

Реакція острівцевого апарата підшлункової залози при променевому синдромі

В. В. Цветкова

Кафедра рентгенології та радіології Харківського медичного інституту; лабораторія гістофізіології Українського інституту експериментальної ендокринології

Великою кількістю спостережень доведено, що гостра променева хвороба — це загальне захворювання з ураженням усіх систем організму (Граєвська і Кейліна, 1955; Воскобойников, 1956; Граєвська, 1958).

Система органів внутрішньої секреції також зазнає певних змін. При гострому променевому синдромі в ендокринних органах виявляються послідовні зміни, які свідчать про значні порушення їх функціональної діяльності.

Серед залоз внутрішньої секреції, які реагують на вплив рентгеновського опромінення, можна назвати гонади, додаток мозку, надниркові залози, а також підшлункову залозу (Литвинов, 1956).

Питання про стан острівцевого апарата підшлункової залози при розвитку променевого синдрому вивчено ще недостатньо, а наявна література містить зовсім протилежні дані. Слід відзначити, що вуглеводний обмін відіграє значну роль у загальному балансі процесів метаболізму, а також в реакціях організму на різні зовнішні впливи.

Отже, ми поставили перед собою завдання вивчити в експерименті реакцію острівців Лангерганса підшлункової залози на опромінення організму тварин рентгеновським промінням.

В наших дослідках для забарвлення специфічної протоплазматичної зернистості був обраний модифікований метод Азан, а контролем для ідентифікації клітинних структур був хромовогогалуновий гематоксилін з флоксином.

Досліди провадились на білих щурах вагою 150—200 г. Тварин одноразово опромінювали рентгеновським промінням на апараті «Стабілівольт» при напрузі 180 кВ, силі струму 10 мА, фільтрі 0,5 мм міді + 1,0 мм алюмінію, фокусна відстань 50 см. Доза загального опромінення 500 р.

Ми провели 11 серій дослідів, причому було використано по 15 щурів у кожній. Для зручнішого зіставлення результатів досліджень з вихідними даними ми для контролю брали в кожній серії по три-чотири щури однакової ваги і статі. Цих тварин утримували в однакових умовах з піддослідними, але не опромінювали.

Піддослідним тваринам зробили аутопсію у відповідних серіях через 2, 12, 24 год. і через 2, 4, 7, 10, 15, 20, 30 діб після опромінення. При цьому визначили вміст цукру в крові, відносну площу острівцевого апарата, диференціювання клітинних структур за методом Азан і Гоморі, а також обчислювали співвідношення А- і В-клітин.

Після закінчення досліду у щурів видаляли невеликі часточки підшлункової залози і негайно фіксували їх у рідині Ценкера, виготовленій з додаванням нейтрального формаліну.

Оскільки острівцевий апарат підшлункової залози є основним гуморальним регулятором вуглеводного обміну, ми почали свої досліді з визначення вмісту цукру в крові, що, як відомо, можна в якійсь мірі розглядати як відображення функціональної діяльності острівців Лангерганса.

Вміст цукру в крові тварин визначали за методом Хагедорна—Ієнсена в 0,1 мл крові, одержаної з хвостової вени до і після опромінювання.

Вміст цукру в крові досягає найвищого рівня на другу і на 30-у добу після опромінення.

На другу добу ми виявили виражену гіперглікемію, яка в середньому досягала 212 мг%. В даній серії дослідів мінімальний рівень цукру в крові у окремих тварин становив 196 мг%, максимальний — 229 мг%. На 30-у добу після опромінення вміст цукру в крові був на тому самому рівні, що і на другу добу і в середньому становив 205 мг% (мінімальний вміст цукру в крові — 174 мг%, максимальний — 236 мг%).

Через 10 діб після опромінення тварин даної групи вміст цукру в крові різко знизився, наближаючись до вихідного рівня, і в середньому становив 114 мг% (мінімальний рівень — 102 мг%, максимальний — 126 мг%).

Останнім часом при оцінці функціонального стану острівцевого апарата підшлункової залози користуються різними критеріями.

В цьому відношенні ми врахували досвід Аллісона (1957) і Крахта (1958), які рекомендують передусім визначити відношення площі ендокринної частини підшлункової залози до екзокринної або так зване відношення Річардсона та Юнга. Воно дає можливість судити про відносні розміри сумарної площі острівців Лангерганса в одиниці площі, підраховувати кількість острівців та їх середній діаметр.

