярна венула;
- 7-капіляр.

Необхідно наголосити, що саме тут розташовуються обмінні кровоносні мікросудини та нервові термінальні провідники. Враховуючи вищесказане, ми пропонуємо в часточках підшлункової залози виділяти дані зони інтерстицію під назвою вузлових інтерстиціальних “відсіків”. В свою чергу, серед них можна виділити три зони. Перша з них нагадує своєрідну сітку улоговинок, що прилягають до зовнішньої поверхні часточки. Проміжне положення займає друга зона, а третя складає внутрішню частину інтерстицію часточки, і безпосередньо прилягає до загальночасточкової протоки.

Характеризуючи зовнішню зону вузлових інтерстиціальних “відсіків” слід зазначити, що вона є місцем розташування, в основному,

артеріол та прекапілярних артеріол, їх супроводять безмієлінові нервові волокна, і лімфатичні капіляри.

Проміжна зона вузлових інтерстиціальних “відсіків” є місцем локалізації кровоносні капіляри (рис.4.3), розташованих, як правило, на рівній відстані один від одного.

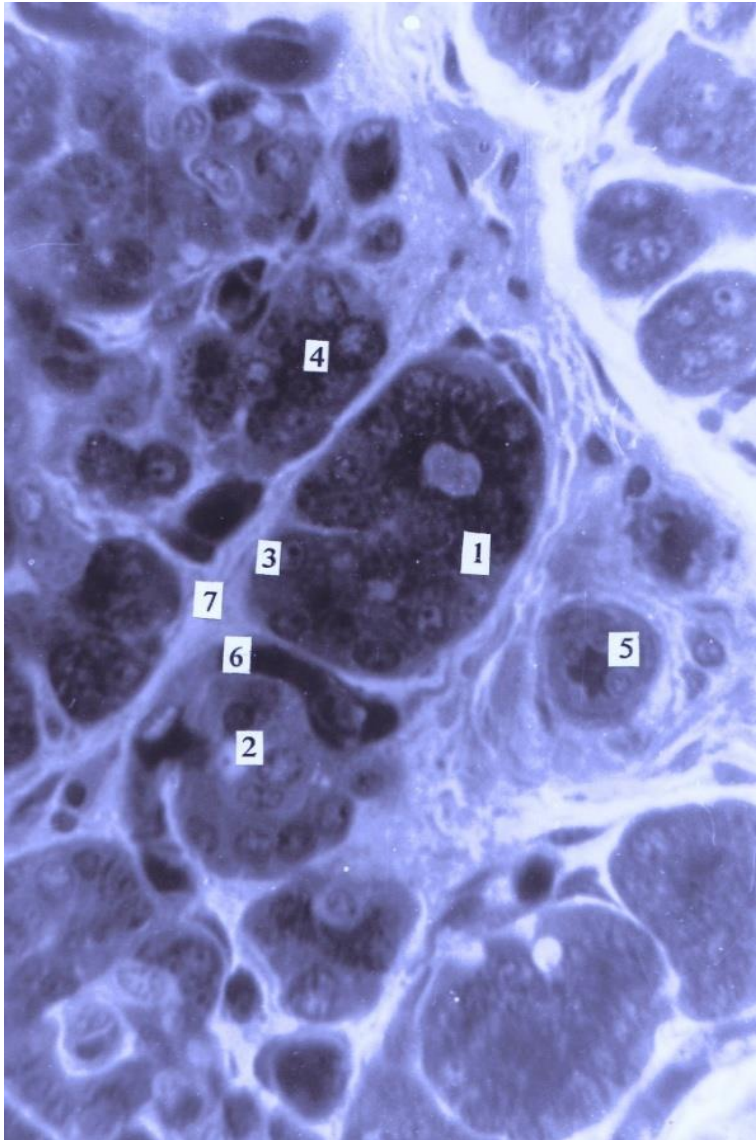


Рис. 4.3. Проміжна зона вузлових інтерстиціальних “відсіків” в часточці підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок.8.

- 1-ациниси;
- 2-просвіт ацинуса;
- 3-ядра секреторних панкреатоцитів;
- 4-секреторні гранули;
- 5-прекапілярна артеріола;
- 6- капіляр;
- 7-сполучнотканинні перегородки.

Таким чином, в часточковій одиниці підшлункової залози структурне забезпечення обмінних процесів між кров'ю та основною масою ацинусів має належати проміжній зоні вузлових інтерстиціальних “відсіків”. На всьому протязі кровоносні капіляри супроводжуються безмієліновими нервовими волокнами.

Характеристика внутрішньої зони вузлових інтерстиціальних “відсіків” полягає в зосередженні в ній переважно посткапілярних венул. Необхідно важливим є відзначити їх топографічну близькість до загальночасточкової вивідної протоки (рис.4.4; 4.5). Посткапілярні венули неодмінно супроводжують безмієлінові нервові волокна.

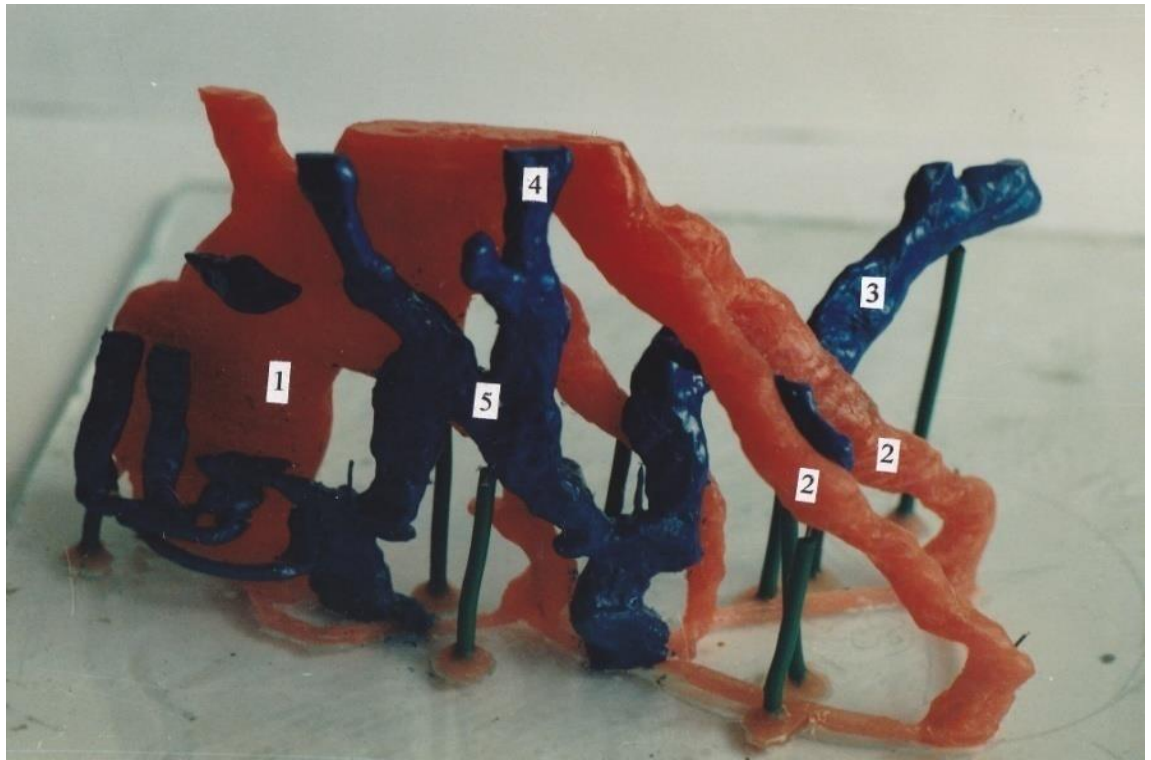


Рис. 4.4. Протоки та судини внутрішньої зони вузлових інтерстиціальних ”відсіків” підшлункової залози дорослої людини.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-загальночасточкова протока; 2-внутрішньочасточкові вивідні протоки; 3-посткапілярні венули; 4-збиральні венули; 5-венозний анастомоз.

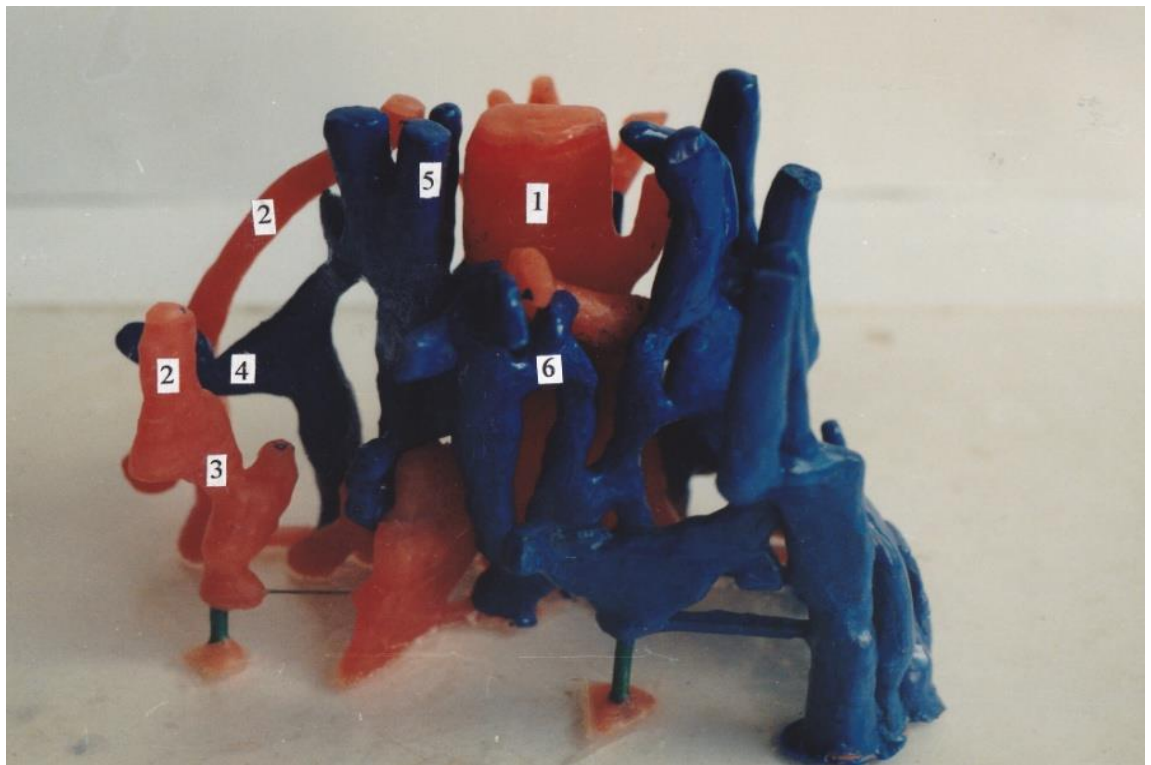


Рис. 4.5. Вивідні протоки й судини підшлункової залози новонародженого.

Багатошарова пластична реконструкція.

1-загальночасточкова вивідна протока; 2-внутрішньочасточкові вивідні протоки; 3-проміжні вивідні протоки; 4-посткапілярні венули; 5- збиральні венули; 6- венозні анастомози.

Особлива роль у формуванні структурного зв'язку між кровоносними мікросудинами та нервовими провідниками належить, згідно з нашими спостереженнями, фібробластам. Слід відмітити, що це здійснюється за рахунок того, що фібробласти, тіла яких розташовуються по ходу мікросудини (на деякій відстані від неї), своїми відростками оточують дану мікросудину разом з нервовими провідниками і, таким чином, здатні відмежовувати їх від оточуючого інтерстицію. Однак, це фібробластичне периваскулярне оточення по довжині не є суцільним. У багатьох місцях в ньому містяться щілини, за допомогою яких периваскулярний простір має змогу сполучатися з оточуючим інтерстицієм. Було визначено, що незважаючи на те, що безмієлінові нервові відростки знаходилися поряд зі

стінкою прекапілярної артеріоли, однак тісних контактів, типу синапсів, між ними нами не виявлено.

Являє собою безсумнівний інтерес той факт, що фібробласти, тіла яких знаходяться у вузлових інтерстиціальних “відсіках”, не тільки утворюють своєрідні “оболонки” для обмінних мікросудин з супроводжуючими їх нервовими провідниками, але й посиляють довгі найтонші відростки ламелярної форми у вузькі міжацинарні щілини. Наші спостереження показали, що дані периферичні відростки фібробластів мають досить значну протяжність. Можна припустити, що їх форма нагадує сплюснені, але досить широкі пелюстки, що проходять між прилеглими одна до одної поверхнями ацинусів. При цьому в одну міжацинарну щілину відростки фібробластів проникають з боку двох, діаметрально протилежних, вузлових інтерстиціальних “відсіків”. В глибині міжацинарних щілин, на рівній відстані, ці відростки змикаються між собою. Міжацинарні щілиноподібні простори, в зв’язку з цим, виявляються розділеними в поздовжньому напрямку на дві рівнозначні частини, кожна з яких прилягає до базальної поверхні відповідного ацинуса. Таким чином, подібні щілини можуть розглядатися як позасудинні канали, що здійснюють проведення рідини до відповідних груп секреторних клітин.

4.2. Синтопія обмінних кровоносних мікросудин в індивідуальній часточці підшлункової залози новонародженої та дорослої людини

В кожній індивідуальній часточці підшлункової залози людини містяться структурно-функціональні одиниці мікроциркуляторного русла, що включають в себе комплекс, який складається з артеріоли, прекапілярної артеріоли, капіляра, посткапілярної венули, венули та артеріоло-венулярного анастомозу.

Даний комплекс здійснює взаємозв’язок екзокринних та ендокринних відділів залози. Всі ланки мікроциркуляторного русла часточки мають строгу просторову впорядкованість. Доставка крові до часточкових

мікросудинних комплексів підшлункової залози здійснюється за допомогою артеріол, які звичайно розташовуються в міжчасточкових сполучнотканинних прошарках (рис.4.6). За даними мікроскопічного аналізу, стінка цих артеріол має звичайну тришарову будову.

Внутрішня ендотеліальна вистилка складається з клітин, які варіюють за формою. Найчастіше зустрічаються плоскі, витягнутої веретеноподібної форми. Ядерні зони ендотеліоцитів в скороченому стані мають краплеподібну форму і глибоко вп'ячуються в просвіт судини. Люмінальна поверхня цитолеми ендотеліальних клітин утворює численні відростки, які також виступають у просвіт судини (рис.4.7). Кожна клітина ендотелію містить звичайний набір ультраструктур – головним чином цитоплазматичну сітку, комплекс Гольджі, мітохондрії, вільні і прикріплені рибосоми, а також мікропіноцитозні везикули, мікротрубочки та мікрофіламенти.

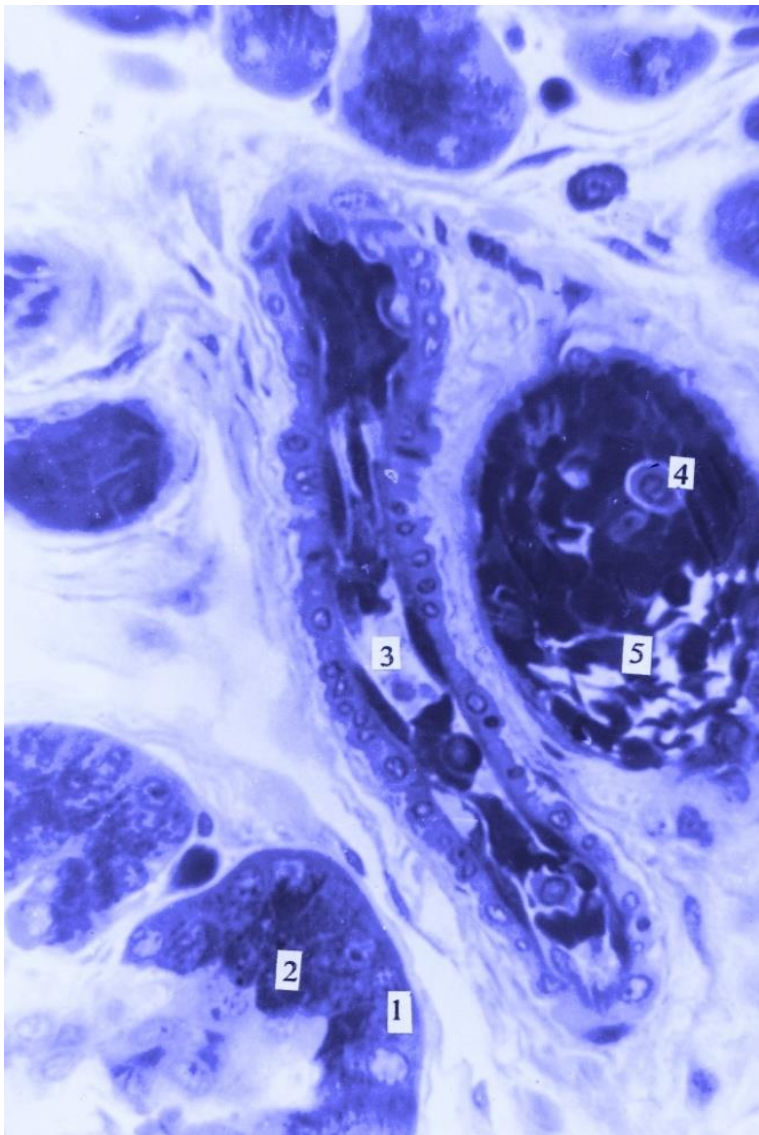


Рис. 4.6. Кровоносні судини в часточці підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок.8.

- 1-ацинуса;
- 2-секреторні гранули;
- 3-магістральна артеріола;
- 4-моноцит;
- 5-колекторна венула.

