

ВІДНОВЛЕННЯ КИСЛОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ І ВМІСТ МУКОПОЛІСАХАРИДІВ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА СОБАКИ

Г. П. Рушковський, Р. В. Сенютович

Кафедра гістології і кафедра травматології та ортопедії Чернівецького медичного інституту

Зміни секреторної функції шлунка після видалення значної частини клітин, що виділяють соляну кислоту і пепсин при одночасному збереженні нервово-гуморальної регуляції шлункового травлення (фундусектомії, тубулярні резекції, вертикальні сегментарні резекції шлунка) досліджені недостатньо.

В поодиноких працях наведені суперечливі дані про строки і ступінь відновлення кислотовидільної функції шлунка після подібних втручань [7, 9, 10].

Відомостей про вміст і розподіл нейтральних і кислих мукополісахаридів в слизовій оболонці шлунка при відновленні його секреторної діяльності нема. Водночас в літературі є вказівки на те, що кількість вуглеводовмісних біополімерів змінюється при різних патологічних станах у шлунку, які супроводжуються досить значними функціональними порушеннями [2, 4].

Метою даної роботи було визначення строків і меж відновлення кислотовидільної функції шлунка після резекції його дна і тіла, зіставлення функціональних зрушень з вмістом мукополісахаридів в його слизовій оболонці.

Методика досліджень

Хронічні досліді проведені на п'яти собаках вагою 8—25 кг. Собакам накладали фістули в антральному відділі шлунка. Для тубулярної резекції шлунка видаляли більшу частину великої кривизни шлунка з прилягаючими відділами дна і тіла. У трьох собак висікали близько 50% шлунка — велика тубулярна резекція. Дно і тіло шлунка після такої операції набували вигляду широкої трубки. У двох собак видаляли близько 25% шлунка — мала тубулярна резекція.

Секрецію шлункового соку вивчали після введення гістаміну та інсуліну. Гістамін вводили підшкірно в дозі 1—1,5 мг на 10 кг ваги собаки, інсулін внутрішньо (0,5 од/кг). Для проби з медикаментозною ваготомією за 5 хв до введення гістаміну внутрішньовеново вводили 1 мг атропіну.

Шлунковий сік збирали протягом 2 год. Обчислювали об'єм соку (в мл) і кількість соляної кислоти (в мекв) у базальний період шлункової секреції (за 15 хв), а також об'єм соку (в мл) і виділення соляної кислоти (в мекв) за півтори години після введення гістаміну чи інсуліну.

Через рік після операції піддослідних тварин забивали внутрішнім введенням тіопенталу натрію та кровопусканням. Шматочки тканин дна і антрального відділу шлунка фіксували в рідині Корнуа, заливали в парафін. Препарати фарбували гематоксилінеозином та на мукополісахариди (МПС): ШИК-реакція, метахроматичне забарвлення толудіновим синім, метод Хейла, забарвлення альціановим блакитним [1]. З метою диференціального гістохімічного виявлення мукополісахаридів зрізи піддавали обробці гіалуронідазою, буферними розчинами, використовували методи метилювання, деме-тилювання і сульфатування.

В роботі використано метод варіаційної статистики за Стьюдентом.

Результати досліджень

У неоперованих, здорових собак об'єм шлункового соку, який виділювався за півтори години після введення гістаміну, становив у середньому 125—269 *мл* у різних тварин (9,5—13,6 *мл/кг*), кількість соляної кислоти — 15,23—35,65 *мекв* (1,27—1,63 *мекв/кг*). Об'єм базального соку не перевищував 2,6 *мл*. Виділення соляної кислоти в базальний період шлункової секреції коливалось в межах 0,106—0,169 *мекв*. Після введення інсуліну об'єм виділеного шлункового соку становив у середньому (у різних собак) 32—99 *мл* (1,77—10,4 *мл/кг*), кількість соляної кислоти — 3,18—9,59 *мекв* (0,17—1,129 *мекв/кг*).

