

Научная статья

УДК 616.361–053.9

doi:10.18499/2225-7357-2023-12-1-37-43

3.3.1 – анатомия человека



Особенности железистого аппарата внепеченочных желчевыводящих путей в старческом возрасте и у долгожителей

С. В. Ключкова¹✉, Н. Т. Алексеева², М. К. Аллахвердиев³, Д. Б. Никитюк^{4, 5},
М. А. Кузнецова⁶, А. Г. Кварацхелия², С. А. Алексеев², А. К. Наговицин²

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия

³Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

⁴Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Москва, Россия

⁵Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁶Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва, Россия

Аннотация. Цель – провести гистологический и морфометрический анализ желез внепеченочных желчевыводящих путей у людей старческого возраста и долгожителей. **Материал и методы.** На тотальных препаратах желчного пузыря, пузырного, печеночных и общего желчного протока, полученных от трупов лиц обоего пола в возрасте от 22 до 35 лет (n=16) и старше 76 лет (n=39) методом макромикроскопии оценивали количество, плотность расположения, размеры и форму желез, площадь просвета устья выводного протока, площадь начального отдела желез, число начальных (концевых) частей и долю эпителиальной паренхимы в его составе. **Результаты.** С возрастом отмечается уменьшение доли «сложно разветвленных» желез со значительным числом начальных отделов и выводных протоков 1-го порядка. Содержание «простых» желез, с одним начальным отделом в старческом возрасте увеличивается до 70,2–78,3%, тогда как у лиц зрелого возраста составляет 41,0–52,1%. У долгожителей отмечается увеличение (до 70–85%) количества желез с ампулярными расширениями общего выводного протока. Общее количество, плотность локализации желез, длина и ширина начального отдела желез от зрелого возраста до периода долгожительства демонстрирует тенденцию к уменьшению. В старческом возрасте размеры и количественные показатели желез стабилизируются и у долгожителей не изменяются. **Заключение.** По результатам проведенного морфологического анализа можно полагать, что прогрессирования инволютивных изменений в железах внепеченочных желчевыводящих путей от старческого возраста к периоду долгожительства не наблюдается. В ряде случаев у долгожителей отмечаются проявления компенсаторно-приспособительных реакций в виде увеличения выраженности эпителиального паренхиматозного компонента в составе желез и увеличение содержания желез с ампулярным расширением общего выводного протока.

Ключевые слова: внепеченочные желчевыводящие пути, железы слизистой оболочки, морфометрия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ключкова С.В., Алексеева Н.Т., Аллахвердиев М.К., Никитюк Д.Б., Кузнецова М.А., Кварацхелия А.Г., Алексеев С.А., Наговицин А.К. Особенности железистого аппарата внепеченочных желчевыводящих путей в старческом возрасте и у долгожителей // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №1. С. 37–43. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-37-43>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Features of the Peribiliary Glands of the Extrahepatic Biliary Tract in the Elderly and Long-Living Individuals

S. V. Klochkova¹✉, N. T. Alexeeva², M. K. Allakhverdiev³, D. B. Nikityuk^{4, 5},
M. A. Kuznetsova⁶, A. G. Kvaratskheliya², S. A. Alekseev², A. K. Nagovitsin²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

³Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

⁴The Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁶Moscow University for Industry and Finance "Synergy", Moscow, Russia

Abstract. The aim of the study was to analyse histologically and morphometrically the peribiliary glands of the extrahepatic biliary tract in the elderly and long-living people. **Material and methods.** The study included whole mounts of the gallbladder, the cystic, hepatic and common bile ducts obtained from the corpses of both sexes aged 22 to 35 years (n=16) and older than 76 years (n=39). Macro-microscopy was used to evaluate the number, localization, sizes and shape of the glands, the area of the lumen of the excretory duct orifices, the area of the initial section of the glands, the number of initial (terminal) parts and the proportion of epithelial parenchyma in their composition. **Results.** With age, there is a decreased proportion of "complexly branched" glands with a significant number of initial sections and excretory ducts of the 1st order. The proportion of "simple" glands, with one initial section increases to 70.2–78.3% in the senile age, while it is 41.0–52.1% in people of mature age. In long-living people, there is an increased number (up to 70–85%) of glands with ampullar extensions of the common excretory duct. The total number, density of gland localization, the length and width of the initial section of the peribiliary glands tend to decrease from the period of mature age to longevity. In senile age, the size and quantitative parameters of the glands stabilize, and do not modify in long-living people. **Conclusion.** The results of the morphological analysis demonstrate that there is no progression of involutive changes in the peribiliary glands of the extrahepatic biliary tract from senile age to the period of longevity. In some cases, long-living individuals manifest compensatory-adaptive reactions, such as an increased severity of the epithelial parenchymal component in the composition of the glands and an increased proportion of glands with an ampullar expansion of the common excretory duct.