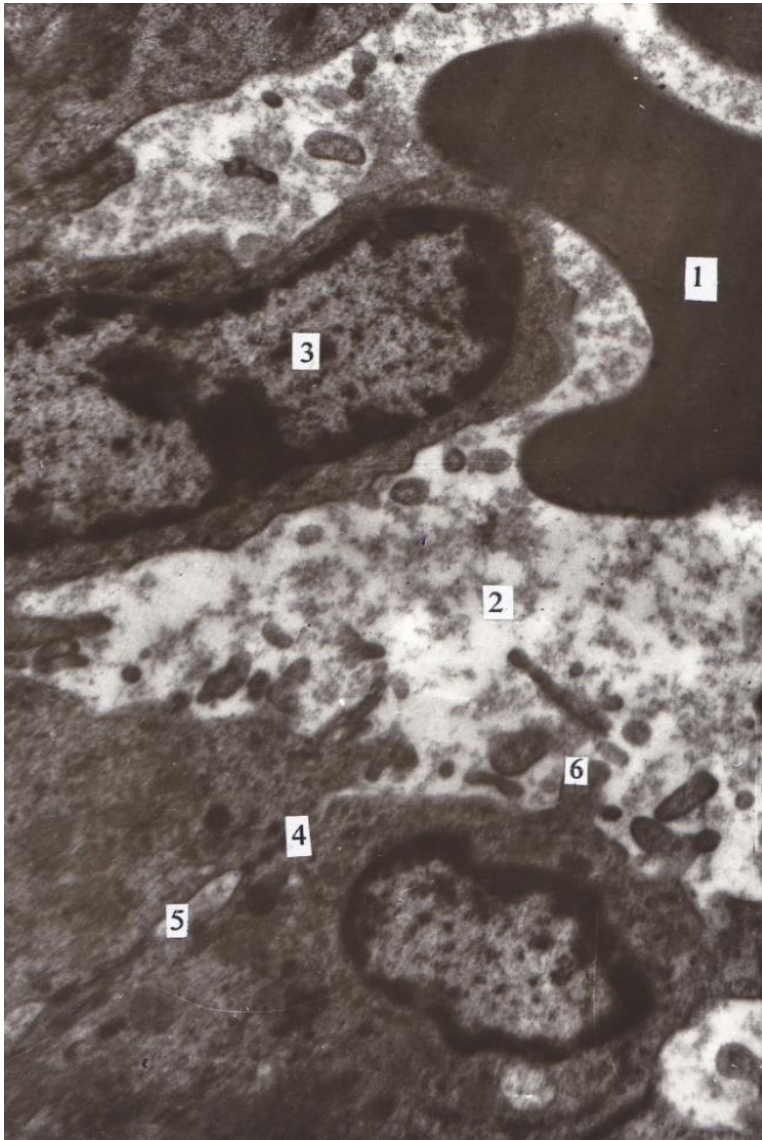


Рис. 4.7. Артеріола підшлункової залози дорослої людини.

Електроннограма.

Збільш.8000.

1-еритроцит в просвіті судини;

2-просвіт судини;

3-ядро ендотеліальної клітини;

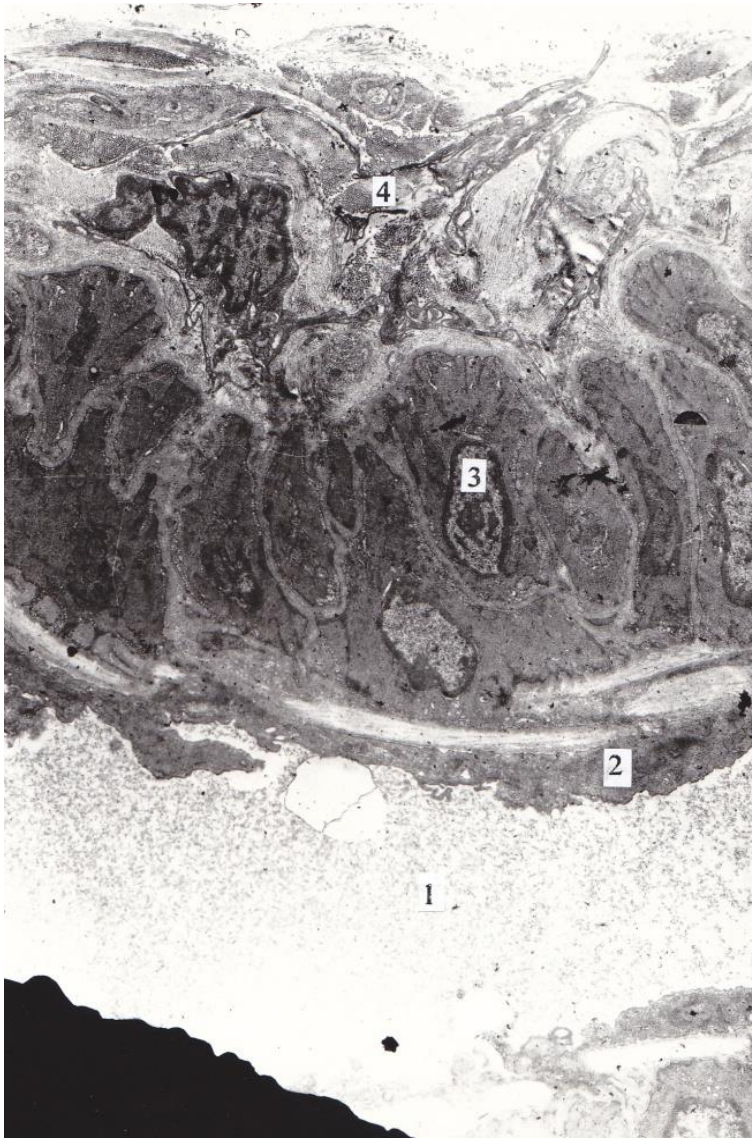
4-міжклітинний контакт;

5-міжендотеліальна клітини;

6-мікрроворсинки на люмінальній поверхні.

Зустрічаються прості і складні міжендотеліальні контакти.

З'єднання між ендотеліоцитами здійснюється за допомогою складчастих цитоплазматичних поверхонь периферичних відділів клітин, між якими є пояски облітерації. Ендотелій лежить на базальній мембрані. Другий клітинний шар представлений одним рядом гладеньких міоцитів (рис.4.8), які, очевидно, розташовуються в стінці циркулярно, під невеликим кутом до поздовжньої осі судини (спіральне розташування).



**Рис. 4.8. Артеріола
підшлункової залози
дорослої людини.**

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт судини;

2-ендотелій;

3-гладенькі м'язові клітини;

4-адвентаційна оболонка.

Вони мають форму видовжених циліндрів з нерівними, зубчастими кінцями. Цитолема гладеньких м'язових клітин характеризується численними субмікроскопічними заглибленнями. З внутрішнього боку з нею пов'язані мікропіноцитозні везикули, яких особливо багато в зоні міжміоцитарних з'єднань. Ядра гладеньких м'язових клітин займають центральну, потовщену зону цитоплазми. Форма їхня досить непостійна, але частіше овальна. Іноді вони набувають фестончастих обрисів з пристінковим розташуванням хроматину. Типовою ультраструктурною ознакою гладеньких міоцитів є наявність в цитоплазмі густої сітки міофібрил. В місцях їх контакту з клітинною мембраною утворюються щільні тільця. Із

зовнішнього боку гладенькі м'язові клітини оточені базальною мембраною, яка переривається лише в зоні щільних контактів.

Між ендотеліальною вистилкою та шаром гладеньких м'язових клітин знаходяться тонка, але добре виражена еластична мембрана, яка має зигзагоподібну форму і на напівтонких зрізах при забарвлюванні толуїдиновим синім характеризується справжньою базофілією. В цементуючій речовині її містяться еластичні волокна, які на поперечних зрізах судини мають вигляд дифузно розподілених крапель, тоді як поздовжні зрізи виявляють їх у формі вузьких стрічок різної довжини.

Також необхідно відзначити наявність зв'язків між гладенькими м'язовими клітинами та ендотеліоцитами, які одержали назву міоендотеліальних контактів [24, 72]. Здійснюються ці контакти завдяки наявності у клітин ендотелію базальних виростів – протрузій, що проникають через клітинні компоненти судинної стінки (через численні “віконця” еластичної мембрани) і вступають в тісні взаємовідносини з міоцитами. В зоні міоендотеліальних з'єднань плазмолемі ендотеліоцитів та гладеньких м'язових клітин утворюються структури типу нексусів (щілинні контакти).

Зовнішня оболонка стінки артеріоли представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, де проходять безмієлінові нервові волокна. До клітинних компонентів сполучнотканинного шару належать фібробласти, які займають периферичне положення. При цьому цитоплазматичні відростки фібробластів орієнтовані навколо судини таким чином, що в своїй сукупності формують своєрідний футляр, що відділяє судину оточуючої сполучної тканини.

Дані артеріоли (рис.4.9) мають в часточках прямолінійний хід і є джерелом утворення 2-4 прекапілярних артеріол (у новонародженого 1-3), які звичайно виявляються в зоні сполучної тканини, яка прилягає до зовнішньої поверхні залозистої часточки (зовнішня зона вузлових інтерстиціальних «відсіків»).

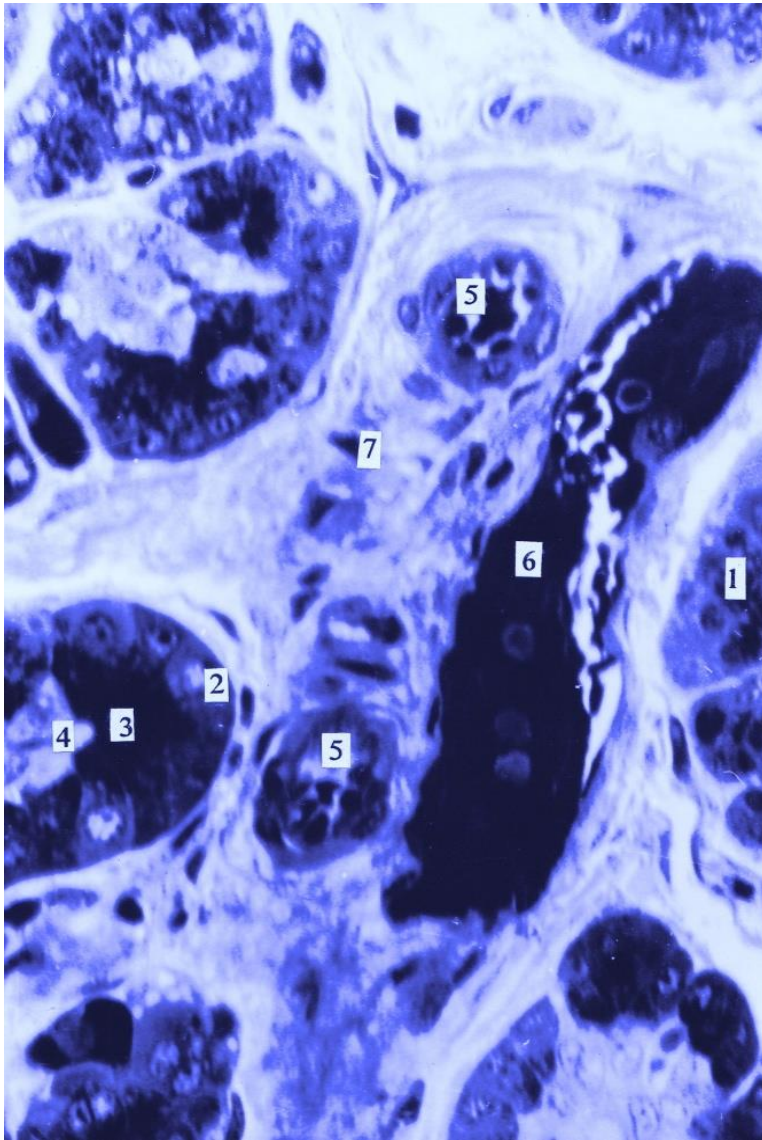


Рис. 4.9. Кровоносні судини індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженого.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок.8.

- 1-ацинуса;
- 2-ядра ацинарних клітин;
- 3- секреторні гранули;
- 4-просвіт ацинуса;
- 5- артеріола;
- 6-збиральна венула;
- 7-клітини сполучної тканини.

За допомогою методу прицільного ультратомування нами вивчено ультраструктуру прекапілярних артеріол (рис.4.10). В загальному плані прекапілярна артеріола, як вказувалося вище, являє собою вузьку ендотеліальну трубку, оточену спіральним рядом гладеньких м'язових клітин.

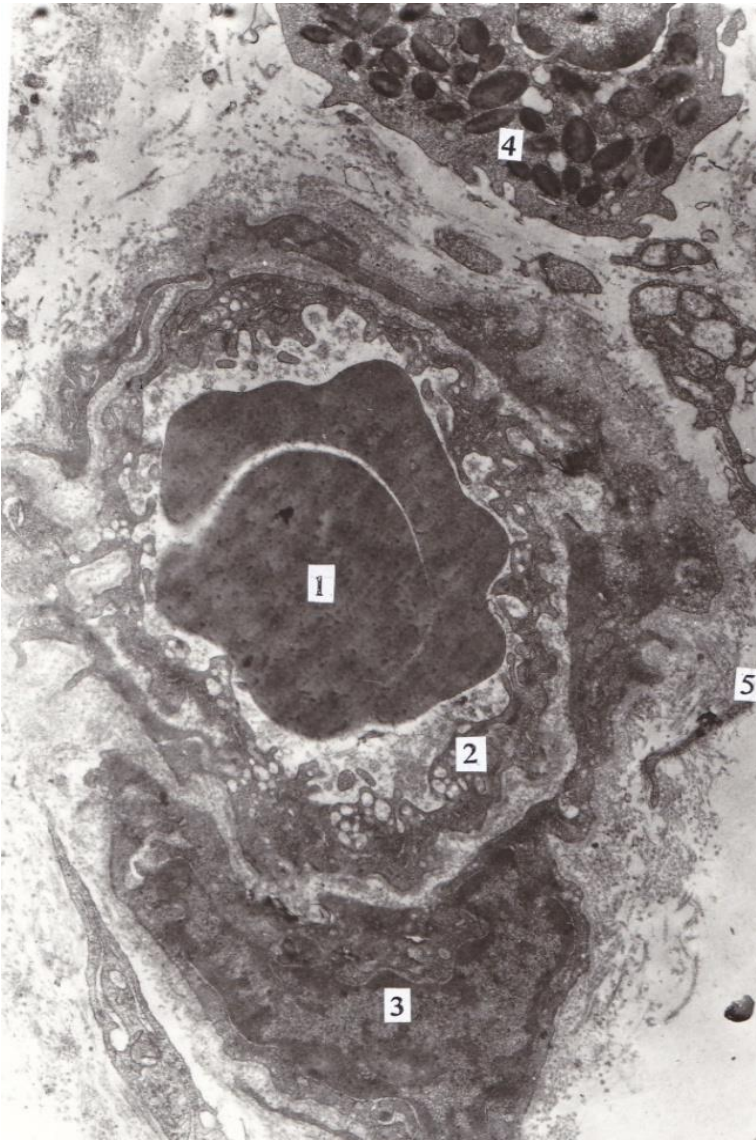


Рис. 4.10. Прекапілярна артеріола підшлункової залози.

Електронограма.

Збільш.8000.

1-еритроцит;

2-ендотеліальна стінка;

3-гладенькі м'язові клітини;

4-еозинофіл;

5-відростки фібробластів.

За ультраструктурною організацією ендотеліальні клітини та гладенькі міоцити прекапілярних артеріол підшлункової залози дорослої людини нічим примітним не відрізняються від наявних у літературі описів.

Особливість, що відрізняє прекапіляри від артеріол, полягає в тому, що в їхній стінці еластичні елементи повністю відсутні. Між шаром гладеньких м'язових клітин та ендотелієм в стінці прекапілярних артеріол виявляється вузький простір, що заповнений аморфною речовиною.

Цей простір обмежений базальним мембранами, одна з яких підстеляє шар ендотеліальних клітин, а інша – укутує гладенькі м'язові клітини. М'язові клітини, що спіралью обвивають ендотеліальну трубку, розташовуються на звичайній відстані одна від одної. В місцях відходження

розташовуються на значній відстані одна від одної. В місцях відходження прекапілярів від артеріол, а також в місцях ділення прекапілярних артеріол на капіляри, гладенькі м'язові клітини в стінці цих мікросудин утворюють прекапілярні сфінктери.

Особливе стратегічне положення прекапілярних сфінктерів визначає їхню участь в селективному розподілі крові поміж обмінними ланками мікроциркуляторного русла. Скорочення м'язових клітин на протязі прекапілярів не тільки сприяє просуванню крові, але й, за необхідності, дозволяє виключати окремі капілярні ланки. Таким чином може регулюватися кількість крові, що надходить у різні частини капілярних сіток підшлункової залози.

Назовні від шару гладеньких м'язових клітин розташовується шар сполучної тканини, який відділений від периваскулярної пухкої сполучної тканини, фібробластами. Між останніми та шаром гладеньких м'язових клітин виявляються безмієлінові нервові провідники.

В міжчасточкових сполучнотканинних перегородках підшлункової залози від прекапілярних артеріол і мікросудин, що формують канали переважного кровотоку, відгалужуються істинні «капіляри», що проникають у товщину двох суміжних дольок (рис.4.11).