При оцінці стану острівцевого апарата підшлункової залози поряд з урахуванням цитологічних змін у клітинах користуються методом обчислення співвідношення основних клітинних структур.

В нормальних умовах у людини і вищих тварин в острівцях кількість А-клітин по відношенню до В-елементів становить 1:4, тобто А-клітини звичайно становлять тільки 25% усіх клітинних структур (Фернер, 1942; Лахніт, 1956).

Кількісна перевага того чи іншого типу клітин свідчить про підвищення активності відповідного виду острівцевих клітин. В оцінці функціонального стану острівців Лангерганса ми використали специфічні цитологічні, а також гістологічні зміни.

Як було зазначено, через дві доби після опромінення вміст цукру в крові досяг найвищого рівня. При зіставленні даних про вміст цукру в цей період із станом острівцевого апарата підшлункової залози, ми виявили, що відношення Річардсона та Юнга в середньому становило 0,17. Одночасно у контрольних шурів це відношення становило 0,45.

Якщо діаметр острівців підшлункової залози у контрольних шурів в середньому становив 42,6 мікрона, то у піддослідних тварин через дві доби після опромінення він дорівнював тільки 22,7 мікрона. У цих самих піддослідних тварин співвідношення А- і В-клітин в острівцевих утвореннях в середньому становило 1:60, тобто було констатовано зменшення кількості А-клітин.

У контрольних інтактних тварин острівцевий апарат підшлункової залози складається із строго обмежених утворень з чітко вираженою сполучнотканинною капсулою. Острівці складаються переважно з В-клітин з добре вираженою дрібною зернистістю. Ці клітини мають як гіперхромні, так і гіпохромні ядра. А-клітини, як правило, розташовані по периферії острівців. Ці клітини мають соковиті ядра, а в цитоплазмі добре виражені порівняно великі гранули (рис. 1).

На висоті глікемії (через дві доби після опромінення) структура острівцевого апарата підшлункової залози була такою, що острівці Лангерганса виявились дрібними, але поряд з цим досить частими і в окремих випадках нечітко обмежованими.

Острівці розташовані, головним чином, за ходом гіперемійованих кровоносних капілярів. Окремі острівцеві утворення складаються з по-

рівняно великих *B*-клітин. У протоплазмі цих клітин майже відсутня зернистість, трапляються великі гіпохромні ядра. Слід відзначити відносне зменшення, або в окремих випадках навіть повну відсутність *A*-клітин, які, як відомо, в нормальних умовах продукують так званий гіперглікемізуючий фактор або глюкагон. У згаданих клітинних утво-

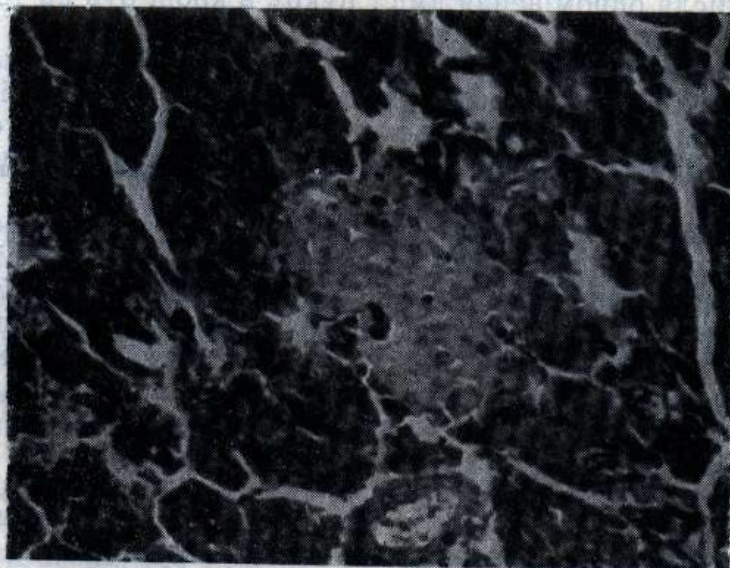


Рис. 1. Острівцевий апарат підшлункової залози інтактного щура. Збільшення 420. Мікрофото.

