14. Beranek R., Fantis A. et al. Českoslowenske Akad. Ved., 1955, 48.

- 15. Bruce D., Alavi A. et al. J. Neurosurg., 1981, 54, 2, 170.
- 16. Jevid M. D., Settlage Ph. JAMA, 1956, 160, 943.
- 17. Kuschinski G. Verch. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 1973, 39, 62.
- 18. Maclver J. N., Lassman L. P. et al. Lancet, 1958, 7, 7046, 544.

19. Lovell G. Brit. Med. J., 1937, 4004, 656.

#### УДК 616-007.272:612.014.2+616.379

#### В. И. РУСАКОВ, Э. С. ГУЛЬЯНЦ, Н. Н. ЖУРАВЛЕВА

# ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА НА ГИСТОФИЗИОЛОГИЮ ИНСУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В разные сроки моделирования непроходимости кишечника в инсулиноцитах обнаружены дистрофические и некротические изменения, волнообразные колебания уровня цинка, гипергликемия и быстрое формирование инсулярной недостаточности; ее профилактика наиболее эффективна в ранние (2—12 часов) сроки развигия непроходимости кишечника.

Острая непроходимость кишечника (ОНК) нередко осложняется развитием панкреатита и панкреатогенного перитонита [5]. Механизм развития этих осложнений недостаточно выяснен, важное значение в их происхождении придают дуоденостазу и повышению давления в панкреатическом протоке и его ветвях [3, 8]. Альтерация секреторной паренхимы поджелудочной железы сочетается с поражением ее инкреторного аппарата, а нарастающая гипергликемия подавляет моторную активность кишечника [1, 2, 6]. В механизмах развития ОНК важное значение принадлежит снижению моторики кишечника, стазу его содержимого и возрастанию давления в просвете кишки и протоках поджелудочной железы—факторам, способствующим повреждению ее инкреторной ткани.

В работе поставлена задача изучить влияние ОНК в эксперименте на гистофизиологию островковой ткани поджелудочной железы.

#### Материал и методы исследований

Опыты выполнены на 65 белых крысах массой 180—220 г, у которых моделировали высокую странгуляционную ОНК путем перекрута тощей кишки на 360° на расстоянии 10—15 см от ее начала; петлю кишки удерживали лигатурой. Гистофизиологию инсулярного аппарата изучали у интактных животных (контроль), а также в ранние (2—12 часов), поздние (24 часа) и терминальные (30—38 часов) сроки от начала моделирования. Содержание цистинсодержащих групп В-клеток панкреатических островков, которые являются показателями количества инсулина в инсулиноцитах, выявляли методом Гомори с альдегид-фуксином, а содержание цинка—путем окраски срезов 0,2% водно-аммиачным раствором дитизона по Окамото в модификации В. А. Ещенко. В каждой из экспериментальных групп животных использовали полярографический метод количественного определения цинка в эндокринном аппарате по Г. Г. Бергману на осциллографическом полярографе типа ОП-3. Уровень сахара в крови определяли по Хагедорну-Иенсену. Цифровые результаты обрабатывали сгатистически.

### Результаты и обсуждение

У интактных животных (контроль) при окраске по Гомори альдегид-фуксинофильные гранулы выявляли в цитоплазме В-клеток островков, преимущественно по их периферии (рис. 1, а). При постановке дитизоновой реакции пурпурно-красные гранулы дитизоната цинка, элективно маркирующие топику цинка в цитоплазме В-клеток, локализуются и в базальной мембране капилляров (рис. 1, б). При полярографическом изучении растворов образцов золы поджелудочной железы интактных животных на осциллополярограммах регистрировали четкую волну восстановления цинка, соответствующую потенциалу восстановления исследуемого металла на аммиачно-аммониевом фоне (рис. 1, в),а содержание его в среднем составляло 16,17 *мкг* на 1 г сырой ткани. У интактных животных отмечено соответствие в локализации цинка и цистинсодержащих гранул в островках при использовании альдегид-фуксинового и дитизонового методов.



Рис. 1. Гистофизнология инсулярного аппарата поджелудочной железы у контрольных животных. а-выявление В-клеток в островке Лангерганса. Окраска альдегид-фуксином по Гомори. Ок. 10, об. 20; б-гранулы аммиачного серебра в цитоплазме В-клеток. Ок. 10, об. 20; в-волна восстановления, соответствующая потенциалу цинка на аммиачно-аммонийном фоне. Полярография.

Сравнительные данные о содержании сахара в крови и цинка в поджелудочной железе в динамике ОНК представлены в таблице.