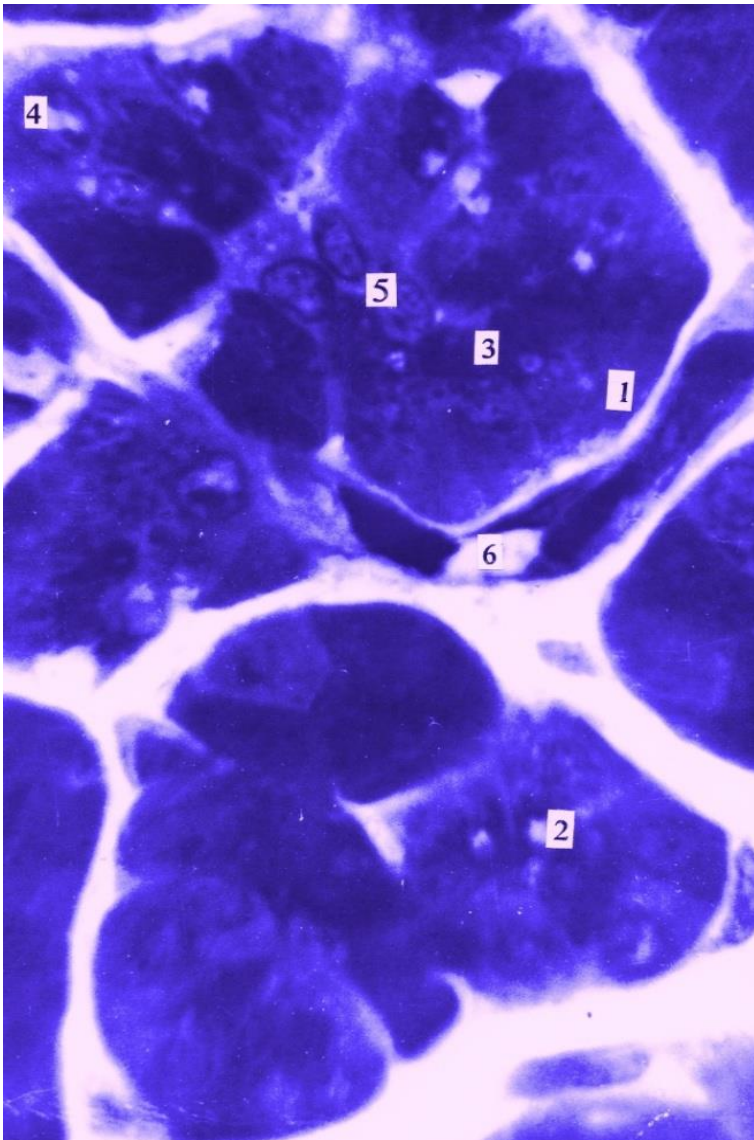


Рис. 4.11. Проміжна зона вузлових інтерстиціальних "відсіків" в підшлунковій залозі дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок.8.

- 1-ацинуса;
- 2-просвіт ацинуса;
- 3- секреторні гранули;
- 4- ядра секреторних клітин;
- 5- ядра центроацинозних клітин;
- 6-кровоносний капіляр.

Ці капіляри мають петлеподібну форму. В товщі часточок, між ацинусами вони анастомозують між собою, утворюючи окремі внутрішньочасточкові капілярні "блоки".

Звичайно просвіт ядровмісних профілів кровоносних капілярів утворений однією чи рідше двома ендотеліальними клітинами. Кожна з них має стоншену периферичну зону. В цих зонах постійно спостерігаються мікропіноцитозні везикули (рис.4.12).



Рис. 4.12. Стінка кровеносного капіляра.

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт капіляра;

2-піноцитозні міхурці;

3-міжендотеліальний

контакт.

Одні з них вільно розташовуються в цитоплазмі, а інші знаходяться в зв'язку з люмінальною та базальною поверхнями ендотеліоцитів. Поряд з мікропіноцитозними везикулами в периферичних відділах ендотеліоцитів кровеносних капілярів підшлункової залози, ми спостерігали нечисленні канали шорсткої ендоплазматичної сітки, а також вільні рибосоми.

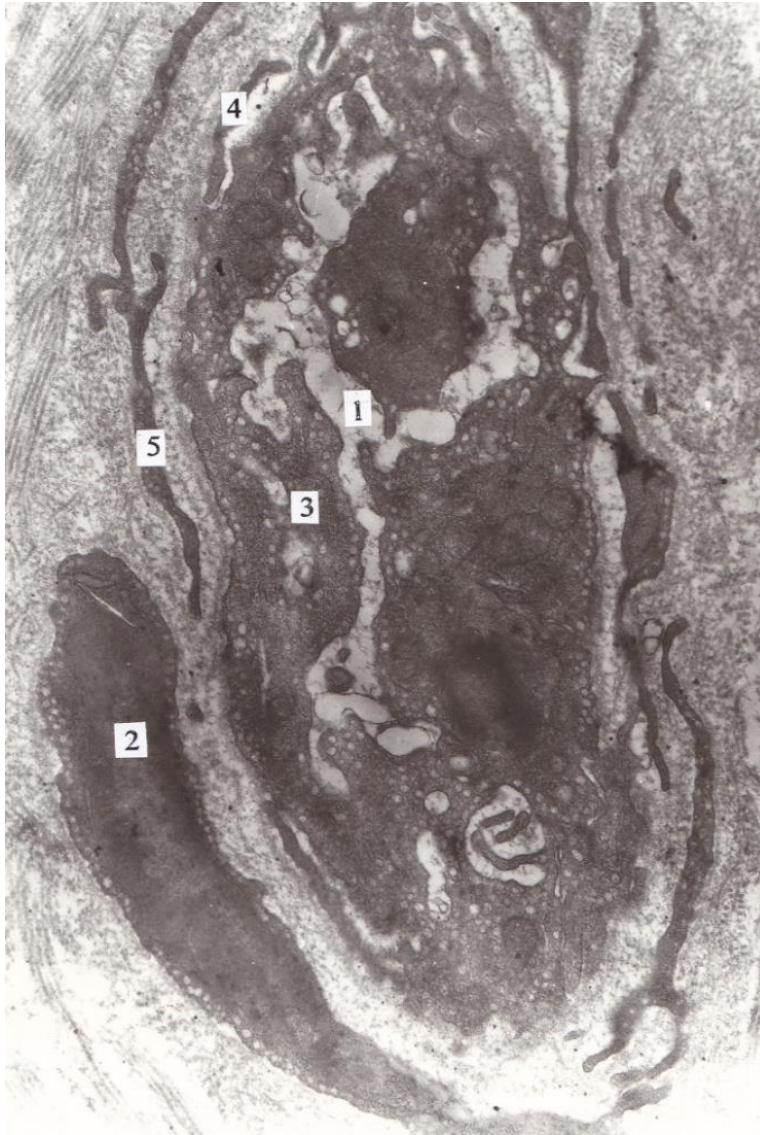
Окрім периферичної зони і кожній клітині ендотелію можна виділити ядромісну зону та зону біляядерної цитоплазми. Ядромісна зона є найтовстішою частиною ендотеліоцита і випинається в просвіт судини. Ядра ендотеліальних клітин овальні чи, рідше, округлі, зовнішні контури їх нерівні за рахунок інвагінацій ядерної мембрани. В зоні біляядерної цитоплазми зосереджена основна маса органел, характерних для будь – якого виду

клітини, тоді як в периферичній зоні вони одиничні або повністю відсутні, що й було вказано вище.

В підшлунковій залозі дорослої людини капіляри характеризуються чітко вираженим складчастим характером контуру поверхонь, особливо люмінальної. Саме тут ми спостерігали довгі тонкі вирости, що виступають у просвіт капіляра. Поряд з цим, з боку базального контуру нерідко зустрічаються глибоку бухтоподібні вп'ячування цитолемі.

Міжендотеліальні контакти в стінці кровоносних капілярів підшлункової залози дорослої людини на зрізах мають досить різноманітну форму і протяжність. Найкоротшими вони є у разі примикання країв суміжних клітин один до одного. Найчастіше міжмембранні з'єднання представлені невеликими нексусами чи плямами облітерації.

Ендотеліальна вистилка кровоносних капілярів ззовні огорнена базальною мембраною, в товщі якої лежать перицити. Однак, останні нечисленні, і на зрізах, найчастіше, виявляються їхні відростки (рис.4.13.).



**Рис. 4.13. “Істинний”
капіляр підшлункової
залози.**

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт судини;

2-фібробласт;

3-ендотелій;

4-відростки перицитів;

5-відростки фібробластів.

Своїми краями перицити контактують в деяких місцях з ендотеліальними клітинами. Базальна мембрана огортає весь ендотеліальний пласт і є неперервною. Зовнішня поверхня базальної мембрани має нерівні контури.

Нагадаймо, що істинні кровоносні капіляри локалізуються переважно в проміжній зоні вузлових інтерстиціальних “відсіків” підшлункової залози. Кровоносні капіляри оточені прошарком пухкої сполучної тканини (рис.4.14), яка відокремлена від решти оточення упорядковано розташованими навколо судин фібробластами.

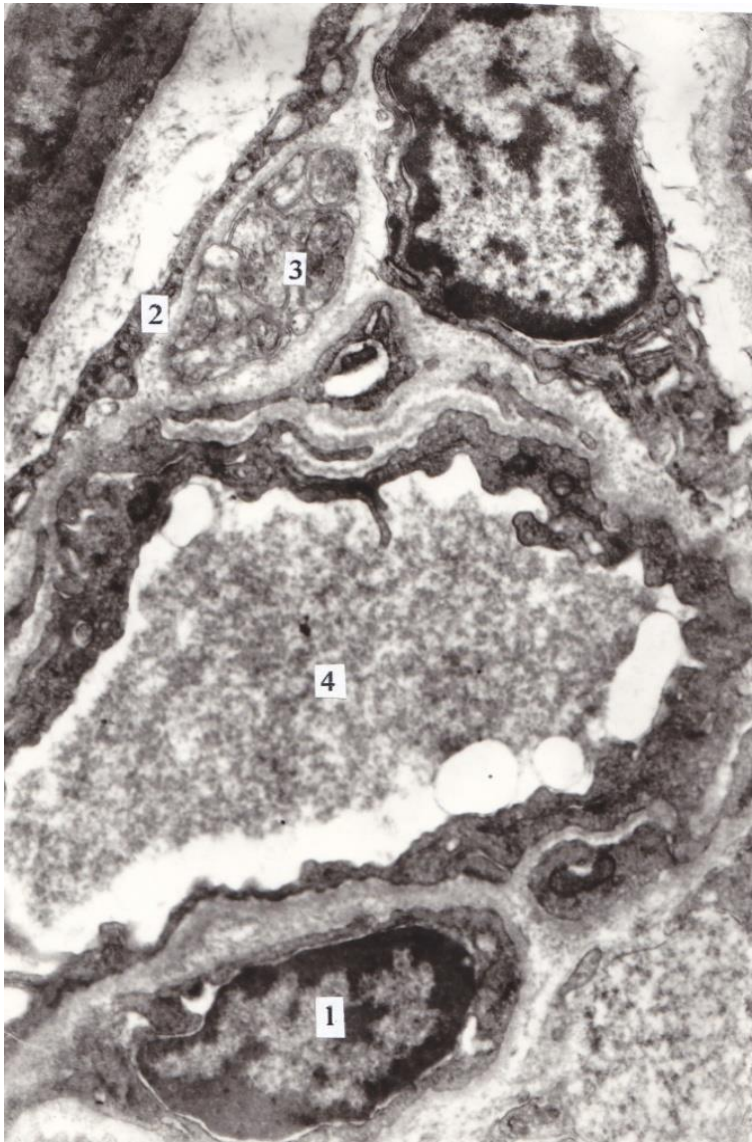


Рис. 4.14. Кровоносний капіляр підшлункової залози.

Електронограма.

Збільш.8000.

1-фібробласт;

2-відростки фібробластів;

3-пучки мієлінових волокон;

4- просвіт судини.

Між стінкою капіляра та оболонкою фібробластів розташовуються пучки безмієлінових нервових волокон.

За нашими даними, доставка крові до капілярного «блока» окремої часточки підшлункової залози здійснюється по 2-4 міжчасточкових артеріолах, що підходять з протилежних блоків часточки і мають в часточці прямолінійний хід, ділячись на 2-4 перекапілярні артеріоли. Таке просторове взаємовідношення між резистивними мікросудинами та істинними кровоносними капілярами обумовлює паралельне включення останніх в систему мікроциркуляції щодо каналів переважного кровотоку.

Необхідно відзначити, що капілярному «блокові» індивідуальної залозистої часточки не вдається виділити окремі субодиниці, що відповідали

б субдольковим одиницям – аденомерам. Проте, мікросудини, що здійснюють відтік крові від внутрішньочасточкової сітки кровоносних капілярів, відповідають кількості аденомерів, що входять до складу часточки.

Про це свідчить той факт, що кожна внутрішньочасточкова протока, як осьовий компонент аденомера, супроводиться однією посткапілярною венулою.

Між кожною прекапілярною артеріолою та внутрішньочасточковою збиральною венулою знаходиться ряд послідовно з'єднаних між собою мікросудин капілярного типу (рис.4.15).

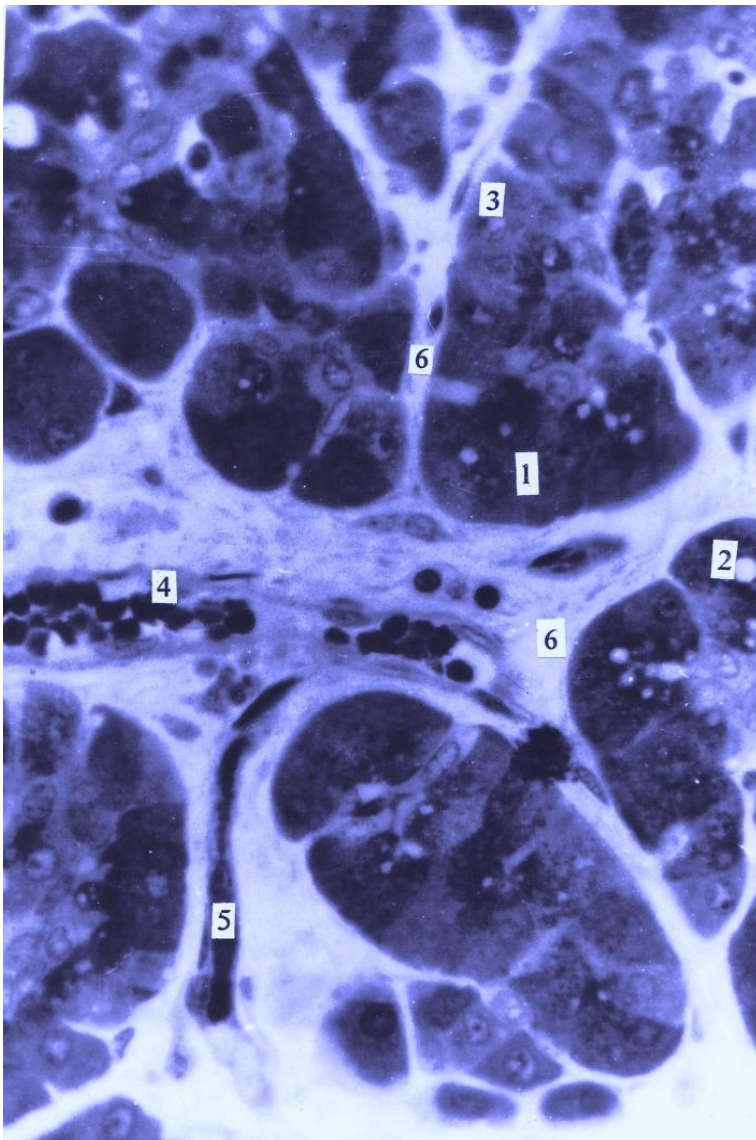


Рис. 4.15. Венозні судини індивідуальної часточки підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок.8.

- 1-ациниси;
- 2-просвіт ацинуса;
- 3- ядра секреторних клітин;
- 4-посткапілярна венула;
- 5-капіляр;
- 6-сполучнотканинні прошарки.

Найбільш дистальні сегменти цих мікросудин належать до посткапілярних венул (рис. 4.16), що безпосередньо переходять в збиральну венулу. Саме за рахунок цих мікросудин формуються в підшлунковій залозі канали переважного кровотоку.

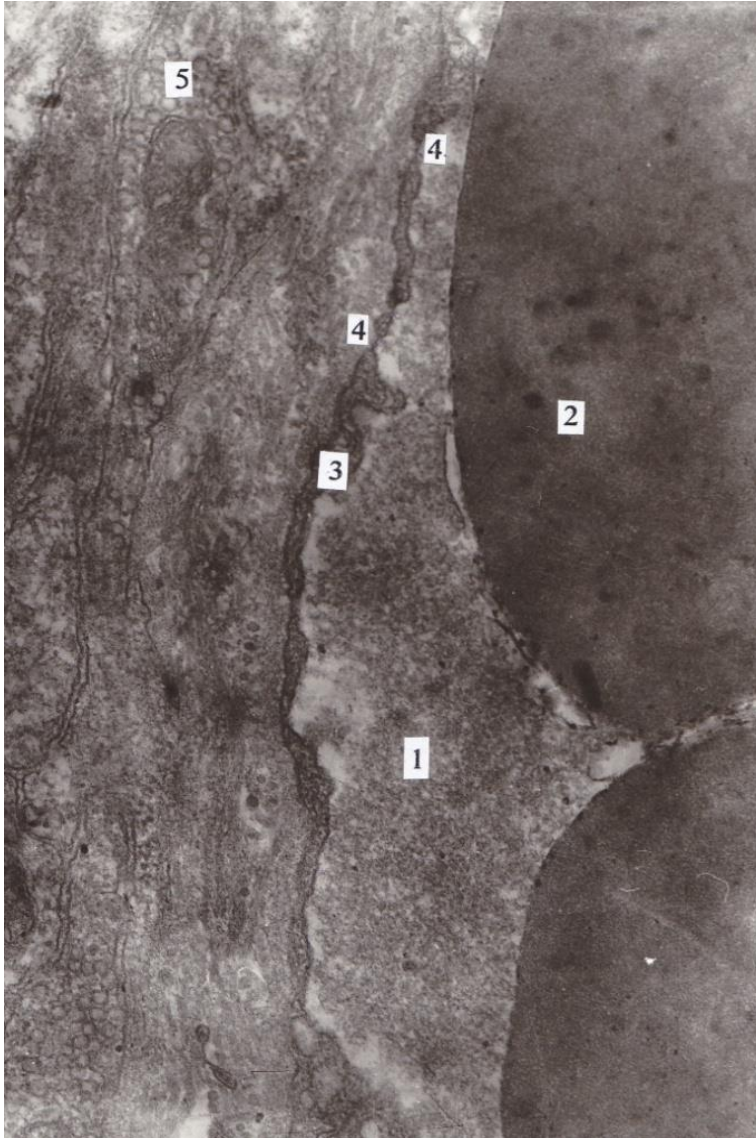


Рис. 4.16. Посткапілярна венула підшлункової залози.