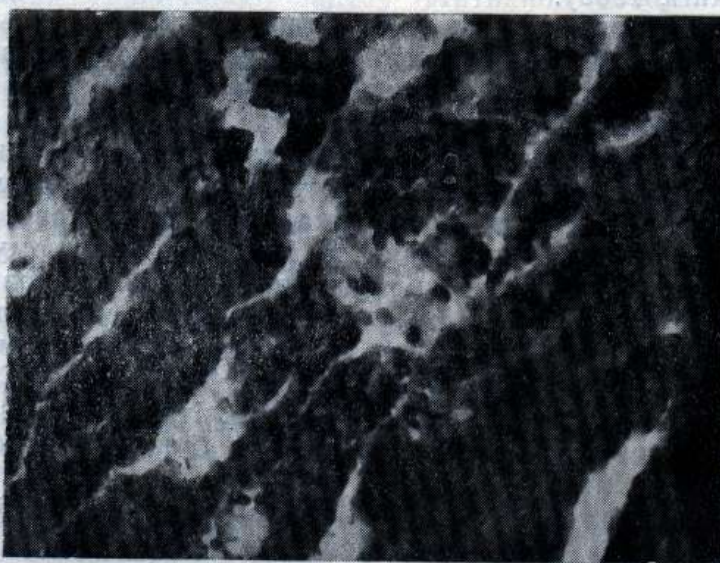


Рис. 2. Острівцевий апарат підшлункової залози щура через дві доби після опромінення рентгеновським промінням в дозі 500 р. Збільшення 420. Мікрофото.

реннях виявлені ознаки функціонального пригнічення, гіпохромні ядра, добре виражена крупна зернистість (рис. 2).

Відзначену вище дегрануляцію у *B*-клітинах острівцевого апарата підшлункової залози піддослідних тварин, здавалося б, можна розглядати як ознаку пригнічення функціональної активності даного виду острівцевих клітин. Отже, ураховуючи, що втрата цитоплазмою *B*-клі-

тин зернистості сталася на фоні вираженої гіперглікемії, коли в організмі неминуче створився стан гострої інсулярної недостатності (оскільки вміст цукру в крові залишався на високому рівні), в цих умовах важко собі уявити, що ці острівцеві клітини, які в нормі продукують інсулярний гормон, залишались неактивними. Правильніше кваліфікувати описаний стан *В*-клітин як наслідок виснаження, коли зернистість у протоплазмі повністю перетворена в інсулін, що надійшов у струмінь крові. В цих надзвичайних умовах зазначені клітини більше неспроможні забезпечувати потреби організму в цьому гормоні. Підтвердженням висловленого припущення є наявність у *В*-клітинах великих набряклих гіпохромних ядер.

Отже, через дві доби після опромінення тварин, коли рівень цукру в крові найвищий, можна на основі цитогістометричного дослідження зробити висновок, що *В*-клітини, які в нормі продукують інсулін, перебувають в стані значного функціонального виснаження. Про це, насамперед, свідчать майже повна дегрануляція клітин даного типу, виражена гіперхромазія, а також відсутність мітотичної активності. Разом з тим, як було зазначено вище, були виявлені деякі ознаки відхилень у нормальній діяльності *А*-клітин острівцевої паренхіми. Це свідчить також про ознаки збудження острівцевих клітин і проявляється в гальмуванні активності клітин цього типу.

Через 10 днів після опромінення в розпалі гострої променевої хвороби, коли вміст цукру в крові майже досягає вихідного рівня, ми констатували, що відношення Річардсона та Юнга становило 0,23, тоді як у контрольних щурів воно становило 0,45.

Середній діаметр острівців у піддослідних тварин також зменшився в порівнянні з контрольними тваринами. Так, якщо у контрольних щурів він становив 41,1 мікрон, то у піддослідних тварин він зменшився до 32,7.

У тварин, опромінених рентгенівським промінням, співвідношення *А*- і *В*-клітин в острівцевій паренхімі в середньому становило 1 : 3,4. В цих умовах виявлені зрушення в напрямку деякого відносного збільшення кількості *А*-клітин.

Гістологічна картина острівцевої паренхіми через 10 діб після опромінення являла собою окремі острівці овальної та округлої форми, розташовані поблизу кровоносних судин. Порівняно дрібні *В*-клітини, які займають центральне положення в острівцях, мали добре виражену зернистість з великим гіперхромним ядром у центрі. *А*-клітини не мали будь-яких помітних відхилень від норми (рис. 3).

Отже, в розпалі променевої хвороби, коли вміст цукру в крові нормалізувався, одночасно була виявлена і нормалізація структурних показників острівцевого апарата, зокрема його інсулярної паренхіми.