Через 30—60 днів після великої тубулярної резекції шлунка кількість соляної кислоти, яка виділялась після введення гістаміну, зменшилась у три-чотири рази до 20—33% доопераційного рівня, що було наслідком різкого зниження об'єму шлункового соку, концентрація соляної кислоти в ньому майже не змінилась. Так наприклад, у собаки № 313 об'єму соку зменшився після операції з 269 до 57,7 *мл*, а кількість соляної кислоти з 35,66 до 7,65 *мекв*.

Через 60—90 днів після операції кислотовидільна функція шлунка зросла дуже мало ($p > 0,05$).

Через півроку після тубулярної резекції шлунка секреція соляної кислоти на гістамін значно збільшилась. В ці строки стала помітною нерівномірність у відновленні секреторної діяльності шлунка у різних тварин. У одного собаки (№ 415) збільшення секреції було дуже малим, у двох інших тварин кількість соляної кислоти зросла щодо раннього післяопераційного періоду в два—два з половиною рази. Загалом, у собаки № 415 виділення соляної кислоти через півроку після операції становило 31%, № 313 — 50%, № 321 — 79% доопераційного рівня.

Протягом дальшого часу в двох собак (№ 313 і 321) темпи відновлення кислотовидільної функції шлунка дещо сповільнились (через дев'ять місяців після операції становили 56—81% доопераційних показників). Водночас у собаки № 415 виділення соляної кислоти зросло в більшій мірі, досягнувши 46% доопераційного рівня.

Через рік після операції кількість соляної кислоти, яка виділювалась на гістамін становила: у собаки № 415—53%, № 313—63%, № 321 — 89% доопераційних показників. Зростання секреції соляної кислоти у віддалені строки після операції було наслідком виділення більшої кількості шлункового соку. Концентрація кислоти в соці майже не змінювалась ($p > 0,05$).

Зміни базальної секреції шлункового соку після великої тубулярної резекції також істотно відрізнялися у різних собак. У двох тварин (№ 313 і 321), у яких гістамінова секреція після операції зростала більш швидко, відповідно збільшувалась продукція соляної кислоти і в базальний період шлункової секреції. Так, у собаки № 321 достовірне збільшення кількості соляної кислоти в базальному секреті спостерігали вже через дев'ять місяців після втручання (об'єм шлункового соку зріс від 3 до 19,7 *мл*, $p < 0,05$; виділення соляної кислоти з 0,156 до 1,64 *мекв*, $p < 0,01$). У собаки № 415 зміни базальної секреції через рік після операції були недостовірними.

Секрецію шлункового соку на інсулін вивчали до і через рік після тубулярної резекції. В двох собак (№ 313, 321) через рік після цієї операції виділення соляної кислоти на інсулін зросло в порівнянні з доопераційними показниками ($p < 0,05$). У собаки № 415 зміни секреції шлункового соку на інсулін у віддалені строки після тубулярної резекції були незначними і недостовірними.

У неоперованих собак введення 1 мг атропіну (медикаментозна ваготомія) знижувало секрецію шлункового соку на гістамін в тричотири рази. Ступінь зниження секреторної функції шлунка, до якого приводила велика тубулярна резекція в ранньому післяопераційному періоді (через один-два місяці після втручання), майже дорівнював кислотознижуючому ефекту медикаментозної ваготомії.

У двох собак тубулярна резекція шлунка була проведена в меншому об'ємі (видалялось близько 25% органа). В ранньому післяопераційному періоді (через один-два місяці після втручання) операція супроводжувалась зниженням рівня гістамінової секреції на 40—50%. Динаміка відновлення секреторної функції шлунка у цих тварин характеризувалась значно швидшими темпами зростання, ніж у попередній групі тварин. Через 6 місяців після операції виділення соляної кислоти повністю нормалізувалось. Рівні базальної та інсулінової секреції у тварин, які перенесли малу тубулярну резекцію, майже не змінювались.

