

УДК 612.826.4.018

В. І. Берташ, З. П. Касумова, В. І. Баєв, Є. І. Булах

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ПОЄДНАНОМУ ВПЛИВІ ГІПОКСІЇ, ГІПЕРКАПНІЇ І ОХОЛОДЖЕННЯ

Відомо, що одноразовий і особливо повторний поєднаний вплив на організм гіперкапнії, гіпоксії та охолодження приводить до вираженої його стійкості до гострої гіпоксії [5]. Як було встановлено нами раніше [1, 6], в основі цієї стійкості лежить складний комплекс нейро-ендокринних і біохімічних змін. При цьому повністю відсутні дані з характеристики ендо- і екзокринної функції підшлункової залози та можливої її ролі у перебудові фізіологічних функцій при такому впливі.

В зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення стану підшлункової залози та зіставлення його з біохімічними зрушеннями окремих показників вуглеводного і жирового обміну в тканинах.

Методика досліджень

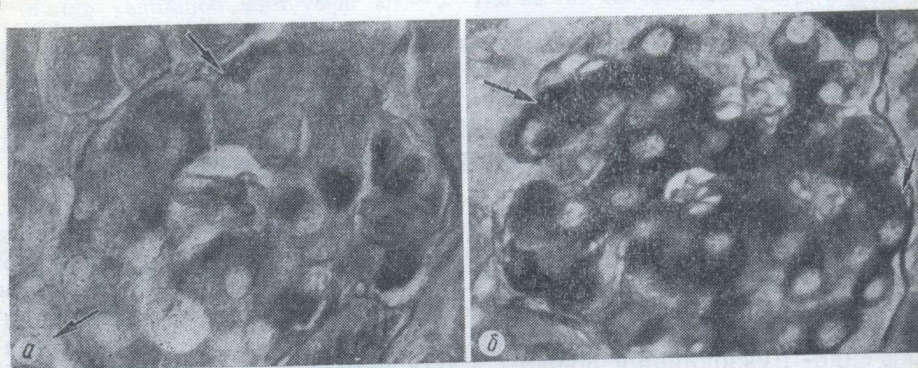
Досліди проведені на чотирьох групах щурів-самців лінії «Вістар», вагою 150—200 г: I — інтактні; II і III — щури, які зазнали одноразового охолодження в умовах поступово наростаючої гіперкапнії і гіпоксії за раніше описаною методикою [3]; IV — тварини, що зазнали повторного впливу (тривалість впливу була такою ж, як і в II і III групах). Після декапітації тварин матеріал для дослідження брали: в II і IV групах безпосередньо після впливу, а в III — через 48 год після нього. Шматочки тканини підшлункової залози фіксували в рідині Буена, Карнуа, 10% розчині нейтрального формаліну. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, галоціаніном і за ван Гізоном. Інсулін і глюкагон у клітинах острівцевої тканини виявляли в препаратах, забарвлених за Гоморі з дофарбуванням за Хелмі. Зернистість Б-клітин, виявлена забарвленням за Гоморі, відповідає депонованій формі інсуліну [9]. Забарвлення за Хелмі А-клітин свідчить про наявність у них глюкагону [7]. В деяких дослідях зрізи були забарвлені за Шабадашем для виявлення глікогену. У інших щурів (використані безпородні тварини) аналогічних груп у тканинах печінки, скелетних м'язів, головного мозку та в крові визначали вміст глюкози [11, 12], вільних жирних кислот ВЖК [12], а також загального глікогену в тканинах [8]. Результати оброблені статистично [2].

Результати досліджень та їх обговорення

Будова підшлункової залози у інтактних щурів (I група) відповідає наявному в літературі опису [7, 10].