Keywords: extrahepatic bile ducts, peribiliary glands, morphometry

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Klochkova S.V., Alexeeva N.T., Allakhverdiev M.K., Nikityuk D.B., Kuznetsova M.A., Kvaratskheliya A.G., Alekseev S.A., Nagovitsin A.K. Features of the peribiliary glands of the extrahepatic biliary tract in the elderly and long-living individuals. Journal of Anatomy and Histopathology. 2023. V. 12, №1. P. 37–43. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-37-43>

Введение

Железистый аппарат желчевыводящих путей – это мельчайшие структуры, которые распределены вдоль крупных внутрипеченочных желчных протоков, внепеченочных желчных протоков и пузырного протока [11]. Они расположены вокруг внутрипеченочных крупных желчных протоков и гистологически разделены на интрамуральные и экстрамуральные структуры. Первые состоят из простых трубчатых желез с большим количеством муцина и редко и неравномерно распределены по стенке протока. Вторые, экстрамуральные, характеризуются мукозных ацинусов и проводящей системы в перидуктальной ткани протока [12]. Эти железы формируются в позднем внутриутробном периоде и завершают свое развитие примерно через 15 лет после рождения [15]. Функциональное значение этих желез заключается в секреции муцинозного гликопротеина, поддержании местного иммунитета, выделении ферментов, контроле физико-химических свойств желчи, а также регенерации желчевыводящих путей [7, 13, 22]. Большая часть муцинозного гликопротеина в желчи, который выполняет смазочную и защитную функцию, может вырабатываться железами стенок желчевыводящих путей. В желчи также обнаруживаются иммуноглобулин А (IgA), лактоферрин и лизоцим, которые способствуют иммунным реакциям слизистых оболочек, эти белки секретируются серозными ацинусами данных желез [12, 17, 18]. Ферменты поджелудочной железы, такие как α -амилаза, липаза, трипсин и химотрип-

син, также могут быть обнаружены в цитоплазме серозных ацинарных клеток желез желчевыводящих путей в незначительном количестве [18, 21]. Специфические и неспецифические иммунные реакции внутри этой железистой системы могут иметь важное значение для стерильности желчи.

Несмотря на высокую значимость данных желез, в доступной литературе встречается мало данные об их структурных перестройках у людей старших возрастными групп. Практический интерес к решению этого вопроса определяется высокой частотой желчекаменной болезни, холециститов разной этиологии у людей пожилого и старческого возраста [2, 7, 8, 16, 22], различных новообразований в патогенезе которых важным звеном является нарушение деятельности секреторного (железистого) аппарата слизистой оболочки желчевыводящих путей [17, 20, 23]. При этом старческий возраст (75–90 лет) и период долгожительства (свыше 90 лет) могут характеризоваться нарастанием инволютивных изменений в большинстве систем организма, преобладанием атрофических процессов, нередко, сочетающихся с формирующимися компенсаторно-приспособительными механизмами [11, 14]. Однако, люди, перешагнувшие 90-летний рубеж, нередко могут сохранять высокий адаптационный потенциал, интеллектуальные и трудовые навыки и «социально-биологический профиль» [6, 11]. Таким образом, выяснение структурно-функциональной специфики, особенностей строения и размерных показателей желез внепеченочных желчевыводящих путей на

поздних этапах постнатального онтогенеза может считаться одной из важных задач современной возрастной морфологии, актуальной в особенности для гериатрии и гастроэнтерологии.