В ранние сроки (2—12 часов) моделирования ОНК характерным изменснием островков было их укрупнение с увеличением размеров Вклеток. При этом цитоплазма последних заполнялась значительным числом альдегид-фуксинофильных гранул, а ядра оттеснялись на периферию клеточных тел. Капиллярная сеть островков была расширена и полнокровна (рис. 2, а). Резкое возрастание содержания цинка хорощо документировала дитизоновая реакция. Гранулы дитизоната цинка обнаружили в различных клеточных популяциях островков, но в наибольшем количестве в цитоплазме В-клеток, ее апикальных отделов.



Рис. 2. Гистофизиология инсулярного аппарата поджелудочной железы в ранние и поздние сроки непроходимости кишечника. а—укрупнение островков и инсулиноцитов, эктазия ядер. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40; б—обилие гранул дитизоната цинка. Ок. 10, об. 40. в возрастание высоты волны осциллограммы. Полярография; г—эозинофилия клеток островков. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40; д—снижение числа гранул и интенсивности окраски альдегид-фуксином. Окраска по Гомори. Ок 10, об. 40; е—снижение волны осциллограммы Полярография; а—в-ранние, г—е-поздние сроки.

контактирующих с кровеносными капиллярами (рис. 2, б). В ранние сроки практически все инсулиноциты содержали особенно много укрупненных, сливающихся гранул дитизоната цинка. Высота осциллополярографической кривой при изучении количественного содержания цинка также указывала на существенное возрастание потенциала восстановления металла, что находится в соответствии и с существенным возрастанием его количественного содержания (рис. 2, в). Резкое повышение концентрации цинка и альдегид-фуксинофильной зернистости в В-клетках сопровождалось закономерным снижением уровня сахара в крови с 112,8 до 86,0 мг%.

В поздние сроки (24 часа) моделирования происходит некоторое увеличение размеров островков поджелудочной железы. Цитоплазма В-клеток дегранулирована, вакуолизирована, обеднена секреторным материалом, участками эозинофильна на фоне сохраняющейся эктазии капиллярного русла (рнс. 2, г). При окраске альдегид-фуксином зернистый материал выявляли преимущественно в апикальных отделах инсулиноцитов, он концентрировался вдоль границ с капиллярным руслом (рнс. 2, д). Снижалось содержание дитизоната цинка. Описанные гистохимические изменения коррелировали с заметным снижением высоты волны восстановления цинка на осциллополярограмме (рис. 2, е), что соответствует и падению его количественного содержания до 29,39 мкг/г, а уровень сахара возрастает (таблица).

Таблица

Группы животных .		Количество сахара, жк %	Количество цинка, <i>мкг/г</i>
Интактные животные (контроль) При моделировании высоьой странгуляционной ОНК	I	112,80 <u>+</u> 3,33	16,17 <u>+</u> 3,4
спустя 2 часа	11	86,00 <u>+</u> 3,98	93,94±0,23
Р (II-I)		<0,001	<0,001
спустя 12 часов	ш	83,60 <u>+</u> 3,67	72,00 <u>+</u> 4,34
Р (III—I)		<0,001	<0,001
Р (III—H)		>0,298	<0,001
спустя 24 часа	IV	123;00 <u>+</u> 4,84	29,39 <u>+</u> 2,90
Р (IV-I)		>0,04	<0,001
Р (IV-III)		<0,001	<0,001
терминальный период	v	184,40 <u>+</u> 10,44	9,01 <u>+</u> 6,31
Р (V-I)		<0,001	<0,005
Р (V-IV)		<0,001	<0,001

Содержание сахара в крови и цинка в островках поджелудочной железы в динамике странгуляционной ОНК (М+m)

В терминальном периоде изменения в поджелудочной железе имели выраженный деструктивный характер, особенно отчетлива альтерация В-клеток. Цитоплазма их повсеместно вакуолизирована, просветлена, содержала пылевидную зернистость лишь в периферических отделах (рис. 3, а). Размеры клеток увеличены, контуры их оглажены. Ткань островков отечна, отмечали участки некроза, резкое полнокровие капилляров, обширные кровоизлияния и тромбоз межклеточных вен. Отсутствие альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме инсулиноцитов сочеталось с почти полным исчезновением пурпурных гранул дитизоната цинка, они располагались беспорядочно в цитоплазме клеток (рис. 3, 6). Одновременно выявлялось практически полное исчезновение цинка и на осциллополярограммах, где волна восстановления его резко снижалась (рис. 3, в) по сравнению с контролем и предшествующими сроками наблюдения. Резко падало и количественное содержание цинка в сырой ткани поджелудочной железы до 9 мкг/г. Отмеченная гистофизиологическая характеристика инсулиноцитов сочеталась с выраженной гипергликемией (до 184,4 мг%).