При макроскопічному дослідженні виявлено, що у собак, які перенесли рік тому велику тубулярну резекцію, шлунок дещо збільшувався в об'ємі, однак мав форму широкої трубки. Складки слизової оболонки шлунка були дуже потовщені. У тварин, яким була здійснена мала тубулярна резекція, через рік після операції шлунок мав звичайний вигляд. Гістологічне дослідження препаратів, пофарбованих гематоксилін-еозином, не виявило будь-яких змін у слизовій оболонці шлунка собак після обох типів операції.

В слизовій оболонці дна і тіла шлунка собак, які перенесли велику тубулярну резекцію, виявили велику кількість ШИК-позитивних речовин у клітинах поверхневого епітелію та в шлункових ямках. В обкладових клітинах — слабка, дифузна ШИК-реакція. Клітини поверхневого епітелію і шлункових ямок метакроматично фарбувались толуїдиновим синім, слабо альціановим блакитним і по Хейлу. Згадані барвники зникали після попереднього метилювання, відновлювались деметилюванням, обробка гіалуронідазою майже не впливала на забарвлення. В головних клітинах залоз дна і тіла були виявлені сульфатовані кислі мукополісахариди.

Будь-яких змін розподілу і вмісту мукополісахаридів у клітинах тих зон шлунка, де виробляється соляна кислота (дно і тіло шлунка) після тубулярної резекції ми не відзначили.

Значно більші зміни вмісту мукополісахаридів виявлені в залозах антрального відділу шлунка. В клітинах дистальних відділів антральних залоз сильнішою була метакромазія після фарбування толуїдиновим синім. Сульфатування різко посилювало це забарвлення. В шлунку неоперованих собак альціановим блакитним фарбувались клітини поверхневого епітелію та шлункових ямок. У піддослідних собак альціановим блакитним сильніше фарбувались клітини середніх і дистальних відділів залоз, сильне сульфатування у піддослідних тварин також помітно посилювало цю окраску. Хейл-позитивні речовини були виявлені у здорових і піддослідних тварин у клітинах поверхневого епітелію. Сульфатування виявляло ці субстанції додатково в дистальних відділах антральних залоз (різниці між неоперованими і піддослідними тваринами не відзначено). ШИК-позитивні речовини виявлялись майже однаково у здорових собак і тих, які перенесли велику тубулярну резекцію. Однак після фарбування за Ріттер-Олісоном у неоперованих (здорових) собак нейтральні МПС виявляли більше в поверхневому епітелії та епітелії шлункових ямок. Дистальні відділи антральних залоз фарбувались у блідо блакитний колір. У піддослід-

них тварин в дні залоз переважно виявляли ШИК-позитивні субстанції, а, також, значно сильніше, ніж у здорових тварин, фарбувались кислі мукополісахариди.

Змін вмісту і розподілу нейтральних та кислих мукополісахаридів у тварин, які перенесли малу тубулярну резекцію, ми не виявили.

Обговорення результатів досліджень

В експериментах на собаках показано [12], що після тубулярної резекції шлунка збільшується вироблення гастрину клітинами антрального відділу. Відновлення секреторної функції шлунка у віддалені строки після резекції дна і тіла автори пояснювали посиленням стимуляції обкладових клітин ендogenous гастрином [12].

Наші дослідження вказують на те, що у відновленні кислотовидільної функції шлунка, принаймні у деяких собак, має значення стан парасимпатичної нервової системи. Про це, зокрема, свідчать значне і достовірне збільшення рівней базальної та інсулінової секреції шлункового соку у двох тварин (з трьох), що перенесли цю операцію. Принаймні нема сумніву в тому, що парасимпатична нервова система якоюсь мірою регулює швидкість реституції секреторної діяльності шлунка.

Беручи до уваги тісну залежність між кількістю обкладових клітин у слизовій оболонці шлунка і показниками секреторної реакції на максимальні секреторні дози гістаміну [8], слід гадати, що відновлення кислотовидільної функції шлунка після тубулярної резекції в наших дослідах пов'язане із збільшенням кількості обкладових клітин. Підрахунки показують, що через рік після такої операції кількість обкладових клітин повинна зрости в два-три рази. Ми не проводили спеціальних морфометричних досліджень у цьому напрямку, оскільки вони були виконані раніше іншими вченими. Тимашкевич [3] показала, що через 12 місяців після часткового висічення дна і тіла шлунка у щурів кількість обкладових клітин у кожній залозі збільшувалась у два-три рази.