Целью работы явился гистологический и морфометрический анализ желез внепеченочных желчевыводящих путей у людей старческого возраста и долгожителей.

Материал и методы исследования

На тотальных препаратах желчного пузыря, пузырного, печеночных и общего желчного протока железы окрашивали раствором метиленового синего [3]. Выборка представлена препаратами, полученными от трупов 27 человек старческого возраста и 12 долгожителей. Для сравнения морфометрических параметров желез использован аналогичный материал от трупов 16 человек 1-го периода зрелого возраста (22–35 лет). Выбор в качестве группы сравнения представителей данного возрастного периода обусловлен тем, что он соответствует, максимальному качественному и количественному развитию железистого аппарата слизистых оболочек полых внутренних органов [4, 5, 16]. Во всех случаях на аутопсии не была зафиксирована патология органов пищеварительной системы, что дало возможность рассматривать материал в качестве условной нормы. При выполнении макро-микроскопии оценивали количество желез, плотность их расположения (число на площади $0,25 \text{ см}^2$), размеры и форму желез, площадь просвета устья выводного протока ($\text{мм}^2 \times 10^{-4}$). Визуализацию проводили бинокулярным стереомикроскопом МБС-9. Поперечные гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, выполняли на уровне середины каждого из исследуемых отделов внепеченочных желчевыводящих путей. Их окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизон, с последующей микроскопией и морфометрией. На микропрепаратах оценивали площадь начального отдела, число начальных (концевых) частей в его составе, долю эпителиальной паренхимы в составе начального отдела. Для статистической обработки данных использовали методы параметрической статистики на основе программы Statistica 6.0. Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей, их ошибок, проводили анализ амплитуды вариационного ряда по каждому из изученных показателей.

Результаты и их обсуждение

На тотальных препаратах, окрашенных метиленовым синим, железы имели вид темно-синих образований с четкими контурами. Многоклеточные железы внепеченочных желчевыводящих путей находятся в слизистой оболочке на всем протяжении; их мор-

фологические макро-микроскопические характеристики в целом известны [12, 15, 17, 18, 19]. Формирование желез происходит следующим образом: из начальных отделов, в количестве 1–8 выходят выводные протоки 1-го порядка, при их соединении формируется общий выводной проток, открывающийся округлым, овальным или щелевидным устьем на поверхности эпителия. При наличии у желез одного начального отдела (преимущественное большинство желез) отходящий от него выводной проток непосредственно заканчивается устьем. Структура железистого аппарата внепеченочных желчевыводящих путей на поздних этапах постнатального онтогенеза упрощается: это проявляется существенным уменьшением доли «сложно разветвленных» желез со значительным числом начальных отделов и, соответственно, выводных протоков 1-го порядка. Напротив, содержание «простых» желез с одним начальным отделом в старческом возрасте увеличивается (табл. 1).

Так, в старческом возрасте наличие желез с одним начальным отделом в зависимости от их расположения на протяжении желчевыводящих путей варьировало от 70,2 до 78,3% (в зрелом возрасте – 41,0–52,1%), с двумя начальными отделами – 16,2–18,5% (в зрелом возрасте – 28,3–38,3%), с тремя начальными отделами – 5,5–8,4% (в зрелом возрасте – 8,4–15,6%), с четырьмя и более начальными отделами, т.е. с наиболее сложной формой – 0–4,2% (в зрелом возрасте – 1,2–15,1%).

Общий выводной проток желез часто образовывал S-образный изгиб. Процентное содержание желез с такой формой общего выводного протока в стенках внепеченочных желчевыводящих путей нарастало к старческому возрасту (45–55% желез) и периоду долгожительства (50–65%). В 1-м периоде зрелого возраста, доля таких желез не превышала 25%. Считается, что наличие изгибов (не прямолинейный ход протока) увеличивает время выведения секрета, способствуя его «дозреванию» в виде соответствующих биохимических изменений [17, 18]. По ходу общего выводного протока в слизистой оболочке нередко формируются локальные расширения, боковые дивертикулы. Их рассматривают как резервуары для накопления секрета, с целью выделения должного количества при необходимости. Последнее, вероятно, наиболее значимо в условиях возрастной (инволютивной) гипосекреции желез, наиболее выраженной на поздних этапах постнатального онтогенеза [5]. Подтверждением последнего положения является факт, что в старческом возрасте доля желез с ампулами общего выводного протока достигала 60–75%, а у долгожителей – 70–85% (в 1-м периоде зрелого возраста – не более 20–25%).