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт судини;

2-еритроцит;

3-периферичний відділ цитоплазми ендотеліальної клітини;

4-фенестри;

5-нервове закінчення.

За калібром та шириною внутрішнього просвіту вони значно переважають розміри істинних кровоносних капілярів. Посткапілярні венули розташовуються на тих ділянках інтерстицію, що безпосередньо примикають до внутрішньочасточкової протоки (проміжна зона вузлових

інтерстиціальних “відсіків”), в той час як капілярні артеріоли та капіляри, що беруть від них початок, локалізуються коло зовнішніх поверхонь часточок (зовнішня зона вузлових інтерстиціальних “відсіків”).

Ємнісні мікросудини представлені в підшлунковій залозі дорослої людини та новонародженого посткапілярними і збиральними венулами і з закономірною постійністю виявляються біля внутрішньочасточкових проток – посткапіляри (проміжна зона вузлових інтерстиціальних “відсіків”) (рис. 4.17), і біля загальночасточкових проток – збиральні венули (внутрішня зона вузлових інтерстиціальних “відсіків”) (рис.4.18).

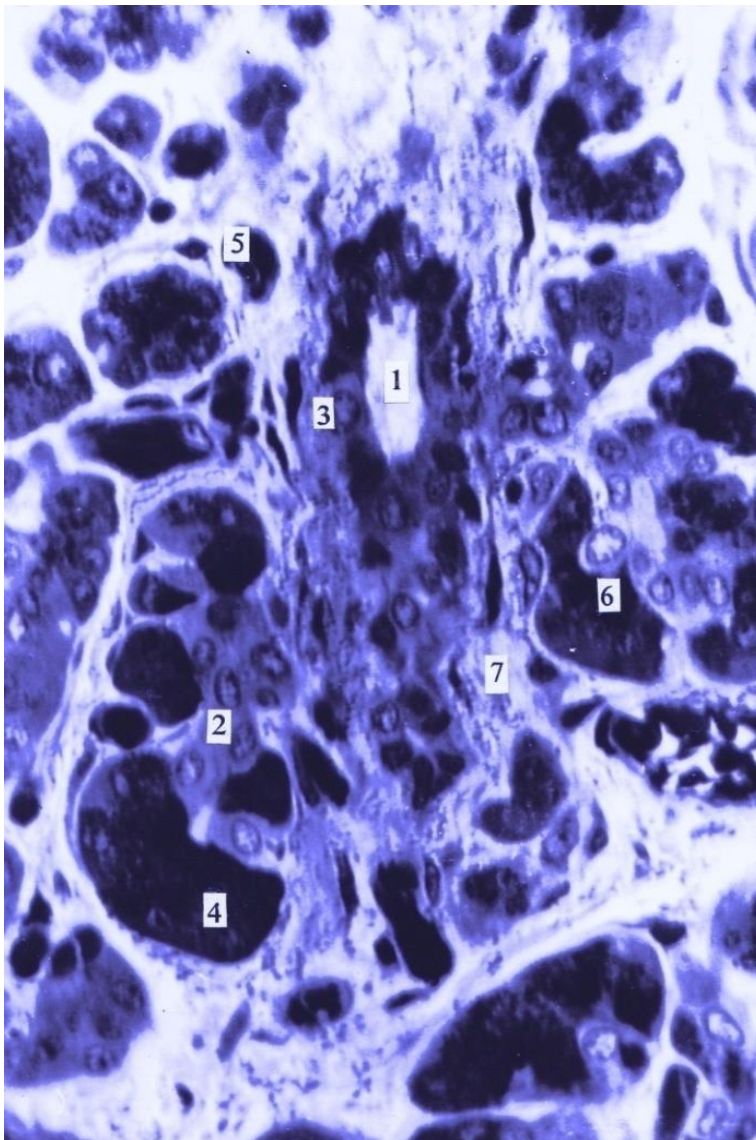


Рис. 4.17.

**Внутрішньочасточкова
вивідна протока
підшлункової залози
новонародженого.**

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.40. Ок.8.

1-внутрішньочасточкова
вивідна протока;

2-проміжні протоки;

3-ядра протокових
епітеліоцитів;

4-ацинуси;

5-посткапілярні венули;

6-секреторні гранули;

7-сполучна тканина.

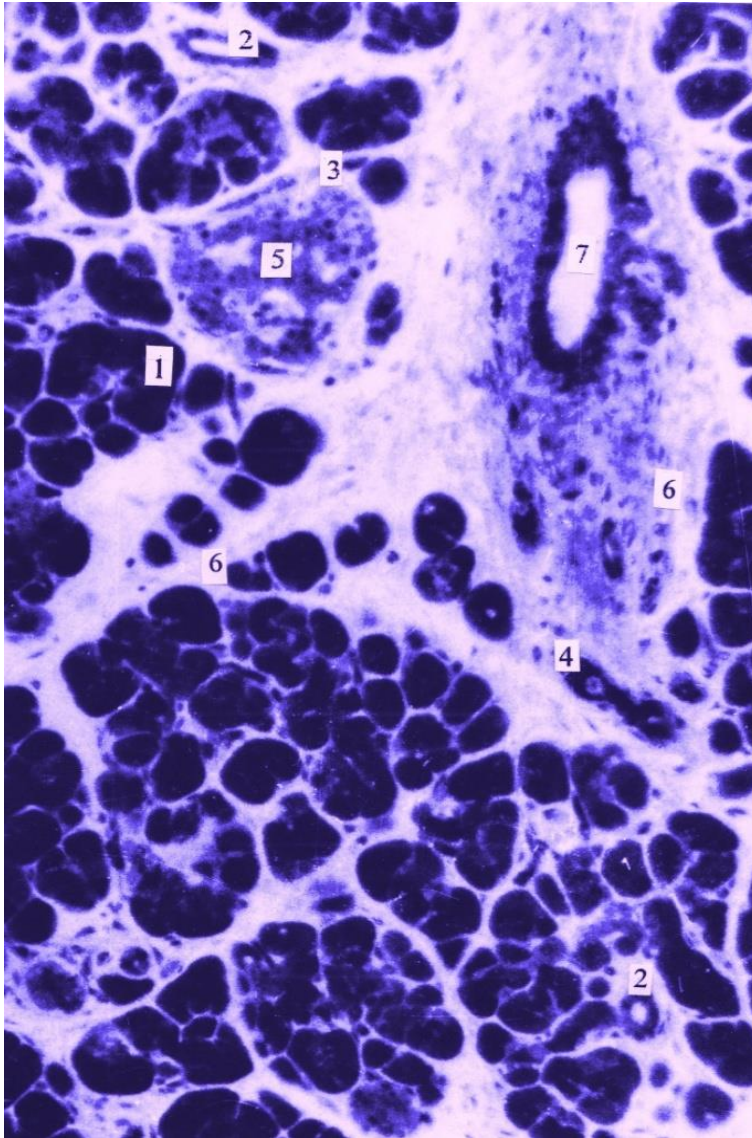


Рис. 4.18. Внутрішня зона вузлових інтерстиціальних “відсіків” в часточці підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим синім. Об.10. Ок.8.

1-ацинуса;

2-внутрішньочасточкова протоки;

3-посткапілярна венула;

4-збиральна венула;

5-острівець Лангерганса;

6-сполучнотканинні перегородки;

7-загальночасточкова протока.

Причому слід відзначити, що у новонароджених даних судин значно більша кількість, що, очевидно, пов’язане з розвитком нових часточок і наростанням маси органа (рис. 4.19).

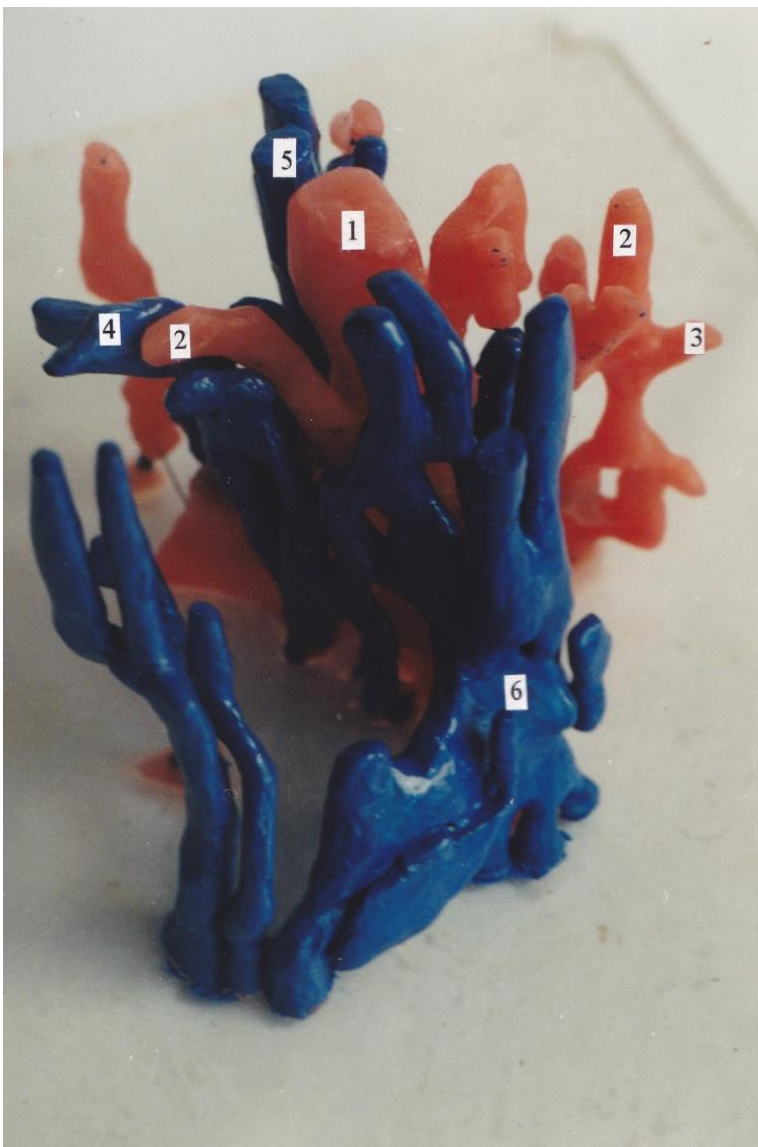


Рис. 419. Судини та вивідні протоки індивідуальної часточки підшлункової залози новонародженого.

Багатошарова пластична реконструкція.

- 1-загальночасточкова вивідна протока;
- 2-внутрішньочасточкові вивідні протоки;
- 3-проміжні вивідні протоки; 4- посткапілярні венули;
- 5- збиральні венули;
- 6-венулярні анастомози.

Від істинних кровоносних капілярів посткапілярні венули відрізняються ширшим внутрішнім просвітом та тоншим ендотеліальним шаром. Просвіт посткапілярних венул, на відміну від капілярів, на поперечних зрізах обмежений трьома і більше ендотеліальними клітинами. В стінці посткапілярів зустрічаються ендотеліоцити з фенестрами і без фенестр.

Субмікроскопічна характеристика ендотеліоцитів посткапілярів у основних рисах аналогічна ендотелієві капілярів. Однак, відмічаються і деякі особливості. Згідно з нашими спостереженнями, в клітинах ендотелію посткапілярних венул підшлункової залози комплекс Гольджі розвинений значно інтенсивніше, мікропіноцитозні везикули більші (рис. 4.20).



**Рис. 4.20. Посткапілярна
венула.**

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт венули;

2-периферичний відділ
цитоплазми ендотеліальних
клітин;

3-фенестри;

4-нервове закінчення;

5-піноцитозні везикули.

Обриси люмінального та базального контурів поперечних профілів пост капілярних венул підшлункової залози нерівні. На відміну від кровоносних капілярів звивистішим є базальний контур.

Як вказувалось вище, в посткапілярних венулах зустрічаються ендотеліальні клітини, що мають фенестри.

Контакти між ендотеліоцитами вену утворюються при відносно великому взаємному перекритті країв суміжних клітин. Базальна мембрана має звичайну будову. Порівняно з «істинними» капілярами перицити в сітці пост- капілярних венул стають численнішими. Фрагментарно вони виявляються на будь-якому довільному зрізі. Стають більш численними контакти між перицитами та ендотеліальними клітинами. Поряд з цим, у

посткапілярних венул підшлункової залози людини відмічається потовщення периваскулярної сполучної тканини, в котрій фібрилярні компоненти набувають більш упорядкованого розташування. Одні з них мають переважно циркулярний напрямок, а інші орієнтовані відповідно до довгої осі мікросудини. Потовщення периваскулярного сполучнотканинного шару супроводжуються збільшенням кількості фібробластів, що розташовуються на межі з оточуючою пухкою волокнистою сполучною тканиною. Між стінкою судини та шаром фібробластів проходять безмієлінові нервові волокна (рис.4.21). Слід відзначити велику кількість анастомозів між інтраорганиними елементами венулярного русла в часточці підшлункової залози.

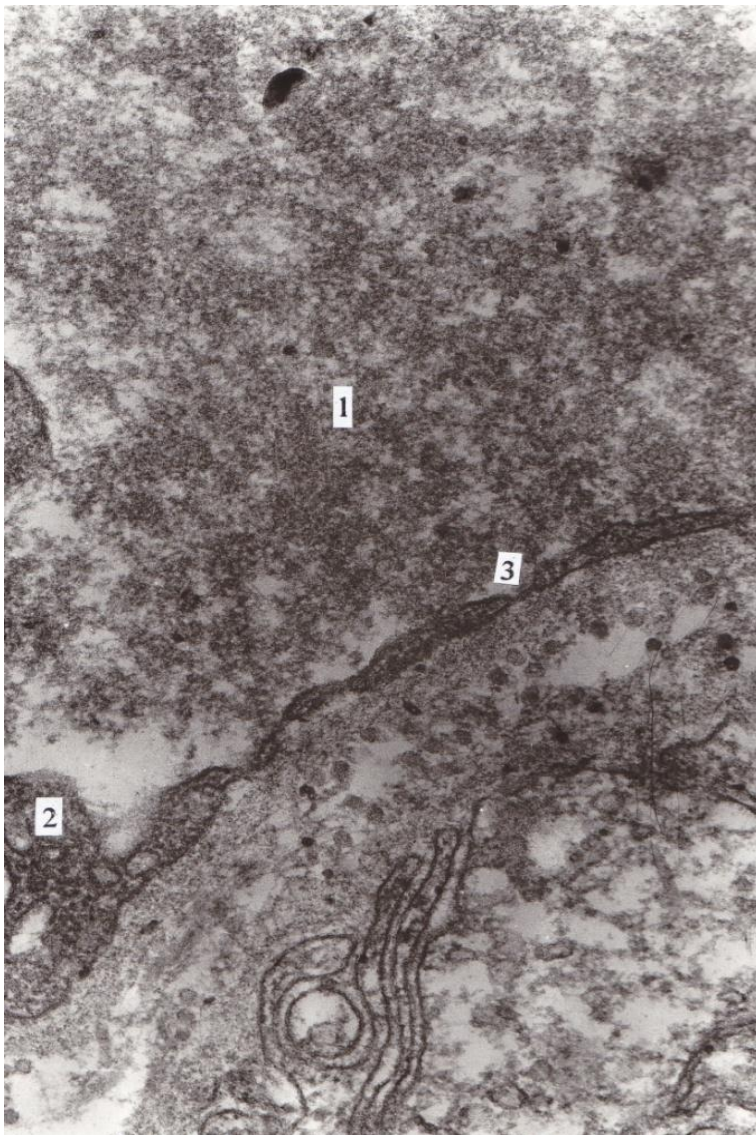


Рис. 4.21. Посткапілярна венула підшлункової залози.

Електронограма.

Збільш.8000.

1-просвіт судини;

2-периферичний відділ

цитоплазми ендотеліальних клітин;

3-фенестри.

Шляхом злиття посткапілярних венул утворюється внутрішньочасточкова збиральна венула, що виходить з часточки і впадає до міжчасточкової венозної сітки, розташовуючись в міжчасточковій сполучній тканині поряд з артеріями.

Збиральними венулами ми звемо ті венозні мікросудини, які переважно зустрічаються в зоні локалізації загальночасточкової протоки і відрізняються від посткапілярних венул дещо більшим діаметром.

Ядра ендотелію збиральних венул стають круглішими, а відстань між ними зменшується. Самі ендотеліоцити мають полігональну форму, межі між ними мають двоконтурні обриси. Відзначається, що в початкових своїх відділах збиральні венули мало чим відрізняються від посткапілярів. В дистальних відділах (перед впадінням в колекторні венули) вони стають ширшими приблизно вдвічі з половиною.

Крім того, в стінці збиральних венул помітно зростає кількість сполучної тканини. При цьому периферичні відростки фібробластів утворюють майже суцільну клітинну оболонку. На відміну від посткапілярних, збиральні венули характеризуються суцільним шаром перицитів, тобто в їхній ендотеліальній вистилці відсутні фенестровані зони.

Збиральні венули, в свою чергу, впадають в більші колекторні венули (рис.4.22), що являють собою найбільш ємкі тонкостінні венозні мікросудини, що містять у стінці гладенькі м'язові клітини. На відміну від збиральних венул, ендотеліоцити колекторних венул мають дещо витягнену по поздовжній осі судини неправильну форму.