Через 30 діб після опромінення, коли вміст цукру в крові досяг такого самого гіперглікемічного рівня, як і на другу добу після опромінення, відношення Річардсона та Юнга становило 0,15, тобто значно зменшилось у порівнянні з контрольними даними (0,66).

Діаметр острівцевого апарата підшлункової залози в інтактних щурів у середньому становив 46,7 мікрона, тимчасом як у піддослідних тварин через 30 діб після опромінення він становив тільки 24,7 мікрона. У піддослідних тварин цієї групи відношення *А*- і *В*-клітин в острівцевих апаратах становило 1 : 6,9, тобто зміщувалось в напрямку відносно-го переважання кількості *В*-клітин по відношенню до *А*-клітин, що може свідчити про гіперплазію інсулярної паренхіми.

Структура острівцевого апарата підшлункових залоз через 30 діб після опромінення була така: острівці в порівняно невеликій кількості, неправильної форми, місцями нечітко обмежені; *В*-клітини — дрібні,

неправильної форми з великими гіпохромними ядрами. В більшості В-клітин виявлена виразна дегрануляція.

Функціональна активність А-клітин на цій стадії досліджу перебуває на зниженому рівні (рис. 4).

В протоплазмі цих острівцевих клітин можна спостерігати велику зернистість, в центрі — невеликих розмірів гіперхромне ядро з єдиними ядерцями в каріоплазмі.

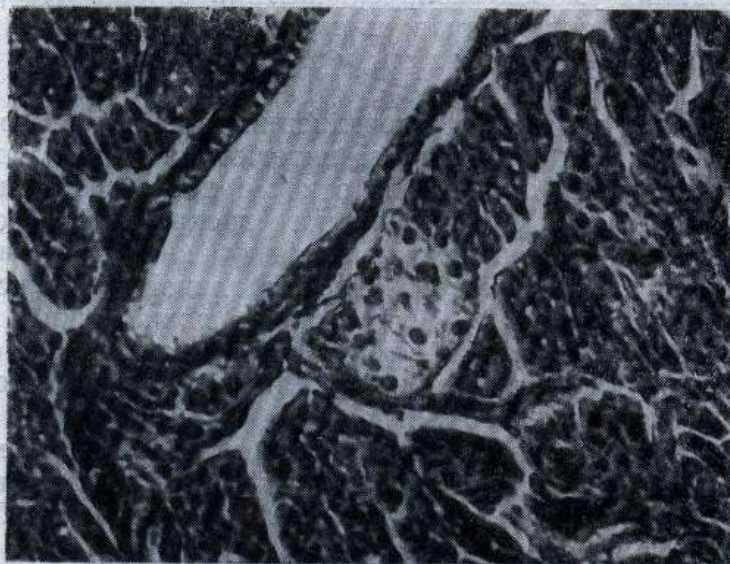


Рис. 3. Острівцевий апарат підшлункової залози щура через десять діб після опромінення рентгенівським промінням в дозі 500 р. Збільшення 420. Мікрофото.

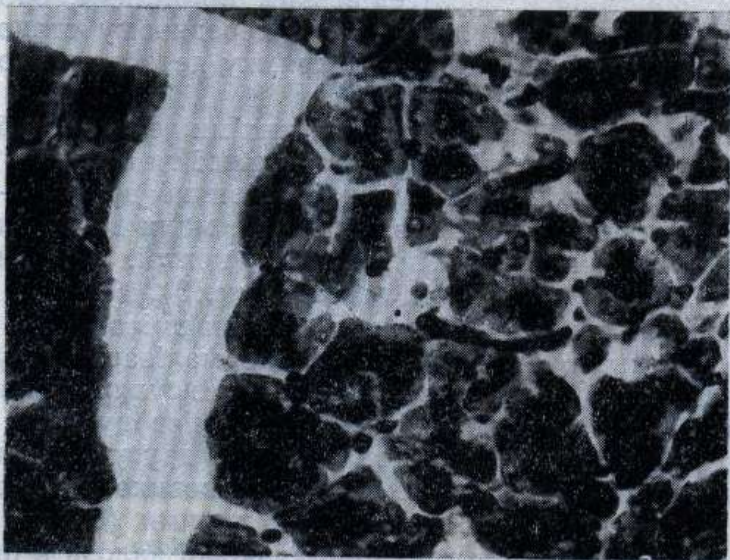


Рис. 4. Острівцевий апарат підшлункової залози щура через 30 діб після опромінення рентгенівським промінням в дозі 500 р. Збільшення 420. Мікрофото.