Изученные на тотальных препаратах размерные и количественные показатели,

Таблица 1 / Table 1

Содержание желез с разным числом начальных отделов в разные возрастные периоды, % (X±Sx; min–max)
The proportion of glands with a diverse number of initial sections in different age periods (X±Sx; min–max)

Отдел желчевыводящих путей	Число начальных отделов желез			
	1	2	3	4 и более
1-й период зрелого возраста				
Желчный пузырь	41,0±4,3; 30–50	28,3±2,6; 22–32	15,6±3,2; 7–22	15,1±3,2; 7–22
Пузырный проток	49,2±4,9; 32–55	34,3±2,8; 22–35	10,0±3,4; 4–20	6,5±2,4; 2–12
Общий печеночный проток	50,1±4,5; 34–55	38,2±3,8; 24–42	10,0±1,9; 6–15	1,7±0,2; 0–5
Общий желчный проток	52,1±5,6; 34–60	38,3±4,7; 24–46	8,4±1,9; 6–15	1,2±0,2; 0–5
Старческий возраст				
Желчный пузырь	70,2±8,7*; 65–75	18,4±4,1*; 6–25	8,4±1,5*; 4–11	3,0±0,2*; 0–5
Пузырный проток	78,3±9,9*; 52–92	16,2±2,3*; 9–20	5,5±1,5; 3–10	Отсутствуют
Общий печеночный проток	74,2±9,9*; 52–92	18,3±3,2*; 10–25	6,0±1,3*; 3–9	1,5±0,2; 0–5
Общий желчный проток	71,3±9,9*; 50–90	18,5±3,2*; 10–25	6,0±1,3; 3–9	4,2±0,3*; 0–6

Примечание: за 100% принята общая совокупность желез на тотальном препарате; * – статистически значимые различия в сравнении с 1-м периодом зрелого возраста, $p < 0,05$.

Note: the total set of glands on the whole mounts was taken as 100%; * – statistically significant differences compared with the first period of mature age, $p < 0,05$.

характеризующие особенности строения желез, демонстрируют в старческом возрасте, в сравнении с 1-м периодом зрелого возраста, существенные изменения (табл. 2). Так, общее количество желез на протяжении указанного возрастного интервала в стенках желчного пузыря уменьшалось в 2,4 раза, пузырного протока – в 2,9 раза, общего печеночного протока – в 2,5 раза и общего желчного протока – в 2,6 раза. За этот интервал онтогенеза плотность локализации желез в стенках желчного пузыря уменьшалась в 2,3 раза, общего печеночного и общего желчного протока – в 3,5 раза, максимальное различие (в 3,8 раза) отмечалось для пузырного протока. Длина начального отдела желез в старческом возрасте, по сравнению с 1-м периодом зрелого возраста также демонстрирует тенденцию к уменьшению в ряду отделов желчевыводящих путей: общий желчный проток (в 1,4 раза), желчный пузырь (в 1,6 раза), пузырный и общий печеночный проток (в 2,0 раза). Ширина начального отдела за указанный временной период уменьшалась в стенках желчного пузыря в 2,1 раза, пузырного протока – в 2,5 раза, общего печеночного протока – в 2,7 раза и общего желчного протока – в 1,9 раза.

Наблюдалось расширение выводного протока: площадь просвета его устья увеличилась у желчного пузыря в 1,3 раза, а для протоков в ряду – общий желчный проток – в 1,2 раза, пузырный проток – в 1,4 раза, общий печеночный проток – в 1,5 раза. Вместе с тем,

у долгожителей, в сравнении со старческим возрастом дальнейшего статистически значимого изменения количества и размеров желез не наблюдалось: их размерно-количественные показатели стабилизировались (табл. 2).

Аналогичная закономерность выявлена при анализе микроанатомических морфометрических характеристик желез стенок внепеченочных желчевыводящих путей (табл. 3).