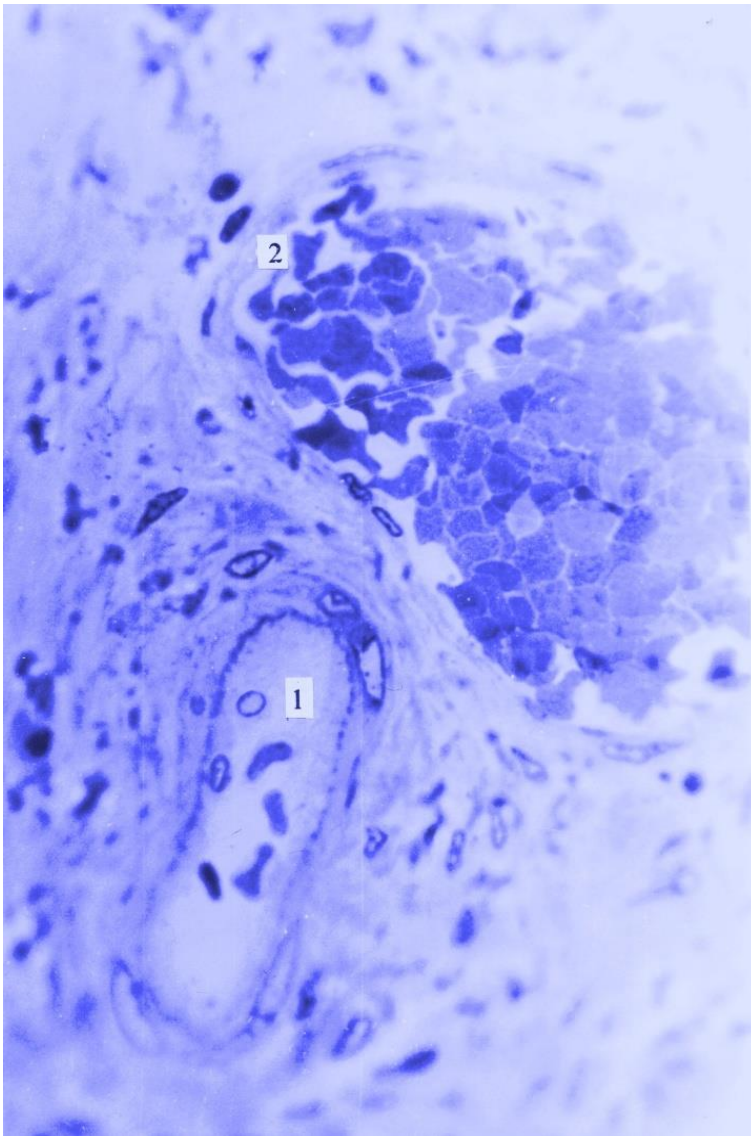


Рис. 4.22. Кровоносні судини підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

1-термінальна артерія;

2-колекторна венула.

Оскільки дані венули містять у стінці гладенькі м'язові клітини, то їх слід розцінювати як резистивні венозні мікросудини в системі мікроциркуляторного русла підшлункової залози дорослої людини (рис.4.23).

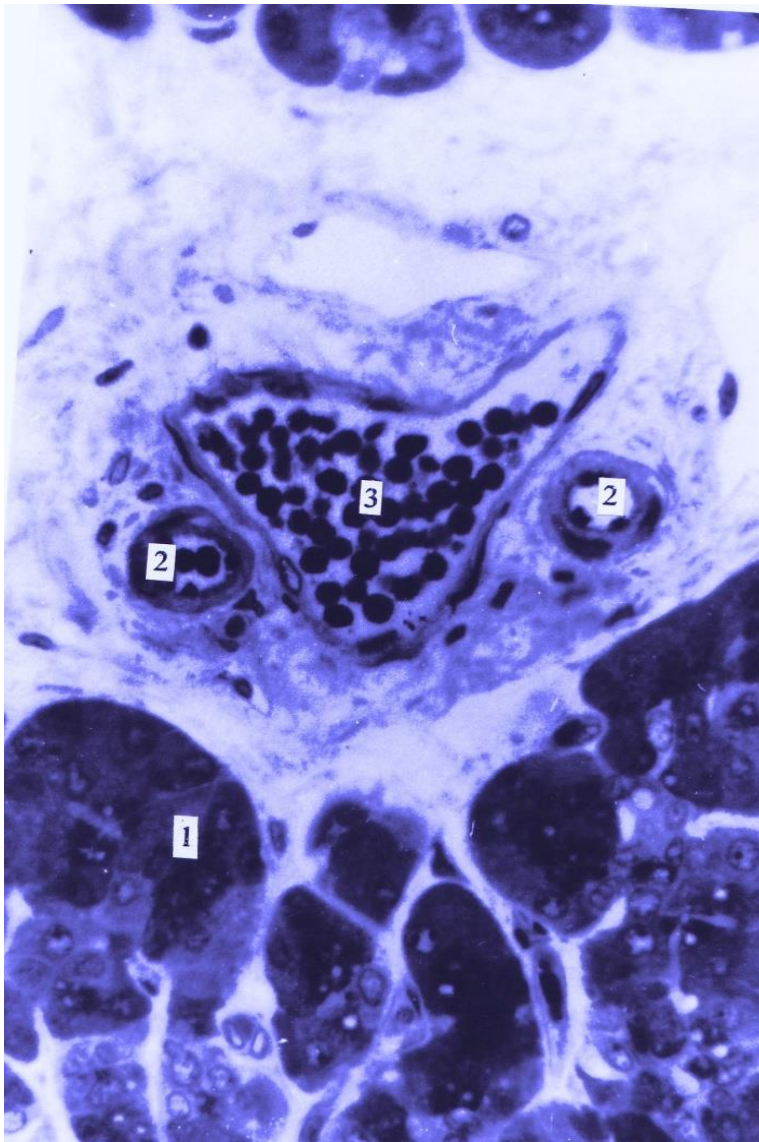


Рис. 4.23. Кровоносні судини доставки та відтоку крові в часточці підшлункової залози дорослої людини.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

- 1-ацинуси;
- 2-артеріола;
- 3-колекторна венула.

Міжчасточкові вени вливаються до великих венозних стволів, що відводять кров переважно в систему ворітної вени.

4.3. Ініціальні шляхи відтоку венозної крові від острівцевого апарата підшлункової залози новонародженої та дорослої людини.

Приділяючи увагу вивченню гемомікроциркуляторного русла екзокринної паренхіми в часточці підшлункової залози, ми в своїй роботі не можемо не зупинитися на кровопостачанні острівцевого апарата залози.

Вивчення паренхіми підшлункової залози на глибині в серіях напівтонких зрізів з певним ступенем наближеності дозволяє говорити про те, що панкреатичні острівці являють собою локальні скупчення

ендокринних клітин, розташовані по одному в глибині окремої частки серед кінцевих відділів екзокринної паренхіми. Тому відмічається та добре простежується спільне джерело кровопостачання ацинарної паренхіми та інсулярного відділу залози, ним є міждолькова артеріола, яка розгалужується на ряд прекапілярів, що кровопостачають екзокринну та ендокринну частини залози.

Згідно з одержаними нами даними, до острівців Лангерганса, що представляють в підшлунковій залозі ендокринний відділ, підходять артеріальні судини (рис.4.24), що відповідають прекапілярним артеріолам, які після входження в тканину острівця розділяються на ряд капілярів синусоїдного типу (рис.4.25), що мають вигляд судинних клубочків, які відповідають формі та розмірам острівця. Слід відзначити, що кількість приносних артеріол, що кровопостачають острівець, залежить від розмірів острівця, біля крупних острівців може бути 3-4 приносні артеріоли. Судини острівців з'єднані між собою в сітку анастомозуючих синусоїдів.

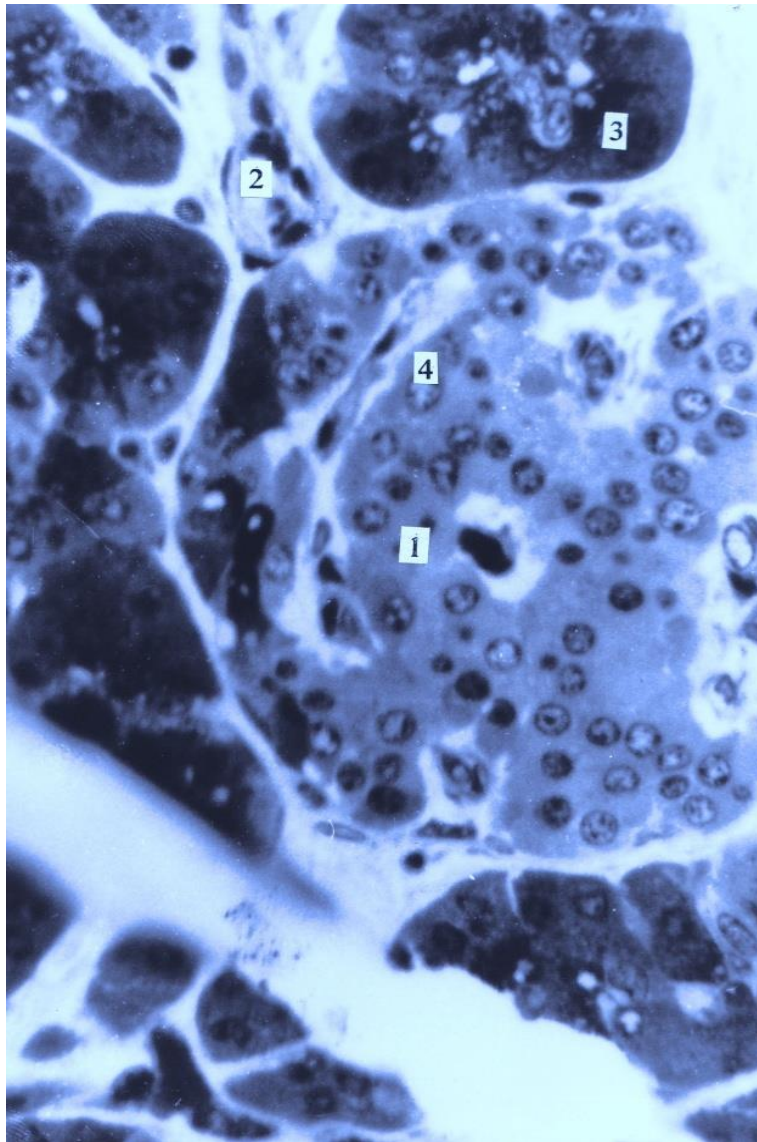


Рис. 4.24. Приносна судина острівця Лангенгарса.

Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Об.40. Ок. 8.

1-острівець Лангенгарса; 2-прекапілярна артеріола; 3- ациноси.

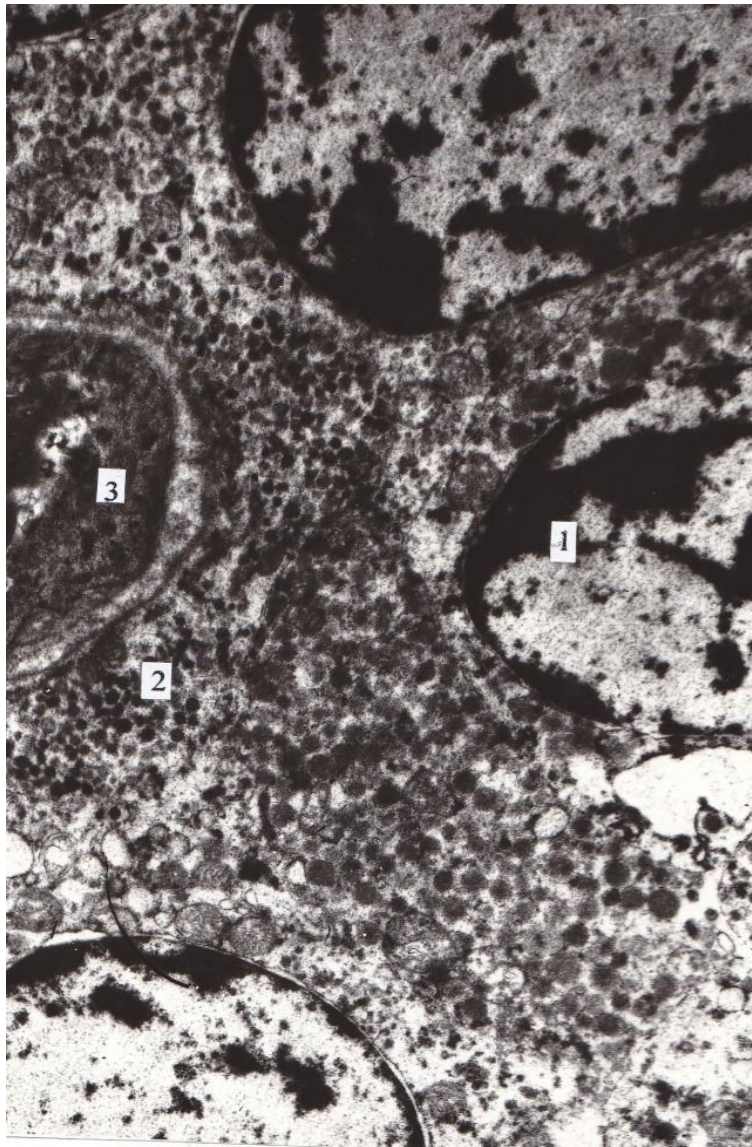


Рис. 4.25. Клітина панкреатичного острівця.

Електронограма. Збільш.8000.

1- ядро; 2-секреторні гранули; 3-капіляр.

Наші дані свідчать про те, що острівцеві кровоносні капіляри, маючи петлеподібну форму, є більш звивистими, ніж екзокринні.

Крім того, острівцеві гемокапіляри відрізняються широким внутрішнім просвітом і тонкою ендотеліальною стінкою, яка тісно прилягає до клітини острівця. Численні спостереження дають право казати, що острівцеві капіляри займають в товщі острівця таке положення, яке дозволяє кожній ендокринній клітині заходитися в тісному контакті з їхньою стінкою. Це пояснюється тим, що ці кровоносні мікросудини є невід'ємною частиною

панкреатичного острівця як ендокринного органу, пристосованого до виділення продуктів своєї синтетичної діяльності у кров.

Далі, згідно з нашими спостереженнями, кров із судинних клубочків відтікає в посткапілярні венозні судини (рис.4.26), що відводять кров від капілярної сітки острівців, і з'єднуються з посткапілярами ацинарної тканини залози, а також безпосередньо, впадають в більшу збиральну венулу індивідуальної часточки підшлункової залози (рис.4.27).

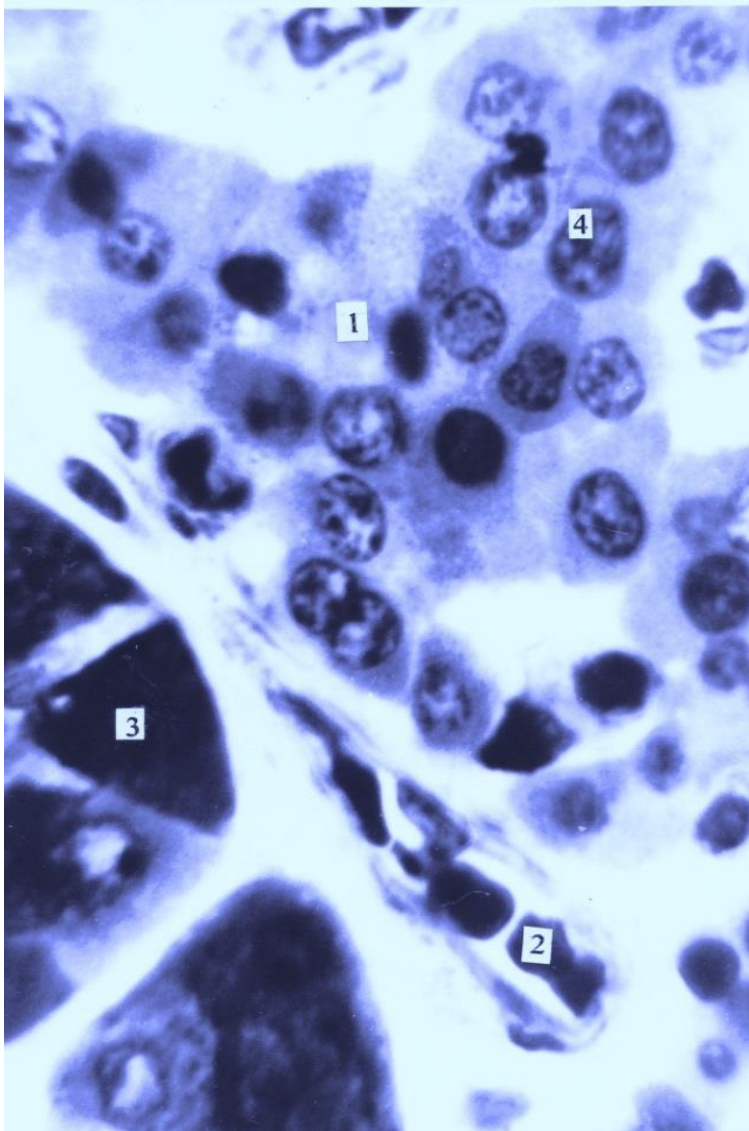
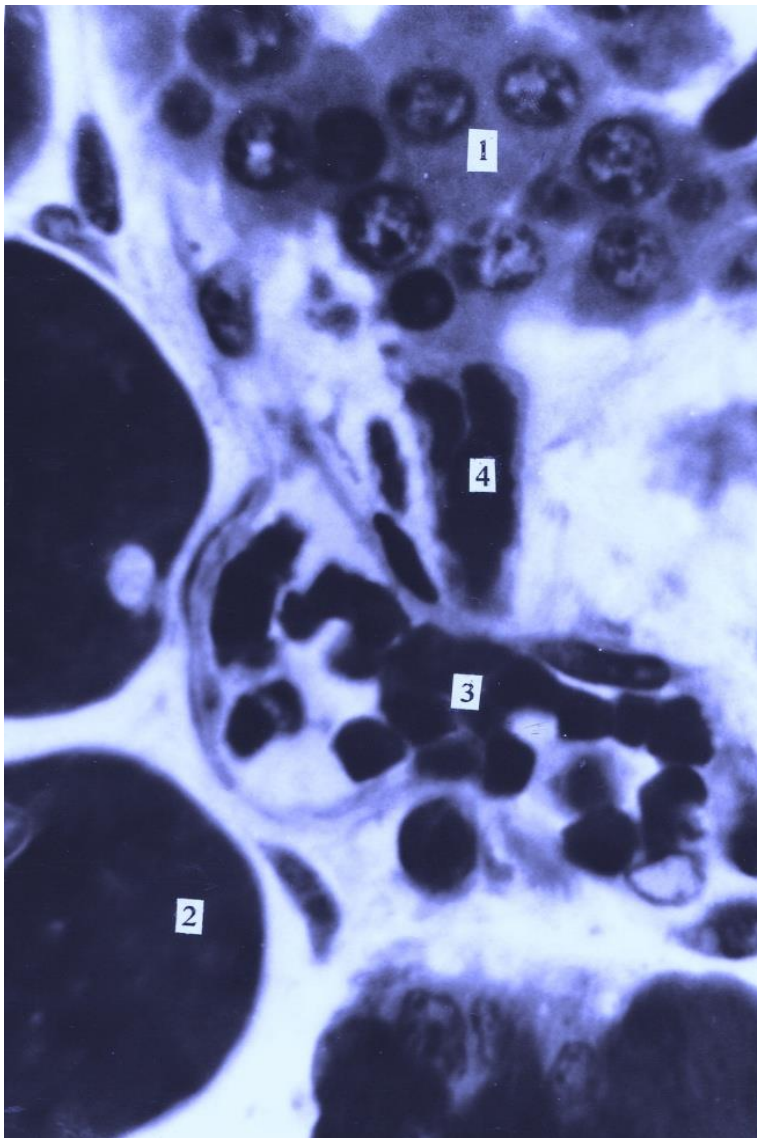


Рис. 4.26. Острівець Лангерганса підшлункової залози.