Рис. 3. Гистофизиология инсулярного аппарата поджелудочной железы в терминальном периоде непроходимости кишечника. а—выраженная вакуолизация В-клеток островка поджелудочной железы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40; б—практически полное отсутствие гранул цинка в инсулиноцитах. Ок. 10, об. 40; в—снижение высоты волны потенциала восстановления цинка. Полярография.

Анализ представленных результатов указывает на отчетливые изменения гистофизиологической характеристики инсулярного аппарата поджелудочной железы в динамике ОНК в эксперименте. Эти изменения по времени возникновения и направленности сдвигов имеют общие черты с установленной ранее реакцией гипоталамо-нейрогипофизарной нейросекреторной системы [4] и аденокортикальных структур [7]. В частности, приспособительный характер секреции инсулина выражается в существенной интенсификации этого процесса в ранние сроки существования модели ОНК с быстрым подавлением секреции в поздние сроки и практически полным ее угнетением в терминальном периоде с наличием крайне незначительного времени «компенсированного периода». В итоге в короткие сроки развивается выраженная инсулярная недостаточность, которая дополняет нейрогуморальную и адренокортикальную неполноценность. Весьма существенно, что в ее основс лежат альтерация и гибель инсулинпродуцирующих структур в островках поджелудочной железы.

Сохраняющийся достаточно высокий уровень сахара в крови является следствием не только недостатка инсулина, но и мобилизации его из тканевых депо. Прогрессирующая гипергликемия в динамике ОНК указывает на развитие необратимых изменений в инсулярном аппарате.

Таким образом, инкреторный аппарат поджелудочной железы подвержен выраженным изменениям, которые являются частью эндокринного синдрома, сопровождающего ОНК. Эти данные дают основание

17

заключить, что комплекс методов интенсивной терапии ОНК до и после хирургического вмешательства должен включать коррекцию инсулярной недостаточности.

## վ. Ի. ՌՈՒՍԱԿՈՎ, Է. Ս. ԳՈՒԼՅԱՆՑ, Ն. Ն. ԺՈՒՐԱՎԼՑՈՎԱ

# ԱՂԻՆԵՐԻ ՍՈՒՐ ԱՆԱՆՅԱՆԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՆԹԱՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՁԻ ԻՆՍՈՒԼՅԱՐ ԱՊԱՐԱՏԻ ՀԻՍՏՈՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ՎՐԱ

Առնետների մոտ ուսումնասիրված է աղիների անանցանելիունյան մոդելավորման տարբեր ժամկետներում եննաստամոքսային գեղձի կղղյակների հիստոքիմիական և բևեռագրական բնունագիրը։ Հաստատված է ինսուլինոցիտներում դիստրոֆիկ և նեկրոտիկ փոփոխունյունների ղարգացում ուշ և տերմինալ շրջաններում, հիպերգլիկեմիա, որոնք վկայում են ինսուլյար անանցանելիունյան արագ ձևավորման մասին։ Այդ պատճառով նրա կանխարգելումը ավելի արդյունավետ է աղիների անանցանելիունյան զարգացման վաղ շրջաններում։

### V. I. POUSAKOV, E. S. GOULYANTS, N. N. ZHOURAVLYOVA

# EFFFCT OF ACUTE ILEUS ON HISTOPHYSIOLOGY OF THE INSULAR APPARATUS OF THE PANCREAS

The histochemical and polarographic characteristics of the pancreas islands have been studied in different terms after modelation of ileus in rats. It has been established the development of dystrophic and necrotic changes in insulinocytes in the late terms (24 hours) and in terminal period (30-38 hours), hyperglycemia, which testify to the quick formation of insular insufficiency. Thus, the prophylaxis is more effective during the early terms (2-12 hours) of its development.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Деберер Ю. М. Патогенез и лечение острой непроходимости кишечника. М., 1971, стр. 271.
- Гальперин Ю. М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. М., 1975, стр. 218.
- 3. Герасимец М. Т., Потуремец-Рекалюк Л. М., Василюк В. Н., Демборинский И. В. Вестн. хир., 1979, 123, 7, стр. 47.
- 4. Журавлева Н. Н. Дисс. канд. Ростов-на-Дону, 1978.
- 5. Николаев Ю. М. Арх. патол., 1976, 38, 10, стр. 38.
- ·6. Полосатов М. Автореф. дисс. канд. Л., 1968.
- 7. Русаков В. И., Рудакова Ю. И., Гузьянц Э. С., Журавлева Н. Н. Вестн. хир., 1980, 124, 4, стр. 37.
- В. Фишер А. А., Поляк Р. И. В кн.: Пищеварительные и эндокринные железы после резекции поджелудочной железы в эксперименте. Ставрополь, 1977, стр. 121.