Так, в старческом возрасте, по сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, площадь начального отдела железы в стенках желчного пузыря уменьшалась в 2,1 раза, пузырного протока – в 1,6 раза, общего печеночного и общего желчного протоков – в 1,8 раза. Число начальных частей в составе начального отдела за указанный возрастной период снижалось в диапазоне 1,3–1,7 раза. Процентное содержание паренхимы в составе начального отдела уменьшался у желчного пузыря в 1,2 раза, а у пузырного, общего печеночного и общего желчного протоков незначительно больше – в 1,3 раза. У долгожителей, в сравнении со старческим возрастом, все размерные показатели желез статистически значимо не изменялись, а в ряде случаев (например, доля паренхимы на срезе начального отдела) наблюдалась незначительная тенденция к их увеличению (табл. 3). Выявленные факты можно рассматривать как подтверждение теории, в соответствии с которой люди, достигшие периода долгожительства, могут сохранять надлежащую биологическую

Таблица 2

Морфометрические показатели желез внепеченочных желчевыводящих путей у людей старших возрастных групп, (X±Sx; min–max)
Morphometric parameters of the peribiliary glands in people of advanced age groups (X±Sx; min–max)

Показатель/ возраст	Отдел желчевыводящих путей			
	Желчный пузырь	Пузырный проток	Общий печеночный проток	Общий желчный проток
Общее число желез, ед.				
I	170,2±6,7; 110–202	94,7±3,6; 76–122	56,2±2,2; 40–70	131,7±4,1; 95–150
II	72,2±5,6*; 30–150	32,2±2,1*; 22–65	22,2±1,7*; 15–50	50,0±4,5*; 20–113
III	72,0±8,7*; 30–147	30,0±5,0*; 20–68	20,1±3,4*; 13–50	49,2±6,1*; 19–107
Плотность расположения желез, ед. на 0,25 см ²				
I	1,6±0,1; 1–3	4,6±0,4; 2–7	4,2±0,2; 2–5	5,2±0,3; 2–7
II	0,7±0,3*; 0,5–5	1,2±0,2*; 1–4	1,2±0,2*; 1–5	1,5±0,2*; 1–4
III	0,7±0,5*; 0,5–5	1,2±0,3*; 1–4	1,2±0,3*; 1–5	1,5±0,3*; 1–4
Длина начального отдела (мм)				
I	0,22±0,03; 0,08–0,49	0,16±0,02; 0,05–0,3	0,16±0,02; 0,05–0,3	0,17±0,03; 0,05–0,5
II	0,14±0,01*; 0,05–0,31	0,08±0,01*; 0,04–0,2	0,08±0,01*; 0,04–0,2	0,12±0,01*; 0,05–0,3
III	0,14±0,02*; 0,05–0,31	0,08±0,02*; 0,04–0,2	0,08±0,02*; 0,03–0,2	0,12±0,01*; 0,04–0,3
Ширина начального отдела (мм)				
I	0,21±0,02; 0,08–0,4	0,15±0,02; 0,06–0,3	0,16±0,02; 0,06–0,2	0,17±0,02; 0,07–0,4
II	0,10±0,01*; 0,06–0,3	0,06±0,01*; 0,03–0,2	0,06±0,01*; 0,04–0,2	0,09±0,01*; 0,04–0,3
III	0,09±0,02*; 0,05–0,31	0,06±0,01*; 0,04–0,2	0,06±0,01*; 0,04–0,2	0,09±0,01*; 0,05–0,3
Площадь просвета устья (мм ² × 10 ⁻⁴)				
I	26,2±1,3; 17,3–24,7	22,0±0,6; 15,3–29,2	19,0±0,9; 15,3–28,7	22,0±0,7; 17,3–28,7
II	32,2±1,8*; 19,0–56,8	30,0±0,9*; 19,0–52,7	28,2±1,2*; 19,0–42,7	27,4±1,2*; 17,3–42,0
III	32,3±3,2*; 17,0–56,8	30,2±3,0*; 19,0–52,2	28,0±2,2*; 19,0–42,7	27,3±2,3*; 17,3–42,7

Примечание: I – 1-й период зрелого возраста (21–35 лет); II – старческий возраст (76–90 лет); III – долгожители (свыше 90 лет); * – статистически значимые различия в сравнении 1-м периодом зрелого возраста, p<0,05.