В результаті проведених нами дослідів не було виявлено будь-яких змін розподілу і вмісту мукополісахаридів у клітинах дна і тіла, тобто тих зон шлунка, де після операції відбувалась інтенсивна функціональна і морфологічна перебудова (так звана регенераційна гіпертрофія органа). Накопичення кислих мукополісахаридів у клітинах середніх і дистальних відділів слизової оболонки антрального відділу ми пояснюємо підвищеною функціональною активністю клітин, що виділяють гастрин. За літературними даними [5] гастрипродуктивні клітини (G) розташовані саме в цих відділах антральних залоз. Тим більше, що описана [6, 11] подібність гістохімічних окрасок кислих мукополісахаридів і клітин, які продукують гастрин. Ці клітини метахроматично забарвлюються толуюдиновим синім при рН-5, метахромазія зберігається після гідролізу мінеральними кислотами.

Висновки

1. Висічення значної частини (50%) дна і тіла шлунка у собак (велика тубулярна резекція) супроводжується зниженням кислотовидільної функції шлунка на 66—80% в ранні строки після операції.
2. Через 1 рік після операції кислотовидільна функція шлунка поступово відновлюється, досягаючи 53—89% доопераційного показника. Динаміка відновлення секреторної функції шлунка у окремих тварин має значні відмінності.

3. Відновлення кислотовидільної функції шлунка після тубулярної резекції не супроводжується будь-якими змінами вмісту і розподілу мукополісахаридів в тілі і дні шлунка. В залозах антрального відділу шлунка збільшується кількість кислих мукополісахаридів.

Література

1. Виноградов В. В., Фукс Б. Б.—Арх. патол., 1961, 2, 74.
2. Могильная Г. М., Фишер А. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1971, 12, 90.
3. Тимашкевич Т. Б.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1971, 7, 91.
4. Яругский Е. Е.—Столовая ваготомия в хирургич. леч. язвен. болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дисс. Ташкент, 1973.
5. Bensosme S., Lechago J.—J. Clin. Path., 1973, 26, 427.
6. Bussolati G. (1969) — Цит. за Pearse A., Bussolati G.—Gut, 1970, 11, 646.
7. Connell F.—Surg. Gyn., Obst., 1931, 53, 756.
8. Marks J., Komarov S., Shay H.—Am. J. Physiol., 1960, 199, 579.
9. Perry J. et al.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1957, 95, 722.
10. Seely H., Zollinger R.—Surg. Gyn. Obst., 1935, 61, 155.
11. Solcia E. (1963) — Цит. за Solcia E., Capella C., Vassallo G.—Histochemie, 1969, 20, 116.
12. Thal A. et al.—Surgery, 1957, 41, 4, 576.

Надійшла до редакції
15.XI 1974 р.

RESTITUTION OF ACID-SECRETORY FUNCTION AND CONTENT OF MUCOPOLYSACCHARIDES IN DOG GASTRIC MUCOSA

G. P. Rushkovsky, R. V. Senyutovich

*Department of Histology and Department of Traumatology and Orthopedy,
Medical Institute, Chernovtsy*

Summary

Chronic experiments on dogs with the gastric antral section fistulas established that resection of a considerable part of the stomach body and bottom with greater curvature (tubular resection) is accompanied by a decrease in the gastric acid-secretory function up to 20-33% of the preoperative level in the early postoperative period (one-two month after procedure). A year after the operation there occurs a gradual restitution of the gastric secretory function up to 63-89% of the preoperative level. The mechanisms of the secretory activity restitution are considered. In the process of the gastric acid-secretory function restitution, accumulation of acid mucopolysaccharides in glands of the gastric antral section is observed.