Напівтонкий зріз.
Забарвлення толуїдиновим синім. Об.90. Ок. 8.

1-острівець Лангерганса;
2-посткапілярна судина;
3- ацинуси;
4-ендокринні клітини острівця.



**Рис. 4.27. Венозні
мікросудини
панкреатичного острівця.**

Напівтонкий зріз.

Забарвлення толуїдиновим
синім. Об.90. Ок. 8.

1-острівець Лангерганса;

2- ациноси;

3-збиральна венула;

4-посткапілярна
мікросудина, що відводить
кров від панкреатичного
острівця.

Таким чином, можна зробити висновок, що васкуляризація острівцевого апарату підшлункової залози новонародженої та дорослої людини здійснюється за так званим магістральним типом галуження судин, коли острівець має приносну кровоносну судину, що розділяється на капілярні клубочки, і відвідну кровоносну судину, представлену посткапілярними венулами.

РОЗДІЛ 5

ОБГОВОРЕННЯ ДАНИХ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одержані нами результати в основному узгоджуються з даними літератури [5, 14, 17, 26, 49, 68, 72, 100, 110], що підшлункова залоза людини за цілим рядом цитологічних та гістологічних ознак, а також за сукупною множиною епітеліальних структур, що входять до її складу (ацинуси, вставні, проміжні, внутрішньочасточкові та загальночасточкові протоки), належить до складних розгалужених утворів, що виробляють секрет білкового характеру.

В процесі дослідження було підтверджено, що стінки кінцевих відділів підшлункової залози утворені шаром високоспеціалізованих клітин, що виробляють білковий секрет. За своєю загальною ультраструктурною організацією вони істотно нічим не відрізняються від інших клітин з подібним типом секреції докладний опис яких представлений в літературі [29, 59, 64, 75, 80, 101, 114, 124].

При вивченні серійних напівтонких зрізів неважко визначити, що підшлункова залоза людини являє собою складну багаторівневу полімерну функціональну систему, що складається з однотипних, за своєю внутрішньою будовою, структурних формацій, які чітко виділяються у вигляді окремих скупчень епітеліальних комплексів, розділених між собою добре вираженими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини і відомих під назвою часточок. Будова кожної часточки зокрема втілює в себе не тільки екзокринну, але й ендокринну функції, оскільки в її товщі серед екзокринних кінцевих відділів знаходяться елементи інсулярного апарату.

Екзокринна частина займає основний об'єм часточки і являє собою складний багаторівневий комплекс, що складається з просторово впорядкованих залозистих структур, серед яких виділяються кінцеві відділи та вивідні протоки.

Проведений нами структурний декомпозиційний аналіз дозволив внести ясність у питання про характер розгалуженої системи епітеліальних трубок, що здійснюють відтік секрету, котрий виробляється ацинарними структурами індивідуальної залозистої часточки. Згідно з нашими даними, ця система включає в себе такі утвори:

1. Вставні протоки. Під вставною протокою розуміють залозисту трубку, що здійснює відтік секрету від одного ацинуса
2. Проміжні протоки. Зокрема під цією назвою виділяється коротка залозиста трубка, що здійснює відтік секрету від мінімальної групи (від 2 до 4) ацинусів.
3. Внутрішньочасточкові протоки. Окрема внутрішньочасточкова протока являє собою відносно довгу епітеліальну трубку, що здійснює відтік секрету від кількох ацинарних груп, які складають субчасточкову одиницю.
4. Загальночасточкова протока. Розглядається як колекторна залозиста трубка для всієї сукупності секретуючих структур окремої часточки. Із загальночасточкової протоки секрет відтікає в більшу міжчасточкову протоку, що збирає секрет від деякої сукупності дольок.

Враховуючи характер просторової організації кінцевих відділів – ацинусів та їхні зв'язки з вивідними протоками, видається можливим виділити в часточці кілька рівнів структурної організації. До них ми відносимо:

1. Ацинус. Під цією назвою розуміється кінцева асоціація секреторних гландулоцитів, які згруповані довкола епітеліальної стінки вставної протоки таким чином, що остання неначе впинається на деяку глибину всередину ацинуса.
2. Поліацинарна одиниця. Це поняття пропонується з метою виділення групи ацинусів, вставні протоки яких об'єднані однією спільною для них проміжною протокою.

3. Аденомер. Під цією назвою слід розуміти субчасточкову одиницю, що включає в себе групу поліацинарних одиниць, об'єднаних однією внутрішньочасточковою протокою.
4. Часточка. Чітко відмежована сполучнотканинними прошарками від маси собі подібних, структура модульного типу, яка складається з кількох аденомерів, внутрішньочасточкові протоки яких об'єднані однією загальночасточковою протокою.

Введення поняття про структурно-функціональну одиницю припускає не тільки можливість відносної функціональної автономії останньої, але й зміну рівня секреторної активності органу в цілому, завдяки включенню в специфічну діяльність різного числа структурно-функціональних одиниць.

Деякі дані, наведені в літературі [50, 87, 92, 112] дозволяють казати про те, що специфічна функція підшлункової залози здійснюється в результаті надходження до секреторних клітин вихідних продуктів, синтезу з них високомолекулярних речовин, накопичення їх в цитоплазмі у вигляді секреторних гранул і виведення секреторних продуктів з клітин в просвіт ацинусів, а потім у вивідні протоки залози. Рівень та специфіка секреторної діяльності залози безпосередньо зв'язані з підтриманням динамічної сталості того внутрішнього середовища, що оточує залозисті елементи органу. Як це середовище, в наш час розглядають рідке середовище (аморфну речовину) пухкої волокнистої сполучної тканини (інтерстицій). Саме вона опосередковує транспорт рідини та розчинених в ній речовин між кров'ю та секреторними клітинами залози [69, 90].

Відомо, що пухка сполучна тканина має високу гідравлічну проникність і, отже, не чинить істотного опору переміщенню розчинів [92, 129]. В підшлунковій залозі людини індивідуальні залозисті часточки відділені одна від одної міжчасточковими сполучнотканинними прошарками, в товщі яких розташовуються артеріальні та венозні мікросудини, за діаметром відповідні артеріолам та венулам, а також лімфатичні мікросудини. Від міжчасточкових

сполучнотканинних перегородок всередину часточок відходять тонкі відроги, заповнені інтерстиціальним гелем і волокнистими елементами. За допомогою методу реконструкції вдалося показати, що внутрішньочасточковий інтерстицій нагадує складно розгалужений лабіринт, що має локальні розширення і зв'язуючи їх надзвичайно вузькі щілини. Розширення, як правило, розташовуються між трьома чи чотирма суміжними ацинусами, тому мають на поперечних зрізах трикутну або ромбовидну форму. Вузькі щілини спостерігаються між суміжними, тісно прилягаючими одне до одного кінцевими відділами залоз. В розширених зонах інтерстицію, виділених нами під назвою “вузлових інтерстиціальних відсіків”, розташовуються кровоносні мікросудини, що супроводжуються термінальними нервовими провідниками, та тіла фібробластів, які мають відносно довгі периферичні відростки, що проникають вглиб вузьких міжацинарних щілин.

Заслуговує на особливу увагу той факт, що найширші “вузлові інтерстиціальні відсіки” розташовуються навколо внутрішньочасточкових та загальночасточкових вивідних проток, поряд з котрими знаходяться посткапілярні та збиральні венули.

Тісна топографічна близькість цих утворів, ймовірно, не випадкова і повинна знайти відповідне функціональне пояснення. На нашу думку, є підстави припускати, що така близькість може стосуватися евакуації рідини з інтерстиціального простору та просуванню секрету по вивідних протоках. Доказом цього може служити той факт, що посткапілярні венули мають фенестрований ендотелій і, отже, мають високу гідравлічну провідність. З літератури відомо, що коефіцієнт фільтрації рідини через фенестрований ендотелій у 20 разів перевищує гідравлічну провідність стінки обмінних мікросудин з неперервним ендотелієм [120]. На цій основі є логічним припустити, що зони інтерстицію, які прилягають до посткапілярних венул, характеризуються високим ступенем гідратації. В свою чергу, висока гідратація інтерстицію припускає наявність в ньому підвищеного гідростатичного тиску, що переміщує рідину на істотну відстань.

В літературі існує певна точка зору з питання про структурну організацію шляхів, що здійснюють кровопостачання індивідуальної часточки підшлункової залози. Згідно з даною точкою зору, підшлункова залоза розглядається як орган, секреторна й судинна системи якого тісно взаємодіють між собою: вивідна система охоплюється судинними розгалуженнями, в яких основні венозні стволи розташовані більш поверхнево за артеріальні, а їхні розгалуження трьох, чотирьох і більше порядків пронизують підшлункову залозу в різних напрямках, створюючи артеріо-венозний кістяк органу [23, 26].

Морфологічне вивчення ендотеліальної трубки периацинарних та біляпротокових капілярів підшлункової залози миші в умовах відносного спокою дозволило припустити, що біляпротокові капіляри виявляються ширшими від периацинарних, оскільки в цьому стані органу діаметр протоки є мінімальним через низький рівень виділення панкреатичного соку через них [24]. А при вивченні структурних змін ендотеліальної трубки цих же капілярів підшлункової залози в ході умовно-рефлекторної фази активності органу було визначень, що принциповий план будови ендотеліальної висилки біляпротокових кровоносних капілярів підшлункової залози як у стані відносного спокою, так і в умовно-рефлекторній фазі функціонування органу, однаковий. Припускається, що спостережені зміни розмірів ендотеліальної трубки біляпротокових кровоносних капілярів в ході умовно-рефлекторної фази діяльності підшлункової залози пов'язані з втратою рідини за рахунок фільтрації з просвіту капілярного русла в інтерстицій [29].

Згідно з даними, одержаними В.В. Ягловим з співавторами [95], при вивченні структурної організації мікроциркуляторного русла підшлункової залози кішки, артерії, що входять у залозу, діляться до 4-5 порядків і гілки останнього порядку проходять між часточками, а від них до часточок відходять артеріоли, що мають в часточках прямолінійний хід і діляться на 2-4 прекапілярні артеріоли. Нами було виявлено, що в свою чергу, в межах панкреатичних острівців артеріоли розпадаються на капіляри, що утворюють

в острівцях судинні клубочки, а потім за допомогою венозної мікросудини кров відводиться безпосередньо в більші збиральні венули, або ж посткапіляри острівця з'єднуються з посткапілярами екзокринної частини залози. В результаті злиття посткапілярних венул утворюється внутрішньочасточкова збиральна венула, що впадає в міжчасточкову венозну сітку (рис.5.1).

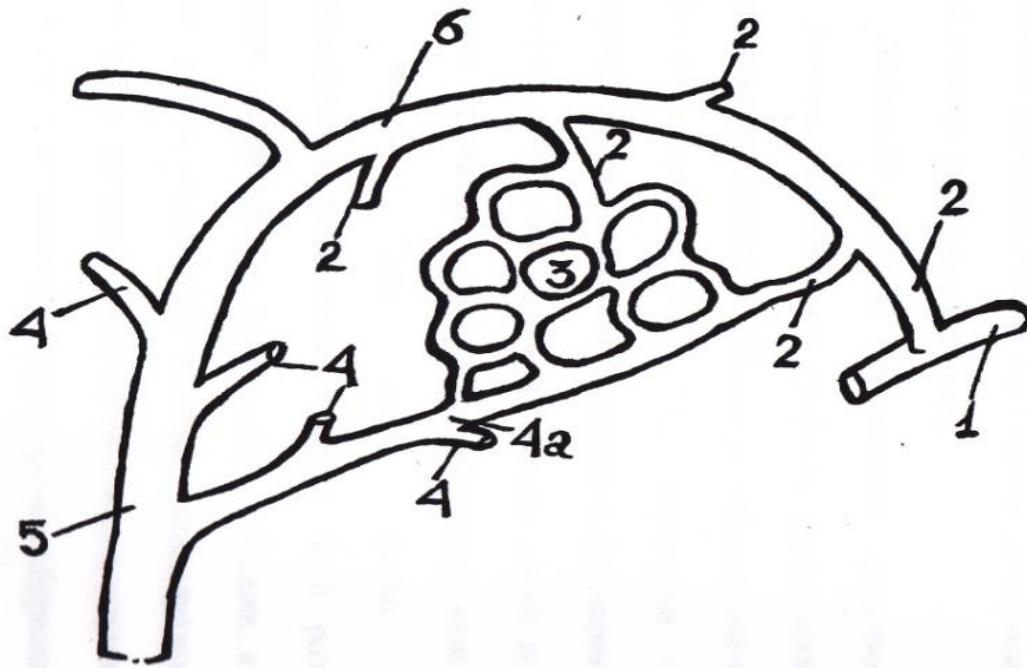


Рис. 5.1. Схема, що ілюструє дислокацію інсулярних мікросудин в гемомікроциркуляторному руслі окремої часточки підшлункової залози.

1-артеріола; 2-прекапіляр; 3-інсулярна капілярна мережа; 4-посткапіляри, що відводять кров від екзокринної частини залози; 4а-посткапіляр, що відводить кров від капілярної сітки острівця; 5-збиральна венула, 6-шлях вибіркового кровообігу.

На особливу увагу заслуговує питання про наявність в підшлунковій залозі артеріо-венулярних анастомозів та їхню роль у функції підшлункової залози. Згідно з точкою зору К.А. Дюбенко [23], гемомікроциркуляторне русло підшлункової залози включає до свого складу всі шість ланок (артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри, посткапіляри, венули), а також

артеріоло-венулярні анастомози, що є одним з елементів структурної основи місцевої інтраорганної регуляції крові.

Завдяки комбінації методів наповнення кровоносних судин барвниковими масами, багатошарової графічної реконструкції, а також вивченню корозійних препаратів з допомогою скануючого електронного мікроскопа Ю.П. Костиленко [47, 48], вивчаючи конструкцію мікроциркуляторного русла піднебінних слинних залоз пацюка встановив, що кровопостачання даних залоз здійснюється на основі концентрично-радіальної форми організації судин, що дозволяє виділити окремі мікросудинні модулі. При такій формі організації гемомікроциркуляторного русла доставка крові та її розподіл серед залозистої тканини здійснюється з боку кінцевих відділів, а не по ходу вивідних проток залози. При цьому в межах індивідуального модуля прекапілярні артеріоли проходять по міжчасточкових сполучнотканинних прошарках по напрямку до центру, де розташовується збиральна венула.

Між прекапілярними артеріолами та збиральною венулою знаходиться ряд послідовно з'єднаних мікросудин капілярного типу, які відрізняються від "істинних" капілярів ширшим внутрішнім просвітом. Найзначніші їхні сегменти належать до посткапілярних венул, що безпосередньо впадають у збиральну венулу. Таким чином, за рахунок даних мікросудин формуються шляхи переважного кровотоку [72], які відповідають поняттю "центральні канали"[110].

Поряд з цим "істинні" капіляри утворюють сітки, положення яких обумовлює їхнє паралельне включення щодо каналів переважного кровотоку. Ці кровоносні капіляри характеризуються вузьким внутрішнім просвітом, і на відміну від посткапілярних венул, стінка їх утворена нефенестрованим ендотелієм.

Отже, гемомікроциркуляторне русло піднебінних слинних залоз включає в себе мікросудинні комунікації як з послідовною, так і з паралельною перфузією крові. При цьому канали з паралельною перфузією крові

відзначаються великим опором течії крові. Для того, щоб ці факти набули вагомішого конкретного змісту, необхідно визначити місце розташування окремих функціональних сегментів гемомікроциркуляторного русла серед епітеліальних структур залози.