Note: I – the first period of mature age (21–35 years); II – senile age (76–90 years); III – long-living individuals (over 90 years); * - statistically significant differences in comparison with the first period of mature age, p<0,05.

активность и адаптационный потенциал, соответствующие физиологическим потребностям организма.

Обращает внимание факт, что по подавляющему большинству изученных размерно-количественных показателей (табл. 2 и 3) амплитуда вариационного ряда в старческом возрасте и у долгожителей большинстве случаев выше, чем у людей зрелого возраста. Расширение амплитуды вариационного ряда может служить свидетельством увеличения уровня индивидуальной изменчивости показателя, на что оказывает влияние многообразие экзогенных и эндогенных факторов [1]. Вероятно, разнообразие таких воздействий на протяжении постнатального онтогенеза уве-

личивается под влиянием особенностей питания, анатомо-физиологического состояния пищеварительной системы, уровня здоровья и других факторов.

Заключение

По результатам проведенного морфологического анализа можно полагать, что прогрессирования инволютивных изменений в железах внепеченочных желчевыводящих путей от старческого возраста к периоду долгожительства не наблюдается. В ряде случаев у долгожителей отмечаются проявления компенсаторно-приспособительных реакций в виде увеличения выраженности

Таблица 3 / Table 3

Микроскопические морфометрические показатели желез внепеченочных желчевыводящих путей у людей старших возрастных групп (X±Sx; min–max)
Microscopic morphometric parameters of the peribiliary glands in people of advanced age groups (X±Sx; min–max)

Показатель/ возраст	Отдел желчевыводящих путей			
	Желчный пузырь	Пузырный проток	Общий печеноч- ный проток	Общий желчный проток
Площадь начального отдела на срезе (мм ² × 10 ⁻⁴)				
I	166,3±4,9; 53,0–200,8	122,2±8,0; 50,0–144,1	137,3±7,6; 55,6–144	142,3±5,8; 53,0–142
II	80,0±6,9*; 42,4–94,6	75,3±4,6*; 42,1–91,2	77,4±7,6*; 42,1–92,0	79,4±4,2*; 42,3–92,6
III	80,3±6,9*; 42,4–94,6	75,3±4,6*; 42,1–91,2	74,3±7,6*; 42,1–92,0	79,4±4,2*; 42,3–95,0
Количество начальных частей на срезе, ед.				
I	32,0±3,9; 15–43	19,9±3,0; 13–27	19,2±2,5; 13–27	29,4±4,6; 14–40
II	19,0±3,5*; 10–30	14,8±1,7*; 8–18	14,6±1,8*; 8–18	17,5±1,8*; 8–18
III	19,0±3,2*; 11–29	14,6±1,9*; 8–19	13,7±2,5*; 7–20	18,0±3,2*; 10–28
Доля паренхимы на срезе начального отдела (%)				
I	80,2±2,9; 74,2–90,5	83,2±2,1; 74,2–86,0	82,0±2,1; 74,2–86,0	82,0±2,1; 74,2–86,0
II	64,7±2,9*; 48,4–73,5	65,6±4,3*; 49,0–73,5	65,0±2,2*; 49,0–78,1	65,2±1,9*; 49,0–78,1
III	65,2±2,7*; 48,6–73,7	66,2±4,1*; 49,2–73,7	65,3±2,3*; 49,1–78,2	65,4±2,1*; 49,2–78,3

Примечание: I – 1-й период зрелого возраста (21–35 лет); II – старческий возраст (76–90 лет); III – долгожители (свыше 90 лет); * – статистически значимые различия в сравнении 1-м периодом зрелого возраста, p<0,05.

Note: I – the first period of mature age (21–35 years); II – senile age (76–90 years); III – long-living individuals (over 90 years); * - statistically significant differences in comparison with the first period of mature age, p<0,05.

эпителиального паренхиматозного компонента в составе желез и увеличение содержания желез с ампулярным расширением общего выводного протока.

