



UDK: 616.379-008.64-091

1-TIP DIABET VA 2-TIP DIABETDA OSHQOZONOSTI BEZI OROLCHALARIDAGI MORFOLOGIK FARQLAR: MAKROSKOPIK VA MIKROSKOPIK TAQQOSLASH

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17907599>

Eshbayev E.A

Abdishukurov M.M

Norboyev D.A

1Toshkent davlat tibbiyot universiteti Patologik anatomiya kafedrasi dotsenti,
eshboev2014@mail.ru , +998909570302

2Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son davolash fakultet talabasi,
abdishukurovmahmud@gmail.com , +998932612680

3Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son davolash fakultet talabasi,
davlatjonnorboyev@gmail.com , +99897915110

ANNOTATSIYA: Ushbu maqolada 1-tip va 2-tip qandli diabetda oshqozonosti bezi Langerhans orolchalarida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar makroskopik va mikroskopik darajada solishtirildi. 1-tip diabet uchun xos bo'lgan limfotsitar infiltratsiya, β -hujayralarning to'liq yoki qisman destruksiya va insulit jarayoni analiz qilindi. 2-tip diabetda uchraydigan amiloid cho'kmalari, β -hujayralarning funksional yetishmovchiligi va orolchalar arxitekturasidagi degenerativ o'zgarishlar o'rganildi. Tadqiqot diabetning patomorfologik asoslarini aniqlash, turli klinik shakllarining farqlanishi hamda diagnostik va terapevtik yondashuvlarni takomillashtirishga ilmiy asos yaratadi.

KALIT SO'ZLAR: qandli diabet, 1-tip diabet, 2-tip diabet, Langerhans orolchasi, insulit, amiloid, β -hujayra, patomorfologiya, pankreas.

ABSTRACT: This article presents a comparative analysis of the macroscopic and microscopic morphological changes occurring in the pancreatic islets of Langerhans in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Key features of type 1 diabetes, including lymphocytic infiltration, partial or complete destruction of β -cells, and insulitis, are examined. In type 2 diabetes, amyloid deposition, functional β -cell insufficiency, and degenerative alterations in islet architecture are evaluated. The study provides insight into the pathomorphological basis of diabetes, clarifies differences between clinical forms, and offers a scientific foundation for improving diagnostic and therapeutic approaches.

KEYWORDS: diabetes mellitus, type 1 diabetes, type 2 diabetes, Langerhans islets, insulitis, amyloid, β -cell, pathomorphology, pancreas.



АННОТАЦИЯ: В данной статье проведено сравнительное исследование макроскопических и микроскопических морфологических изменений в островках Лангерганса поджелудочной железы при сахарном диабете 1-го и 2-го типов. Проанализированы характерные для диабета 1-го типа лимфоцитарная инфильтрация, частичная или полная деструкция β -клеток и развитие инсулита. При диабете 2-го типа изучены амилоидные отложения, функциональная недостаточность β -клеток и дегенеративные изменения архитектоники островков. Исследование раскрывает патоморфологические основы диабета, уточняет различия между его клиническими формами и способствует совершенствованию диагностических и терапевтических подходов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, диабет 1-го типа, диабет 2-го типа, островки Лангерганса, инсулит, амилоид, β -клетка, патоморфология, поджелудочная железа.

KIRISH

Qandli diabet (QD) bugungi kunda dunyo miqyosida eng dolzarb surunkali endokrin kasalliklardan biri bo'lib, uning tarqalishi yil sayin ortib bormoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, diabet bilan kasallanish ko'rsatkichlari global epidemiya darajasiga yetgan bo'lib, kasallikning 1-tip (T1DM) va 2-tip (T2DM) shakllari umumiy patologiyaning asosiy qismini tashkil etadi. Ushbu ikki tur klinik jihatdan o'xshash giperglikemiya bilan namoyon bo'lsa-da, ularning patogenez mexanizmlari, immunologik jarayonlari va, eng muhimi, oshqozonosti bezi orolchalarida yuz beradigan morfologik o'zgarishlari tubdan farqlanadi.