Підшлункова залоза новонародженої та дорослої людини має чітко виражену часточкову будову, хоч часточки в підшлунковій залозі новонародженого добре сформовані лише по периферії і мають досить незначні розміри (0,15 x 0,17). В центральних відділах часточок підшлункової залози новонародженого переважає сполучнотканинна строма, відмічаються широкі міжчасточкові та внутрішньочасточкові сполучнотканинні перегородки.

Наші дослідження свідчать, що за сукупністю морфологічних ознак, підшлункова залоза новонародженої людини належить до біфункціонального органу, що повністю склався і відрізняється від такого у дорослої людини деякими рисами, які відображають зміни, що виникли в результаті пристосованої перебудови з віком.

Конкретно ці зміни полягають у відносному переважанні в часточці підшлункової залози новонародженої людини об'єму інтерстиціального простору, розвиненішій сітці кровоносних мікросудин та меншій густині екзокринних клітин в кінцевих відділах в зв'язку з чим останні розташовані в топологічному просторі індивідуальної часточки більш вільно.

В межах окремо взятої часточки, що складається з певної сукупності ацинусів і розгалуженої системи внутрішньочасточкових проток, існує топографічно визначений взаємозв'язок між епітеліальними компонентами та функціональними сегментами гемомікроциркуляторного русла. Результати наших досліджень підтверджують той факт, що резистивні мікросудини (артеріоли, прекапілярні артеріоли) переважно знаходяться в міжчасточкових сполучнотканинних перегородках. На нашу думку, це може бути достатнім свідомством того, що доставка крові до залозистих часточок здійснюється з боку кінцевих відділів, а не по ходу вивідних проток, оскільки перші

займають, в основному, периферію часточки, а вивідні протоки розташовуються в її центрі, знаходячись в оточенні кінцевих відділів. Для “істинних” кровоносних капілярів місцем розташування виявляються прошарки пухкої волокнистої тканини, які собою, як правило, охоплюють три суміжних ацинуси. Інакше кажучи, для кровоносних капілярів характерним є відносно регулярне розосередження серед ацинусів. При цьому вони знаходяться між собою приблизно на рівній віддалі. Критерій товщини тканини в підшлунковій залозі у дорослої людини складає $80,62 \pm 2,05$ мкм, у новонародженого – $35,94 \pm 0,56$ мкм. Але до найбільш істотних закономірностей в епітеліально-судинних взаєминах належить строгий топологічний зв’язок внутрішньочасточкових та загальночасточкових проток з ємнісними кровоносними мікросудинами (посткапілярними та збиральними венулами). Нагадаймо, що в підшлунковій залозі до мікросудин з фенестрованим ендотелієм належать посткапілярні венули. Як відомо, дана морфологічна ознака (фенестрований ендотелій) свідчить про підвищену гідравлічну провідність їхньої стінки. Все це, в свою чергу, приводить нас до висновку, що в підшлунковій залозі до судин з підвищеною фільтраційною здатністю належать посткапілярні венули, наповнення кров’ю котрих призводитиме до підвищення фільтрації плазми в інтерстиціальний простір, оточуючий внутрішньочасточкові протоки. В свою чергу, підвищення фільтрації рідини з капілярів та посткапілярних венул в інтерстицій повинне приводити до обводнення міжклітинної речовини, що оточує епітеліальні комплекси залозистої часточки, що має виражатися у збільшенні об’єму інтерстиціального простору.

Розглянемо коротко ймовірну послідовність подій, що відбуваються в цей час в кінцевих відділах залози, які є основним джерелом утворення специфічного секрету підшлункової залози людини. Очевидним є те, що рідина і розчинені речовини, необхідні для секреторної діяльності ацинарних glanduloцитів, надходять з “істинних” кровоносних капілярів до проміжної зони “вузлових інтерстиціальних відсіків” залозистих часточок. Звідси вони

переміщуються в міжацинарні щілини. Якщо врахувати, що “істинні” кровоносні капіляри розосереджені серед ацинусів на рівній віддалі одне від одного, то рух інтерстиціальної рідини в залозистій часточці має складатися з ряду периацинарних зустрічних потоків. Далі рідина та розчинені речовини повинні пройти базальну мембрану і потрапити в міжклітинні щілини в шарові секреторного епітелію. Спочатку, ймовірно, в шарові секреторного епітелію переважають процеси, пов’язані з трансмембранним переносом рідини та розчинених речовин в цитоплазму glanduloцитів для здійснення репаративних процесів та повного відновлення секреторної діяльності клітини.

До істотного уточнення деталей в структурній організації секреторного епітелію підшлункової залози людини, яке ми виносимо на обговорення, належать морфологічні факти, що свідчать про наявність у шарові залозистого епітелію складного за конфігурацією й неоднакового за шириною щілиноподібного простору, що служить, на нашу думку, як канали трансмурального (юкстацелюлярного) переміщення рідини. Мабуть, наявність цього міжклітинного простору є характерною особливістю не тільки підшлункової, але й слинних залоз, підтвердженням чого можуть служити результати досліджень Ю.П. Костиленко [48], який досить докладно описав відповідні утвори в епітелії піднебінних слинних залоз. Автор акцентував увагу на тому, що секреторні клітини знаходяться між собою в таких взаємовідносинах, які дозволяють зберегти між ними вузькі щілини, що знаходяться між апроксимальними поверхнями клітин, які автор виділяє під назвою щілин апроксимального контактування.

Примітним для них виявляється те, що обмежуючи їх плазматичні мембрани двох суміжних клітин не утворюють складок чи мікроросинок. Крім того, коло апікального відділу вони закінчуються сліпо, оскільки тут знаходиться зона спеціалізованих структур, представлених десмосомами і, апікально розташованими відносно них, щільними, оклюзійними з’єднаннями. В результаті цього, внутрішні просвіти залозистих трубок і

щілини апроксимального контактування виявляються розділеними. За нашими спостереженнями, щільні контакти перериваються в місцях кутового сходження клітин, тобто там, де відбувається з'єднання, як правило, трьох клітин. Ці місця відповідають виявленим нами відносно значним і за шириною і за щільням, які, починаючись від базальної мембрани, вільно відкриваються в ацинарні просвіти. Ці зони міжклітинного простору ми відділяємо під назвою “сингональних щілин”, підкреслюючи цим, що вони знаходяться в ділянці кутового з'єднання клітин. На відміну від апроксимального контактування клітин, вони мають складнішу просторову конфігурацію, через наявність в них великої кількості мікроворсинок чи складок, які утворюються за рахунок плазматичних мембран суміжних клітин. Слід звернути увагу на те, що в прилягаючих до мікроворсинок зонах цитоплазми секреторних клітин зосереджені мітохондрії. Ці морфологічні фактори можуть непрямо свідчити, що в цих зонах міжклітинного простору здійснюються активні процеси трансмембранного переносу речовин.

Далі, готові продукти секреції надходять до внутрішніх просвітів ацинусів, а потім переходять до вивідних проток і накопичуватимуться в них з наступним виведенням в міру необхідності у просвіт дванадцятипалої кишки.

ВИСНОВКИ

Підшлункова залоза новонародженої людини за сукупністю морфологічних ознак, належить до повністю складеного біфункціонального органу, і відрізняється від такого у дорослої людини тільки деякими рисами, котрі полягають у відносному переважанні в часточці підшлункової залози новонародженої людини об'єму інтерстиціального простору, сітці кровоносних мікросудин, яка розвинена більше, у порівнянні з дорослою людиною, та меншій густині екзокринних клітин в кінцевих відділах, в зв'язку з чим останні розташовані в топологічному просторі індивідуальної часточки більш вільно.

До утворів, які входять в систему епітеліальних трубок, що здійснюють відтік секрету, який виробляється ацинарними компонентами індивідуальної залозистої часточки, можна віднести наступні структури:

- а) вставні протоки, що забезпечують відтік секрету від одного ацинуса;
- б) проміжні протоки - здійснюють відтік секрету від мінімальної групи (2-4) ацинусів;
- в) внутрішньочасточкові протоки – відводять секрет від кількох поліацинарних груп;
- г) загальночасточкові протоки - колекторні шляхи відтоку секрету від індивідуальних залозистих часточок.

Завдяки ієрархічній організації в підшлунковій залозі людини можуть бути виділені:

- а) ацинуси - кінцеві асоціації секреторних ациноцитів, згрупованих довкола епітеліальної стінки вставної протоки;
- б) поліацинарні одиниці - певні групи ацинусів, вставні протоки яких об'єднуються короткою проміжною протокою;
- в) аденомери - субчасточкові одиниці, які складаються з групи поліацинарних одиниць, об'єднаних спільною внутрішньочасточною протокою;

г) часточки - структури модульного типу, які мають у складі декілька аденомерів, внутрішньочасточкові протоки яких об'єднані однією загальночасточковою протокою.

Інтерстиціальний простір в межах індивідуальної залозистої часточки являє собою складно розгалужений лабіринт, що складається із взаємозв'язаних між собою різної форми та ширини міжацинарних щілин. Найширші і найгідратованіші з них розташовані навколо внутрішньочасточкових та загальночасточкових проток і виділяються під назвою вузлових інтерстиціальних “відсіків”.

Кровоносні мікросудини, що здійснюють доставку крові до часточок та її розподіл серед тканинних структур індивідуальної часточки (артеріоли і прекапіляри) локалізуються переважно в міжчасточкових сполучнотканинних перегородках (периферичні зони індивідуальної часточки), тоді як ємнісні мікросудини (збиральні й колекторні венули), що відводять кров від часточки, знаходяться біля загальночасточкових проток, утворюючи навколо них густі венулярні сплетіння.

Обмінні кровоносні мікросудини (капіляри та посткапілярні венули) розосереджені всередині часточок серед епітеліальних структур, займаючи місця у певних відсіках внутрішньочасточкового інтерстицію. При цьому “істинні” капіляри, стінки яких утворені нефенестрованими ендотеліальними клітинами, розташовані в міжацинарному інтерстиції, утворюючи сплетіння, окремі петлі якого знаходяться між ацинусами на рівній віддалі одна від одної, таким чином, що один капіляр бере участь разом з іншими в кровопостачанні двох чи трьох ацинусів.

Найістотнішою закономірністю для підшлункової залози є суворі межові співвідношення між внутрішньочасточковими протоками та посткапілярними венулами, які знаходяться в найбільш широких та гідратованих вузлових відсіках внутрішньочасточкового інтерстицію. Стінка їхня відрізняється від інших мікросудин капілярного типу підвищеною

гідравлічною провідністю, оскільки вона утворена фенестрованим ендотелієм.

В міжклітинному просторі епітеліальних стінок ацинусів та проток підшлункової залози людини є локальні наскрізні міжклітинні “каналці”, які візуалізуються на напівтонких зрізах при великих збільшеннях світлової оптики і підтверджуються результатами електронномікроскопічних досліджень. Вони можуть служити шляхами трансепітеліального переносу рідини з інтерстицію в просвіти епітеліальних трубок.

Врахування основних положень даної роботи перспективно у подальшому вивченні структури і функції ендокринних залоз в нормі, експерименті й патології.

Результати наших досліджень повинні бути оцінені в першу чергу патологоанатомами, що мають на меті розпізнати найбільш специфічні морфологічні ознаки тих змін, які властиві для тієї чи іншої патології підшлункової залози. Для цього необхідно враховувати, що головні події при розвитку відповідної патології мають відбуватися у внутрішніх зонах панкреатичних дольок, де зосереджені вузлові структури (внутрішньочасточкових та загальночасточкових протоки і ємнісні мікросудини), що реалізують рефлекторні реакції підшлункової залози.

Знання ж основ рефлекторного регулювання мікросудинних реакцій з урахуванням пропонованих нами міркувань про механізм фільтраційної функції підшлункової залози може виявитися корисним при виборі медикаментозних засобів з метою корекції порушень її функціональної діяльності.

Список використаних джерел

1. Автандилов ГГ. Окулярная измерительная сетка для цито-, гисто- и стереоморфологических исследований. Архив патологии. 1972; № 6:76.
2. Автандилов ГГ, Суханов СГ. Методика расчета сложности морфологических систем при морфологических исследованиях. Архив анат., гистол. и эмбриологии. 1982; 83(8):77-80.
3. Атраментова ЛА, Утевская ОМ. Статистические методы в биологии. Горловка: ЧП «Видавництво Ліхтар»; 2008. 248 с.
4. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.
5. Бархина ТГ, Донской МВ, Савищев АВ. Ультраструктура поджелудочной железы крыс линии Wistar albicans. Морфологические ведомости. 2008;9–10.
6. Башкин АД. Структурные преобразования поджелудочной железы человека в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: Автореф.дис. канд.мед.наук: 14.00.02/ Яросл. гос. мед.ин-т. – Ярославль, 1988. – 20с.
7. Білонога ОО, Манько БО, Манько ВВ. Влив ацетилхоліну та холецистокініну на адаптаційну здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози. Фізіологічний журнал. 2019; 65(4):73–81.
8. Валько ОО, Головацький АС. Ультраструктурні змін судин гемомікроциркуляторного русла клубових лімфатичних вузлів білих щурів при тривалій дії опіюду налбуфіну. Галицький лікарський вісник. 2018; 25(1):10–14.
9. Волошин МА, Грінівецька НВ. Реактивність підшлункової залози щурів після внутрішньоутробної дії антигенів. Вісник проблем біології та медицини. 2011; 3(2(88)): 29– 32.
10. Волошин МА, Грінівецька НВ. Динаміка співвідношення структур підшлункової залози в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів вірусної природи. Український медичний альманах. 2012;15(5):57–60.
11. Гайер Г. Электронная гистохимия. Пер.с англ. – М.1974. 380 с.

12. Геращенко СБ, Дельцова ОІ, Кулинич ГБ. Термінологічний супровід вивчення студентами медичного факультету захворювань печінки і підшлункової залози. Світ медицини та біології. 2012; № 1:189–191.
13. Горальський ЛП, Дубич ІМ. Морфогенез підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу. Вісник Білоцерківського держ. аграрного ун-ту. Біла Церква, 2009; 60(1):30–32.
14. Горальський ЛП, Дубич ІМ. Органометричні показники та гістоморфологія підшлункової залози собак у віковому аспекті. Науковий вісник Львівського нац. ун-ту ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Львів, 2009; 11(2 (41)):86–89.
15. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: "Полісся"; 2015. 286 с.
16. Грінівецька НВ. Динаміка розмірів острівців підшлункової залози новонароджених щурів після внутрішньоутробної антигенної дії. Український морфологічний альманах. 2012; 15(5):39 – 42.
17. Грінівецька НВ. Особливості будови підшлункової залози щурів в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії (анатоמו-експериментальне дослідження) : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.01 «Нормальна анатомія». Запоріжжя, 2016:172 с.
18. Грінівецька НВ. Особливості розподілу глікопротеїнів в структурах підшлункової залози новонароджених щурів після антенатального антигенного впливу. Morphologia. 2014; 8(1):30–34.
19. Гримайло НА, Слободян ОМ. Мікроскопічна структурна організація підшлункової залози у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2022;21(2):13–20. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.21.2.2022.17>
20. Дубич ІМ. Гістоморфологія та органометричні показники підшлункової залози цуценят. Науковий вісник Львівського нац. ун-ту ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008; 10(3 (38)): 73–76.

21. Гублер ЕВ, Генкин АА. Применение непараметрических методов статистика в медикобиологических исследованиях . Ленинград: Медицина. 1973: 240 с.
22. Гублер ЕВ. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Ленинград: Медицина. 1978:170 с.
23. Дюбенко КА. Гемомикроциркуляторное русло поджелудочной железы в норме и при панкреатите: дис...д-ра мед.наук: 14.00.02 – Киев, 1988:359 с.
24. Дюбенко КА, Дюбенко ТК. Гемомикроциркуляторное русло поджелудочной железы и его перестройка при панкреатите. Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях: тезисы доклада II Всесоюзной конференции. Фрунзе, 1990:447 с.
25. Дюбенко КА, Давиденко АМ. Развитие микрососудов поджелудочной железы человека в пренатальном периоде онтогенеза. Тез.IV Всесоюзн.конф.“Физиология развития человека”. Москва, 1990:304-305.
26. Железнов ЛМ. Современные аспекты микрохирургической анатомии поджелудочной железы. Морфология. 1995; 108(2):18-21.
27. Железнов ЛМ. Возрастные изменения анатомии лимфатической системы поджелудочной железы человека. Морфология. 1996; 109(2):23-24.
28. Захарова ИВ. Строение поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок теория. Морфология. 2006; 129(1):60–65.
29. Зіненко ДЮ, Твердохліб ІВ. Ультраструктурна характеристика гемомікро-циркуляторного русла та паренхіматозностромальних елементів підшлункової залози та печінки в моделі гострого панкреатиту з використанням різних доз таурохолату натрію. Морфологія. 2020; 14(1):23–34.
30. Зиангирова ГГ. с соавт. Использование метода полутонких срезов в офтальмологии. В ст.: Ультраструктурные аспекты морфогенеза и регенерации в норме и при патологии. Москва, 1976:31-33.