Список источников / References

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина; 2000. Avtandilov GG. Morfometriya v patologii. Moscow: Meditsina; 2000 (In Russ.)
2. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.П., Прудков М.Н. Желчекаменная болезнь. М.: Видар; 2000. Dadvani SA, Vetshev PS, Shulutko AP, Prudkov MN. Zhelchekamennaya bolezni'. Moscow: Vidar; 2000. (In Russ.)
3. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб: СпецЛит; 2010. Korzhevskii DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoi tekhniki. Saint-Petersburg: SpetsLit; 2010. (In Russ.)
4. Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Аллахвердиев М.К. Макро-микроскопическая анатомия желез желчного пузыря человека в постнатальном онтогенезе. Морфологические ведомости. 2005;1-2:130–1. Nikityuk DB, Shadlinskii VB, Allahverdiev MK. Makro-mikroskopicheskaya anatomiya zhelez zhelchnogo puzyrya cheloveka v postnatal'nom ontogeneze. Morphological Newsletter. 2005;1-2:130–1 (In Russ.)
5. Никитюк Д.Б., Колесников Л.Л., Шадлинский В.Б., и др. Многоклеточные железы стенок пищеварительной и дыхательной систем (вопросы функциональной морфологии). Воронеж: Научная книга; 2017. Nikityuk DB, Kolesnikov LL, Shadlinskii VB, i dr. Mnogokletochnye zhelezy stenok pishchevaritel'noi i dykhatel'noi sistem (voprosy funktsional'noi morfologii). Voronezh: Nauchnaya kniga; 2017. (In Russ.)
6. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Нутрициология и клиническая диетология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Tutel'yan VA, Nikityuk DB. Nutritsiologiya i klinicheskaya dietologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)
7. Carpino G, Cardinale V, Onori P, Franchitto A, Berloco PB, Rossi M, et al. Biliary tree stem/progenitor cells in glands of extrahepatic and intrahepatic bile ducts: an anatomical in situ study yielding evidence of maturational lineages. Journal of Anatomy. 2011 Dec 5;220(2):186–99. doi: 10.1111/j.1469-7580.2011.01462.x
8. Carpino G, Cardinale V, Renzi A, Hov JR, Berloco PB, Rossi M, et al. Activation of biliary tree stem cells within peribiliary glands in primary sclerosing cholangitis. Journal of Hepatology. 2015 Nov;63(5):1220–8. doi: 10.1016/j.jhep.2015.06.018
9. de Jong IEM, Matton APM, van Praagh JB, van Haaften WT, Wiersema-Buist J, van Wijk LA, et al. Peribiliary Glands Are Key in Regeneration of the Human Biliary Epithelium After Severe Bile Duct Injury. Hepatology. 2019 Mar 5;69(4):1719–34. doi: 10.1002/hep.30365
10. de Jong IEM, van den Heuvel MC, Wells RG, Porte RJ. The heterogeneity of the biliary tree. Journal