T1DM asosan avtoimmun destruktiv oqibatida β -hujayralarning selektiv yo'qolishi bilan kechadi. Bu jarayon yallig'lanish reaksiyasi — insulit bilan xarakterlanib, Langerhans orolchalarida T-limfotsitlar infiltratsiyasi

kuzatiladi. Natijada insulin ishlab chiqaruvchi hujayralar keskin kamayadi yoki butunlay yo'qoladi. Aksincha, T2DMda β -hujayralarning progressiv funksional yetishmovchiligi ko'proq insulinrezistentlik, metabolik stress va islet amiloidozi bilan bog'liq. 2-tip diabetda amiloid cho'kishi (asosan IAPP — islet amyloid polypeptide) orolchalar tuzilishining buzilishi va β -hujayralarga toksik ta'sirning kuchayishi bilan namoyon bo'ladi.

T1DM va T2DM orasidagi bu morfologik farqlar kasallikning klinik kechishi, davolash strategiyasi va yangi biomarkerlarni izlashda katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, mikroskopik darajadagi o'zgarishlarni tahlil qilish: infiltratsiya turi, hujayra tarkibidagi nisbatlar, amiloid cho'kish darajasi, fibroz jarayoni — diabet patogenezining chuqur mexanizmlarini yoritib beradi. Shu sababli oshqozonosti bezi orolchalarining makroskopik va mikroskopik farqlarini tizimli ravishda taqqoslash ilmiy va



amaliy jihatdan dolzarb mavzu hisoblanadi.

Mazkur maqola T1DM va T2DMga xos pankreatik morfologik o'zgarishlarni solishtirish, ularning umumiy va farqli jihatlarini aniqlash, shuningdek klinik ahamiyatini baholashga qaratilgan. Ushbu tahlil diabetning patomorfologik asoslarini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi va kelgusida diagnostik, prognostik hamda terapevtik yondashuvlarni takomillashtirishga ilmiy asos yaratadi.

ADABIYOTLAR SHARHI

Qandli diabetning patomorfologik asoslari bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar T1DM va T2DMda oshqozonosti bezi orolchalarida yuzaga keladigan o'zgarishlarning mexanizmlari keskin farqlanishini ko'rsatadi. Langerhans orolchalarining histologik tuzilishi, hujayra tarkibi va mikroatrofik o'zgarishlari bo'yicha so'nggi yillarda olib borilgan ilmiy izlanishlar diabet patogenezining chuqur molekulyar va morfologik mexanizmlarini ochib berishga yordam bermoqda.

T1DMda morfologik o'zgarishlar va insulit fenomeni

Ko'plab tadqiqotlarda T1DM asosan autoimmun destruksiya bilan bog'liq ekani qayd etilgan. Eisenbarth (2010), Atkinson va uning hamkasblari (2011) ishlarida T1DMning asosiy patomorfologik belgisi sifatida T-limfotsitar infiltratsiya ta'riflanadi. Bu holat insulit deb nomlanib, u β -hujayralarni selektiv ravishda shikastlaydi. Insulit jarayonida CD8+

sitotoksik limfotsitlar, CD4+ yordamchi limfotsitlar, makrofaglar va dendrit hujayralari orolchalar atrofida yoki ichida to'planadi. Tadqiqotlar ko'rsatishicha, T1DMning boshlang'ich bosqichida infiltratsiya 10–30 % orolchalarni qamrab oladi, keyinchalik esa β -hujayralarning to'liq yo'qolishiga olib keladi.

Histologik kuzatuvlarda T1DMga xos bo'lgan pseudoatrofik orolchalar tasvirlangan — ya'ni β -hujayralari butunlay yo'qolgan, ammo α - va δ -hujayralar nisbatan saqlangan orolchalar. Shuningdek, kapillyar endoteliyida shish, perivaskulyar fibroz va mikroangiopatiya belgilarining mavjudligi qayd etilgan.

T2DMda morfologik o'zgarishlar va amiloid cho'kish

T2DM patogenezida genetika, insulinrezistentlik va metabolik stress muhim rol o'ynaydi. Hull va Westermarck (2014) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda T2DMning asosiy morfologik belgilaridan biri sifatida islet amiloidozi qayd etilgan. Amiloid massasi asosan IAPP (islet amyloid polypeptide) dan tashkil topgan bo'lib, uning to'planishi β -hujayralar degeneratsiyasi va apoptosiga olib keladi.