31. Зикова НП, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Литвинюк СО. Вплив екзо-та ендогенних чинників на морфологію підшлункової залози: (огляд літератури). Вісник медичних і біологічних досліджень. 2020; 4:143–149.
32. Зикова НП, Небесна ЗМ, Гетманюк ІБ. Мікроскопічні зміни екзокринної частини підшлункової залози в пізні терміни після експериментальної термічної травми шкіри. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021; 2 (8): 22–25. DOI: <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.2.12336>.
33. Зикова НП, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Якубишина ЛВ. Мікроскопічні зміни екзокринної частини підшлункової залози після експериментальної термічної травми за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021; 1 (159):209–212.
34. Зуфаров КА, Ташкоджаев ПН, Шипова ЕК, Хамидов ДХ. Электронная микроскопия органов и тканей. Ташкент, 1971:3232 с.
35. Ignatowicz E, Wozniak A, Kulza M et al. Exposure to alcohol and tobacco smoke causes oxidative stress in rat. *Pharmacological Reports*. 2013;65(4): 906-913.
36. Карупу ВЯ. Электронная микроскопия. Киев: Вища школа. 1984:240 с.
37. Кебкало АБ, Лобинцева ГС, Семіног ВІ, Шаблій ВА. Використання пуповинної крові та пуповинного канатика в комплексному лікуванні хворих на некротичний панкреатит. Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. 2012;(1):77-85.
38. Кінаш МІ. Деякі аспекти розвитку та корекції вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей. Сучасна педіатрія. Україна. 2020; 8:40–46.
39. Ковчун ВЮ, Сікора ВЗ, Линдін МС, Сікора ВВ. Гістоморфометрична оцінка змін паренхіми підшлункової залози за умов впливу гіперосмолярної дегідратації. Буковинський медичний вісник. 2020; 24(2(94)):52–56. Режим доступу: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/2413-0737.XXIV.2.94.2020.43>.

40. Ковчун ВЮ, Сікора ВЗ. Морфологічні особливості паренхіми підшлункової залози за умов впливу сублетального зневоднення організму. Вісн. пробл. біол. і медицини. 2021; 1 (159):213–215.
41. Kovchun VYu. Histomorphometric assessment of changes in the acinus and islets of Langerhans` of the pancreas under conditions of general dehydration of the body. Reports of Morphology. 2018; 24(2):33–37.
42. Колесник ЮМ, Грекова ТА. Морфофункциональное состояние островков Лангерганса интактных самцов крыс линии Wistar в возрастном аспекте. Патологія. 2009; 6(2):73– 78.
43. Колесник ЮМ, Абрамов АВ, Ганчева ОВ[и др.]. Состояние нейроэндокринной регуляции эндокринной функции панкреатических островков при нарушении толерантности к глюкозе. Патологія. 2011; 8(2):4–6.
44. Колесник ЮМ, Грекова ТА, Абрамов АВ, Тихоновская МА. Особенности постнатального морфогенеза инсулярного аппарата поджелудочной железы самцов крыс. Патологія. 2009; 6(3):67–68.
45. Костиленко ЮП, Ковалев ЕВ, Волобуев НА. Приспособление для фиксации стеклянных ножей в микротоме МПС-2 с целью получения сверхтонких срезов с эпоксидных блоков для гистологических исследований. Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. Киев: Здоровье. 1976:125-126.
46. Костиленко ЮП, Ковалев ЕВ. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике. Архив анат., гистол. и эмбриологии. 1978; 75(12):68-72.
47. Костиленко ЮП. Метод пластической реконструкции микроскопических объектов. Удостоверение на рацпредложение № 787, выданное Полтавским медицинским стоматологическим институтом. 1980.
48. Костиленко ЮП. Структурное обеспечение секреторного процесса небных слюнных желез крысы. Дисс...д-ра мед. наук: 14.03.01 – Москва, 1984:327 с.

49. Костюк ГЯ, Костюк ОГ, Трилюк ОІ, Бурков МВ, Павлівська ОЮ, Задорожнюк ВО. Структурна будова підшлункової залози – основа моделювання її функцій. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016; 1(2(20)):174–177.
50. Костюк ГЯ, Костюк ОГ, Бурков МВ [та ін.]. Біомеханіка утворення панкреатичного секрету і тиску в ацинусі підшлункової залози. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020; 19(1):6–12. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.19.1.2020.1>
51. Костюк ГЯ, Костюк ОГ, Голубовський ІА, Трилюк ОІ, Бурков МВ, Костюк ВГ. Геометрична структура підшлункової залози. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016; 15(2):58–61.
52. Кошельник ОЛ, Попов ОГ. Порівняння морфологічних змін паренхіми підшлункової залози щурів при гострому експериментальному панкреатиті та його лікувально-профілактичної корекції. Актуальні питання медичної науки та практики. Збірник наукових праць. Запоріжжя. 2015; 82(2(2)).
53. Круцяк ВН, Проняев ВИ, Ахтеремейчук ЮП. Изготовление серийных гистологических препаратов для создания реконструкционных моделей. Архив анат., гистол. и эмбриологии. 1988; 95(10):87-88.
54. Лакин ГФ. Биометрия. Москва: Высшая школа, 1980:291.
55. Лещенко ІВ, Шевчук ВГ, Савченко ОА, Фалалєєва ТМ, Суходоля СА, Берегова ТВ. Екзокринна функція підшлункової залози у щурів за умов експериментального ожиріння. Фізіологічний журнал. 2014; 60(1):41–48.
56. Лонский ЛЙ. Морфологічні зміни в підшлунковій залозі при набряклій і деструктивній формах гострого панкреатиту. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015; 1(19):248-252.
57. Манько Б, Волошин Д, Манько В. Дихання ізольованих ацинусів підшлункової залози. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2013; 61:172–179.

58. Медведев АЕ. Изменение структуры поджелудочной железы новорожденных крыс после внутриплодного введения чужеродных антигенов. Укр. мед. альманах. 2000; 3(5):126–129.
59. Мірошніченко ОВ. Підшлункова залоза як один з найцікавіших об'єктів сучасної морфології. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : зб. тез доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених. Суми : СумДУ, 2015:136.
60. Міськів ВА. Особливості будови гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців у щурів різних вікових груп. Світ медицини та біології. 2013; 3:64–66.
61. Міськів ВА. Структурні особливості гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців у щурів 24-місячного віку та його перебудова на 14-ту та 28-му добу перебігу експериментального цукрового діабету. Експериментальна і клінічна медицина. 2014; 3(64):98–101. <https://esm.knmu.edu.ua/article/view/34>
62. Мокра АП, Шульгай АГ, Пелешок ОІ. Вікові особливості морфометричних змін екзокринного апарату підшлункової залози. Вісник наукових досліджень. 2015; 3:85–89.
63. Мокра АП, Шульгай АГ. Морфометрична оцінка структурної вікової перебудови підшлункової залози при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015; 4:43–46.
64. Молдавская АА, Савищев АВ, Донской МФ. Ультраструктура поджелудочной железы крыс линии (Wistar albicans). Морфологич. ведомости. Москва, 2008; 3–4:7–9.
65. Олійник ІЮ, Цигикало ОВ. Особливості закладки та органогенезу підшлункової залози людини. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 1(1(126)):313–317.
66. Остапенко ОВ, Чайковский ЮБ. Ультраструктурные изменения ациноцитов поджелудочной железы крыс в динамике развития врожденного гипотиреоза. Биомедицина. 2014;1:38–44.

67. Павлов ИП. Лекции о работе главных пищеварительных желез. Полн.собр.соч. М.-Л., 1951; 2(2): 456 с.
68. Пелипенко ЛБ, Шепітько ВІ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД. Особливості стереоморфології підшлункової залози людини у віковому аспекті. Світ медицини та біології. 2016; 3:125–129. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2016_3_30
69. Пелипенко ЛБ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД. Топологічна характеристика інтерстиційного простору часточки підшлункової залози у віковому аспекті. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 4(3(141)):314–318.
70. Попик ПМ. Морфометрична характеристика змін ланок гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози під впливом налбуфіну. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013; 4 (44):158-161.
71. Попик ПМ, Матешук-Вацеба ЛР. Ультраструктурна організація ендокринної частини та гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози за умов довготривалого впливу опіюду в експерименті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015; 14(2): 72–76. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_2_20.
72. Попик ПМ. Особливості морфології підшлункової залози в нормі та за умов патології. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2015; 1: 50–56.
73. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. Світ медицини та біології. 2018; 1(63): 153-157.
74. Процак ТВ, Забродська ОС, Кушнір ЛД. Сучасні відомості про формування структур підшлункової залози на ранніх етапах онтогенезу людини. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020; 19(3): 59–66.

75. Савищев АВ, Бархина ТГ, Молдавская АА, Донской МВ. Ультраструктурная организация поджелудочной железы крыс в эксперименте. Морфологические ведомости. М., 2007; 3: 247–249.
76. Савищев АВ. Ультраструктура клеток эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы в неонатальном периоде. Фундаментальные исследования. М., 2010; 8: 63–68.
77. Сіренко ОЮ, Твердохліб ІВ, Степанов ЮМ. Морфологічна характеристика паренхіми печінки і підшлункової залози щурів в умовах L-аргінінової моделі панкреатиту. Морфологія. 2011; 2: 67-74.
78. Слободян ОМ. Гістотопографічні особливості панкреатодуоденального органокomплексу у плодів та новонароджених. Морфологія. 2008; 2(4): 47–50.
79. Слободян ОМ. Кровообіг підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу людини. Буковинський медичний вісник. 2012; 16(4(64)): 158–161.
80. Слободян ОМ, Лаврів ЛП, Юзько РВ. Морфофункціональна характеристика будови компонентів підшлункової залози. Актуал. пробл. сучасн. мед. : Вісн. Укр. мед. стомат. акад. 2016; 16(4(2)): 309–311.
81. Слободян ОМ, Гримайло НА, Заволович АЙ, Вацик ММ. Сучасні відомості про формування структур підшлункової залози на ранніх етапах онтогенезу людини. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020; 19(1): 117–123.
82. Степанов ЮМ, Гравіровська НГ. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років. Гастроентерологія: міжвід. зб. – Д., 2012; 46: 312.

83. Твердохліб ІВ, Степанов ЮМ, Сіренко ОЮ, Зіненко ДЮ, Береговенко ІМ. Структурно-функціональні зміни мікроциркуляції печінки при моделюванні гострого панкреатиту у щурів за допомогою таурохолату натрію. Морфологія. 2011;5(3): 71-4.
84. Тихоновская МА. Структурно-функциональная организация панкреатических островков у крыс различного возраста. Запорож. мед. журн. 2004; 4 (25): 71–73.
85. Туркевич НГ. Реконструкция микроскопических объектов по гистологическим срезам. М.: Медицина, 1967: 173 с.
85. Уикли Б. Электронна микроскопия для начинающих. – М.: Мир, 1975: 32-62.
86. Федина ИЮ, Высоцкий ЮА, Лубянский ВГ. Влияние особенностей кровоснабжения поджелудочной железы на развитие деструктивных форм острого панкреатита. Морфологія. 2008; 133(2): материалы докл. 9 конгресса Междунар. ассоциации морфологов, г. Бухара: 141.
87. Федина ИЮ, Андреев ПВ. Морфологические аспекты развития деструктивных форм острого панкреатита. Вестн. РГМУ. 2008; 2 (61): 391–392.
88. Федоненко ОВ, Ананьева ТВ, Маренков ОМ. Курс лекцій з гістології : навч. посіб. Дніпропетровськ, 2013: 61 с.
89. Цветкова ЯА, Костиленко Ю.П. Метаболічні та морфологічні зміни в організмі експериментальних тварин при хронічному надходженні аміної солі 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти. Світ медицини та біології. 2010;1: 67-70.
90. Шамычкова АА, Никушкин ЕВ. Оценка внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных вирусными гепатитами В и С. Клинич. лаб. диагностика. 2007; 2: 47–49.
91. Шаповалова ЕЮ, Барановский ЮГ, Бойко ТА, Барановский АГ. Особенности коллагенового состава волокнистой матрицы для развития поджелудочной железы человека из стволовых клеток. ВНВХ. 2012;13(1):

139-41.

92. Шубникова ЕА, Коротько ГФ. Секреция желез. Очерки . Традиционные и нетрадиционные аспекты секреторного процесса. Москва, 1986: 25-34.
93. Шульгай АГ, Мокра АП. Морфометрична характеристика кровеносного русла підшлункової залози при гіпертензії у малому колі кровообігу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2015; 4: 16–19.
94. Юнкеров ВИ, Григорьев СГ, Резванцев МВ. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург: ВмедА; 2011. 318 с.
95. Яглов ВВ, Хананаев ЛИ, Михайлюк ИА. Структурная организация микроциркуляторного русла поджелудочной железы домашней кошки. Архив анат., гистол. и эмбриологии. 1985;88(1): 65-70.
96. Янко РВ, Чака ОГ, Левашов МІ. Вплив іонів магнію на морфологічні зміни підшлункової залози щурів. Фізіологічний журнал. 2018;64(5): 70–76.
97. Янко РВ. Морфологічні зміни підшлункової залози після введення мелатоніну у різні сезони року. Фізіол. журн. 2016;62(6): 88–94.
98. Янко РВ, Левашов МІ, Чака ОГ, Сафонов СЛ. Гістоморфологічні зміни підшлункової залози щурів після введення метіоніну. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія. 2020;35: 117–123.
99. Apte M, Pirola R, Wilson J. The fibrosis of chronic pancreatitis: new insights into the role of pancreatic stellate cells. *Antioxid Redox. Signal.* 2011;15(10): 2711–2722.
100. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Pancreatic stellate cells: a starring role in normal and diseased pancreas. *Front Physiol.* 2012;3: 344–354.
101. Brackett KA, Crocket P. Ultrastructure of Early Development of Acute Pancreatitis in Rat. *Digestive Diseases and Sciences.* 1983;28: 74-83.
102. Von G.Brandt. Die Gefa Architectur des humanen kaudalen Pancreassegmentes. *Anat. Anz.* – Jena, 1984: 73-81.

103. Caldara R, Ferrari C, Romussi M et al. Effect of dopamine infusion on gastric and pancreatic secretion and on gastrin release in man. *Gut*. 1978;19: 724-728.
104. Chen R, Brentnall TA, Pan S. Quantitative proteomics analysis reveals that proteins differentially expressed in chronic pancreatitis are also frequently involved in pancreatic cancer. *Mol. Cell. Proteomics*. 2007;6: 1331–1342.
105. Cui D, Daley W, Fratkin JD, Haines DE, Lynch JC, Naftel JP, et al. *Atlas of Histology with Functional and Clinical Correlations*. 1st ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011. xiv, 439 p.
106. Darwin LC, Peter AB. Chronic Pancreatitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008;24(5): 54–60
107. Dimcevski G, Sami SAK, Funch-Jensen P. Pain in chronic pancreatitis: the role of reorganization in the central nervous system. *Gastroenterol.* 2007;132: 1546–1556.
108. Disharoon a oth. Vitreous carbon: a new material for making microtome Knives. *Stain Technol.* 1983;58(3): 143-151.
109. Douroumis D, Onyesom I, Maniruzzaman M, Mitchell J. Mesoporous silica nanoparticles in nanotechnology. *Crit Rev Biotechnol.* 2013 Sep;33(3): 229-45.
110. Elbassuoni EA, Abdel Hafez SM. Impact of chronic exercise on counteracting chronic stress-induced functional and morphological pancreatic changes in male albino rats. *Cell Stress Chaperones*. 2019;24(3): 567–580. DOI: 10.1007/s12192-019-00988.
111. Feurle GE. Gut-neurotensin aspects on physiology and pathophysiology. 19-th Czechoslovak congr. of gastroenterology. Abstract. Karlovy Vary, 1984: 131.
112. Frey CF. Surgery of chronic pancreatitis. *Am. J. Surg.* 2007;194: 53–60.
113. Gartner LP. *Color atlas and text of histology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; [2018]. xii, 599 p.
114. Howard JM. The etiology of pancreatitis. – Medical College of Ohio, Toledo, 1984. –P.127.
115. Horwood D. Recent advances in fixation of tissues. *Elec. Microscopy and Cytochem.* Amsterdam, 1974: 367-381.

116. Jaster R, Hilgendorf I, Fitzner B. Regulation of pancreatic stellate cell function in vitro: biological and molecular effects of all-trans retinoic acid. *Biochem. Pharmacol.* 2003;66(4): 633–641.
117. Largent D. New Horizons in Histotechnology. *Histo-Logie.* 1980;10(1): 141.
118. Lee RM. a oth. Effects of glutaraldehyde fixative osmolarities on smoth musclecell volume and osmotic reactivity of the cells after fixation. *J. Microsc. Gr.Britt.* 1982;125(1): 77-88.
119. Li XC. A-Tocopherol treatment ameliorates chronic pancreatitis in an experimental rat model induced by trinitrobenzene sulfonic acid. *Pancreatology.* 2011;10(II): 5–11.
120. Maartense S, Ledeboer M, Bemelman WA. Effect of surgery for chronic pancreatitis on pancreatic function: Pancreaticojejunostomy and duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Surgery.* 2004;135: 125–130.
121. Mccarroll JA, Phillips PA, Santucci N. Vitamin A inhibits pancreatic stellate cell activation: implications for treatment of pancreatic fibrosis. *Gut.* 2006;55: 79–89.
122. Merzel G. Preparation of semithin serial sections of epon embedded material. *Experientia.* 1971; 24(5): 611-612.
123. Millonig G. Further observations on a phosphate buffer for osmium solutions in fixation //New-York Academic. Press. Inc. 1961: 8.
124. Nair RJ, Lawler L, Miller MR. Chronic pancreatitis. *Am. Family Physician.* 2007;76(11): 64–68.
125. Omary MB, Lugea A, Lowe AW. The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases. *J. Clin. Invest.* 2007;117: 50–59.
126. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. *Jll. Biol.* 1963;17: 208-212.
127. Rothwell G. “Ralph” glass knives – their effect on paraffin and resin section. *N.Z.I.Med. Lab. Technol.* 1981;35(2): 59-61.

128. Sahai AV, Testoni PA, Mariani A, Arcidiacono PG. How to diagnose and follow early stage disease: the role of endoscopic ultrasound (EUS). In: Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence- based approaches. Turin: Edizioni Minerva Medica. 2013: 91-96.
129. Sandhu BS, Hackworth WA, Stevens S. Recurrent flares of pancreatitis predict development of exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007;5: 1085–1091.
130. Stempak JS, Ward RT. An improved Steining method for electron microscopy. Jll. Biol. 1964;22: 679-701.