- of Hepatology. 2021 Nov;75(5):1236–8. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.016
11. Ekerdt DJ. Gerontology in Five Images. The Gerontologist. 2014 Aug 21;56(2):184–92. doi: 10.1093/geront/gnu077
 12. El Gharbawy RM, Skandalakis LJ, Heffron TG, Skandalakis JE. Aberrant bile ducts, “remnant surface bile ducts,” and peribiliary glands: Descriptive anatomy, historical nomenclature, and surgical implications. Clinical Anatomy. 2011 Jan 7;24(4):429–40. doi: 10.1002/ca.21117
 13. Francis H, Kundu D, Baiocchi L. Healthy Peribiliary Glands are Necessary for Successful Liver Transplantation. Hepatology. 2022 Jan 31;75(4):779–81. doi: 10.1002/hep.32382
 14. Hartenstein V, Martinez P. Structure, development and evolution of the digestive system. Cell and Tissue Research. 2019 Sep;377(3):289–92. doi: 10.1007/s00441-019-03102-x
 15. Matsubara T, Kozaka K, Matsui O, Nakanuma Y, Uesaka K, Inoue D, et al. Peribiliary glands: development, dysfunction, related conditions and imaging findings. Abdominal Radiology. 2019 Nov 9;45(2):416–36. doi: 10.1007/s00261-019-02298-4
 16. Matsubara T, Sato Y, Igarashi S, Matsui O, Gabata T, Nakanuma Y. Alcohol-related injury to peribiliary glands is a cause of peribiliary cysts: based on analysis of clinical and autopsy cases. Journal of Clinical Gastroenterology. 2014 Feb 1;48(2):153–9. doi: 10.1097/MCG.0b013e318299c8c1
 17. Nakagawa H, Hayata Y, Yamada T, Kawamura S, Suzuki N, Koike K. Peribiliary Glands as the Cellular Origin of Biliary Tract Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2018 Jun 12;19(6):1745. doi: 10.3390/ijms19061745
 18. Nakanuma Y, Katayanagi K, Terada T, Saito K. Intrahepatic peribiliary glands of humans. I. Anatomy, development and presumed functions. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 1994 Feb;9(1):75–9. doi: 10.1111/j.1440-1746.1994.tb01220.x
 19. Nakanuma Y, Hosono M, Sanzen T, Sasaki M. Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply. Microsc Res Tech. 1997 Sep 15;38(6):552–70.
 20. Sato H, Nakanuma Y, Kozaka K, Sato Y, Ikeda H. Spread of hilar cholangiocarcinomas via peribiliary gland network: a hitherto-unrecognized route of periductal infiltration. Int J Clin Exp Pathol 2013;6(2):318–322.
 21. Terada T, Nakanuma Y. Expression of alpha-amylase isoenzymes and trypsin by the proliferating epithelium of large intrahepatic bile ducts and intrahepatic peribiliary glands in hepatolithiasis. Histopathology. 1993 May;22(5):467–73. doi: 10.1111/j.1365-2559.1993.tb00160.x
 22. Van Haele M, Snoeck J, Roskams T. Human Liver Regeneration: An Etiology Dependent Process. International Journal of Molecular Sciences. 2019 May 10;20(9):2332. doi: 10.3390/ijms20092332
 23. Wei J, Zhang D, Yang J, Xu C. Intrahepatic bile duct adenoma (peribiliary gland hamartoma): a case report and review of literature. Int J Clin Exp Pathol. 2015 May 1;8(5):5908–13

Информация об авторах

✉ Ключкова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека; Российский университет дружбы народов; ул. Миклохо-Маклая, 6, Москва, 117198, Россия; swetlana.chava@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>
Алексеева Наталья Тимофеевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; alexeevant@list.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Аллахвердиев Мубариз Касым оглы – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека и медицинской терминологии; Азербайджанский медицинский университет Никитюк Дмитрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, акад. РАН, директор; Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; dimitrynik@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2259-1222>
Кузнецова Мария Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин; Московский государственный финансово-промышленный университет «Синергия»
Кварацхелия Анна Гуладиевна – канд. биол. наук, доцент; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; anna_kvar_83@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Алексеев Сергей Анатольевич – студент; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Наговицин Александр Константинович – студент; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; nagoviznak@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2452-1105>

Information about the authors

✉ Svetlana V. Klochkova – Doct. Sci. (Med.), Professor of human anatomy department; Peoples’ Friendship University of Russia; ul. Miklokho-Maklaya, 6, Moscow, Russia; swetlana.chava@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>
Nataliya T. Alexeeva – Doct. Sci. (Med.), Professor; head of human anatomy department; N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; alexeevant@list.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Mubariz K. Allakhverdiev – Doct. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of Human Anatomy and Medical Terminology; Azerbaijan Medical University
Dmitrii B. Nikityuk – Doct. Sci. (Med.), Professor, Acad. of RAS, head of Federal Research Centre of Biotechnology and Food Safety; dimitrynik@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2259-1222>
Mariya A. Kuznetsova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Biomedical Disciplines Department; Moscow State Financial and Industrial University “Synergy”
Anna G. Kvaratskheliya – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of Human Anatomy Department; N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; anna_kvar_83@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
Sergei A. Alekseev – student; N.N. Burdenko Voronezh State Medical University
Aleksandr K. Nagovitsin – student; N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; nagoviznak@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2452-1105>