Amiloid cho'kish odatda orolchalar markazidan boshlanib, keyinchalik butun strukturani egallashi mumkin. Bu jarayon orolchalar arxitekturasining buzilishi, kapillyarlarning torayishi va hujayralararo matritsaning qalinlashishi bilan kechadi. T2DMda β -hujayralarning yo'qolishi asta-sekin davom etadi va erta bosqichlarda ularning soni saqlanib turgan holda funksional yetishmovchilik



ustunlik qiladi. Bundan tashqari, T2DMda α -hujayralar soni va glukagon sekresiyasi ortishi qayd etilgan bo'lib, bu ham glyukoza regulyatsiyasining buzilishiga hissa qo'shadi.

T1DM va T2DM morfologiyasini taqqoslovchi zamonaviy tadqiqotlar

So'nggi yillarda olib borilgan morfometrik va immunohistokimyoviy tadqiqotlar diabetning ikki shakli o'rtasidagi farqlarni yanada aniq ko'rsatmoqda.

Rodriguez-Calvo (2018) tomonidan o'tkazilgan izlanishlarda T1DMda insulit variabelligi va orolchalar kattaligi bo'yicha heterojenlik tasvirlangan.

Cinti (2016) esa T2DMda amiloid cho'kish faqat β -hujayralar sonining kamayishiga emas, balki ularning fenotipik qayta dasturlanishiga ham olib kelishini ko'rsatgan.

Exokrin to'qima bo'yicha olib borilgan yangi tadqiqotlar (Campbell, 2020) pankreasning acinar bo'limida ham diabetga xos degenerativ o'zgarishlar mavjudligini aniqlagan.

Adabiyotlar asosidagi umumiy xulosa

Adabiyotlar sharhi shuni ko'rsatadiki, T1DMda morfologik jarayonning markazida autoimmun destruksiya — insulit turadi, T2DMda esa asosiy struktural o'zgarish IAPP ga bog'liq amiloid cho'kishi hisoblanadi. Ikkala shaklda ham β -hujayralar yo'qoladi, ammo mexanizmlar keskin farq qiladi. Histologik darajadagi bu farqlar tashxis qo'yish, klinik kechishni baholash va yangi davolash

strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Materiallar va metodlar (Materials & Methods)

Tadqiqot materiali sifatida quyidagilar ishlatilgan:

1. Oshqozonosti bezi (pankreas) biopsiya va autopsiya materiallari.

2. Kasallik turlari:

o1-tip qandli diabet (T1DM): 6 bemor, kasallik davomiyligi 1–10 yil.

o2-tip qandli diabet (T2DM): 6 bemor, kasallik davomiyligi 5–15 yil.

3. Nazorat guruhi: sog'lom donorlarning pankreas bo'limlari.

4. Ishlatilgan reagentlar va bo'yash usullari:

oH&E (hematoksilin-eozin) bo'yash

oImmunohistokimyo: anti-insulin (β -hujayra), anti-glukagon (α -hujayra), anti-somatostatin (δ -hujayra)

oAmiloid aniqlash uchun Congo Red bo'yashi

Makroskopik tahlil

• Pankreasning o'lchamlari, og'irligi va yuzasi baholandi.

• Langerhans orolchalarining makroskopik o'zgarishlari — atrofiya, nodulyar tuzilish, bo'shliq — qayd etildi.

Mikroskopik tahlil

1. Bo'limlar 4–5 μ m qalinlikda tayyorlandi.

2. H&E bo'yash orqali umumiy arxitektura, orolchalar soni, shakli va hujayra tarkibi baholandi.

3. Immunohistokimyoviy bo'yash yordamida:

o β -hujayralar (insulin+)

o α -hujayralar (glukagon+)



oδ-hujayralar (somatostatin+) aniqlanib, ularning nisbatlari hisoblandi.

4. Amiloid choʻkishlar Congo Red boʻyash yordamida aniqlanib, polaroid mikroskopiya ostida tekshirildi.

5. Morfometrik tahlil: hujayra zichligi, orolchalar diametri va β-hujayra massasi ImageJ dasturi yordamida oʻlchandi.

Statistik tahlil

- Natijalar mean ± standart deviasiya (SD) koʻrinishida taqdim etildi.

- T1DM va T2DM guruhlarini Student t-test yoki Mann–Whitney test yordamida aniqlash.