Щодо А-клітин, то можна зробити висновок, що під впливом рентгенівського проміння вони не виявили видимих ознак порушення функціонального стану, або, як це спостерігалось при опроміненні тварин на другу і 30-у добу, можна було констатувати деяке пригнічення діяльності А-клітин.

Гістометричні дані зміни острівцевого апарата підшлункових залоз після опромінення рентгенівським промінням в дозі 500 р

Умови дослідження	Відношення Річардсона та Юнга	Середній діаметр острівців у мікронах	Сумарна кількість А-клітин	Сумарна кількість В-клітин	Відношення А-і В-клітин
Контроль	0,45	42,6	7,6	29,0	1 : 4,1
Острівцевий апарат через дві доби після опромінення	0,17	22,7	5,0	27,9	1 : 6,0
Контроль	0,45	41,1	13,0	55,3	1 : 4,2
Острівцевий апарат через 10 діб після опромінення	0,30	33,6	12,7	43,8	1 : 3,4
Контроль	0,66	46,7	18,3	77,3	1 : 4,2
Острівцевий апарат через 30 діб після опромінення	0,15	24,7	3,1	23,0	1 : 6,9

Висновки

1. На другу добу після опромінення щурів-самців рентгенівським промінням в дозі 500 р виявлена гіперглікемія, а на десяту добу вміст цукру в крові значно зменшується, досягаючи майже вихідного рівня. В дальшому гіперглікемія знову наростає, утворюючи пік на 30-у добу.

2. В цих умовах В-клітини набувають ознак функціонального виснаження. При цьому А-клітини не виявляють будь-яких помітних якісних змін, але треба відзначити зменшення їх відносної кількості.

3. Зміни вмісту цукру в крові настають одночасно з відповідними зрушеннями в діяльності інсулярної паренхіми підшлункової залози.

ЛІТЕРАТУРА

- Граевская Б. М. и Кейлина Р. И., Мед. радиология, № 4, 1955, с. 21.
 Граевская Б. М., Вестник рентгенологии, № 5, 1953, с. 9.
 Воскобойников Г. В., Тезисы докладов Ленинградского института переливания крови, 1956, с. 44.
 Литвинов Н. Н., Тезисы докладов конференции по изучению реакции эндокринной системы на воздействие ионизирующей радиации, 1956, стр. 3.
 Allizon I., J. de Physiologie, 49, 1957, p. 699.
 Gomori G., Amer. J. Pathol., 17, N 3, 1941, p. 395.
 Fenger H., Virchow's Archiv, Bd. 39, H. I, 87, 1942.
 Kracht I., Endokrinologie, Bd. 36, H. 3—4, 1958, S. 146.
 Lachnit V., Wien. klin. Wschrift, 68, N 9, 1956, S. 58.

Надійшла до редакції
 3. V 1960 р.

Реакция островкового аппарата поджелудочной железы при лучевом синдроме

В. В. Цветкова

Кафедра рентгенологии и радиологии Харьковского медицинского института

Резюме

В работе приведены экспериментальные данные, свидетельствующие об изменениях в островках Лангерганса в условиях лучевого синдрома.

Результаты исследований указывают на то, что облучение животных рентгеновскими лучами приводит к волнообразным изменениям содержания сахара в крови. Одновременно В-клетки островкового аппарата, определяющие продукцию инсулярного гормона, проявляют признаки функционального истощения. Вместе с тем, можно отметить отсутствие сколько-нибудь заметных изменений в структуре А-клеток островков Лангерганса, которые в нормальных условиях продуцируют гипергликемизирующий фактор (глюкагон).

Reaction of the Island Apparatus of the Pancreas in Radiation Syndrome

V. V. Tsvetkova

Department of Roentgenology and Radiology of the
Kharkov Medical Institute

S u m m a r y

Experimental data are presented indicating changes in the Langerhans islands under conditions of radiation syndrome.

The results show that irradiation of animals with X-rays leads to wave-like changes in the sugar content in the blood, and at the same time the B-cells of the island apparatus producing insular hormone show signs of functional exhaustion. At the same time, we can note the absence of perceptible changes in the structure of the A-cells of the Langerhans islands, which under normal conditions produce a hyperglycemizing factor (glucagon).