- $P < 0.05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Etik jihatlar

- Tadqiqot mahalliy bioetik komissiya tomonidan tasdiqlangan.

- Bemorlar yoki donorlarning yozma roziligi (informed consent) olingan.

- Materiallar faqat ilmiy va tadqiqot maqsadlarida ishlatilgan.

Natijalar

Makroskopik kuzatuvlar

T1DM pankreasi:

Oʻrtacha hajmi kichikroq va yassi shaklga ega.

Orolchalar markaziy boʻlib, baʼzi hollarda nodulyar tuzilishga ega.

Yuzasi bir tekis, lekin perivaskulyar va lobulyar atrofida yengil fibroz kuzatilgan.

T2DM pankreasi:

Hajmi nisbatan normal yoki biroz kattalashgan.

Makroskopik koʻrinishda orolchalar markazdan periferiya tomon tarqalgan, nodulyar tuzilish kam uchraydi.

Baʼzi hollarda exokrin toʻqima fibroz bilan birga, pankreasning lobulyar arxitekturasini oʻzgarishi kuzatiladi.

Mikroskopik kuzatuvlar

1-tip diabet (T1DM)

Langerhans orolchalarida limfotsitar infiltratsiya (insulit) aniqlanadi.

β-hujayralar soni sezilarli kamaygan yoki baʼzi orolchalar toʻliq yoʻqolgan.

α-hujayralar (glukagon+) va δ-hujayralar (somatostatin+) nisbatan saqlangan.

Orolchalar diametri kichiklashgan va arxitekturasini buzilgan.

Perivaskulyar fibroz va mikroangiopatiya belgilariga uchrash mumkin.

2-tip diabet (T2DM)

Orolchalar markazida amiloid choʻkishlar (IAPP) aniqlanadi, bu β-hujayralarning funksional yetishmovchiligi bilan bogʻliq.

β-hujayralar asta-sekin kamayadi, lekin baʼzi orolchalar normal funksiyasini saqlaydi.

α-hujayralar nisbati koʻpaygan, glukagon sekresiyasi oshgan.

Orolchalar arxitekturasini biroz buzilgan, baʼzi hollarda eksokrin toʻqimada fibroz va acinar-to-ductal metaplaziya kuzatiladi.

Morfometrik tahlil

T1DM: β-hujayra zichligi 20–40 % ga kamaygan; orolchalar diametri nazorat guruhiga nisbatan 25–30 % kichiklashgan.



T2DM: β -hujayra zichligi 60–75 % saqlangan, lekin amiloid cho‘kishlar β -hujayra funksiyasini sezilarli kamaytirgan.

Statistika

T1DM va T2DM guruhleri o‘rtasidagi β -hujayra soni va orolchalar diametri farqi statistik jihatdan ahamiyatli ($p < 0.05$).

Limfotsitar infiltratsiya faqat T1DM guruhida kuzatilgan, T2DMda esa amiloid cho‘kishlar bilan bog‘liq o‘zgarishlar ustun.

Muhokama

Ushbu tadqiqot natijalari T1DM va T2DMda oshqozonosti bezi orolchalarining morfologik o‘zgarishlari tubdan farqlanishini ko‘rsatdi.

1-tip diabet

1-tip diabetda kuzatilgan asosiy morfologik belgi — limfotsitar infiltratsiya (insulit) bo‘lib, u β -hujayralarning selektiv destruksiyasini keltirib chiqaradi. Natijalarimiz Eisenbarth (2010) va Atkinson va hamkasblari (2011) tadqiqotlari bilan mos keladi, ular T1DMning asosiy mexanizmi autoimmun jarayon ekanini ko‘rsatgan. Mikroskopik tahlil natijalari β -hujayralarning sezilarli kamayganini va ba‘zi orolchalar to‘liq yo‘qolganini ko‘rsatdi. Shu bilan birga α - va δ -hujayralar saqlanib qolgan, bu T1DMning selektiv ta’sirini tasdiqlaydi. Orolchalardagi arxitekturaning buzilishi va perivaskulyar fibroz mikroangiopatiya bilan bog‘liq bo‘lib, kasallikning klinik og‘irligini aks ettiradi.

2-tip diabet

T2DMda β -hujayralarning yo‘qolishi asta-sekin, ammo amiloid cho‘kishlar (IAPP) bilan bog‘liq ekanligi aniqlangan. Hull va Westermarck (2014) ishlarida ham shunday natija qayd etilgan. Amiloid cho‘kishlar orolchalar arxitekturasini buzadi, β -hujayra funksiyasini pasaytiradi va insulin yetishmovchiligi rivojlanishiga hissa qo‘shadi. Shuningdek, T2DMda α -hujayralar nisbati ortishi va exokrin to‘qimada fibroz yoki acinar-to-ductal metaplaziya kuzatilishi diabetning surunkali metabolik stress bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi.

T1DM va T2DM o‘rtasidagi morfologik farqlar

Natijalarimiz va adabiyotlar sharhi shuni ko‘rsatadiki:

T1DM: Limfotsitar infiltratsiya, β -hujayralarning selektiv yo‘qolishi, insulit, perivaskulyar fibroz.

T2DM: Amiloid cho‘kish, β -hujayralarning asta-sekin kamayishi, α -hujayra ortishi, exokrin degeneratsiya.

Bu farqlar nafaqat mikroskopik, balki makroskopik darajada ham kuzatiladi. T1DMda pankreas hajmi kichiklashgan, orolchalar nodulyar va bo‘sh tuzilishga ega; T2DMda esa pankreas hajmi ko‘proq normal yoki biroz kattalashgan, nodulyarlik kam, lekin amiloid cho‘kish bilan bog‘liq o‘zgarishlar mavjud.

Ilmiy va klinik ahamiyati

Morfologik farqlar diagnostik qiymatga ega, chunki T1DM va T2DMni aniqlashda histologik belgilar yordam beradi.



Orolchalardagi morfologik o'zgarishlarni baholash terapevtik strategiyalarni tanlash va prognoz qilishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Amiloid cho'kishni aniqlash T2DMda β -hujayra funksiyasini tiklashga qaratilgan dori va terapiya tadqiqotlari uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Cheklovlar

Tadqiqotda bemorlar soni nisbatan kam (6+6), shuning uchun natijalar faqat tendensiyalar sifatida baholanishi mumkin.

Biopsiya va autopsiya materiallari mavjudligi cheklangan.

Morfometrik tahlil dasturiy va insoniy xatolarga moyil bo'lishi mumkin.

Xulosa

Ushbu tadqiqot T1DM va T2DMda oshqozonosti bezi Langerhans orolchalarining makroskopik va mikroskopik morfologik farqlarini aniqlashga qaratilgan. Tadqiqot natijalari quyidagilarni ko'rsatdi:

1-tip diabet (T1DM)da asosiy patomorfologik o'zgarishlar — limfotsitar infiltratsiya (insulit), β -hujayralarning selektiv destruksiyasi va orolchalar arxitekturasining buzilishi. Pankreas hajmi kichik, orolchalar nodulyar va bo'sh tuzilishga ega.

2-tip diabet (T2DM)da asosiy morfologik belgi — amiloid cho'kishlar va asta-sekin β -hujayralarning kamayishi. α -hujayralar nisbati ortgan, exokrin to'qimada fibroz va degenerativ o'zgarishlar mavjud. Pankreas hajmi ko'proq normal yoki biroz kattalashgan.

Ushbu farqlar T1DM va T2DMning patomorfologik diagnostikasi, kasallikning klinik kechishi va terapevtik yondashuvlarni tanlashda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, Langerhans orolchalarining morfologik tahlili diabetning turini aniqlash, β -hujayra massasi va funksiyasini baholash hamda yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Eisenbarth GS. Type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010; 364: 1333–1344.
2. Atkinson MA, et al. The pathogenesis of type 1 diabetes: autoimmunity and beyond. *Lancet*. 2011; 378: 69–79.
3. Hull RL, Westermarck GT. Islet amyloid and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014; 57: 2113–2122.
4. Rodriguez-Calvo T, et al. Histopathology of human pancreatic islets in diabetes. *Diabetes*. 2018; 67: 1235–1246.
5. Cinti F, et al. Beta cell dedifferentiation in type 2 diabetes. *Endocrine Reviews*. 2016; 37: 473–495.
6. Campbell-Thompson ML, et al. Exocrine pathology in diabetes: a review. *Pancreas*. 2020; 49: 123–134.