У щурів II групи в великих острівцях змінюється вміст глюкагону; А-клітини збільшуються за розміром, ядра в них крупні, ясні, зі збільшеними ядерецями, що вказує на підвищення функціональної активності А-клітин. В цитоплазмі А-клітин високий вміст гранул глюкагону. Кількість секрету в більшості А-клітин перевищує норму і характерна як для великих, так і для малих острівців Лангерганса. На гіперсекрецію А-клітин вказує і стан рибонуклеїнового обміну в них: розміри ядерець значно збільшені в порівнянні з інтактними тваринами. В окремих дольках визначаються острівці, які складаються з А-клітин, що свідчить про

високу їх проліферативну активність. В інших острівцях А-клітини утворюють корону. Капіляри, що прилягають до А-клітин, розширені, заповнені еритроцитами. Індекс А/Б клітин збільшується щодо контролю. При цьому відзначається функціональне зниження активності Б-клітин (див. рисунок, а), в них змінюється не тільки кількість секрету, але і його стан. Він має вигляд дрібних гранул або у вигляді агранулярної маси прилягає до капілярів. Б-клітини в багатьох острівцях агранулярні або містять



Вміст інсуліну в Б-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози щурів після одноразового (а) і повторного (б), впливу гіпоксії, гіперкапнії і охолодження. Стрілкою позначені Б-клітини. Забарвлення за Гоморі з дофарбуванням за Хелмі. Мікрофото. Імерсія. $36.1000\times$.

незначну кількість секреторних гранул депонованого інсуліну. В деяких острівцях Б-клітини з секретом зміненого кольору, а в інших — містять одиничні зерна секрету, що створює картину мозаїчності цих клітин. Часто трапляються Б-клітини, в цитоплазмі яких є обширні вакуолі, що містять безструктурні ядерця. Відзначається глікогенова інфільтрація деяких Б-клітин. Екзокринні відділи астенічні. Клітини ацинусів не містять зимогену і слабо забарвлені. Деякі клітини наповнені гранулами зимогену щільної консистенції та зміненого забарвлення, що, очевидно, свідчить про порушення відтоку секрету. Морфологічно ацинуси здебільшого однотипні. В окремих із них є крововиливи, переважно в базальних відділах. В периферичних ацинусах в апікальній зоні міститься

невиведений секрет, який і зберігається, в протилежності до невідзначено змінений. Отже, та збільшення клітин поруч підшлункової залози, оскільки у них глюкоземія, ретинічних м'язів мозку різко функції залоз мування його цієї ацинозної

У щурів до А-клітин. Трапляються норму. Частини вані, округлі, цієї цих клітин ну. В тканині до А-клітин. інтактних тварин нормальну будову, і з цитоплазми. Іноді виявляються місця зруйнованих Б-клітин, в них знижена ріє від одних яких щурів не сулярні зони, Б-клітин. Індекс відділи залоз ташований периферії цих в

Вміст глюкози, глікогену і вільних жирних кислот в тканинах (в мкмоль/л)

Група тварин	Кров		Печінка			Скелет	
	Глюкоза, мг %	СЖК, мекв/л	Глюкоза	Глікоген	ВЖК	Глюкоза	Глі
I	$75 \pm 2,7$ 39*	$0,64 \pm 0,06$ 12	$14,6 \pm 0,8$ 9	$56,8 \pm 2,3$ 57	$3,6 \pm 0,4$ 13	$7,8 \pm 0,4$ 8	14,1
II	$151 \pm 12,1^{(1)}$ 23	$0,75 \pm 0,07$ 15	$18,3 \pm 1,4^{(1)}$ 8	$10,2 \pm 1,2^{(1)}$ 30	$1,8 \pm 0,2^{(1)}$ 14	$9,0 \pm 0,4^{(1)}$ 8	6,7
III	$67, \pm 3,8^{(3)}$ 18	$1,0 \pm 0,08^{(2)}$ 15	$13,6 \pm 0,7^{(3)}$ 8	$63,0 \pm 3,8^{(3)}$ 18	$5,8 \pm 0,4^{(2)}$ 13	$9,2 \pm 0,4^{(2)}$ 8	12,2
IV	$193 \pm 12,5^{(4-6)}$ 35	$1,9 \pm 0,1^{(4-6)}$ 11	$9,9 \pm 0,6^{(4-6)}$ 8	$35,8 \pm 3,5^{(4-6)}$ 17	$3,5 \pm 0,3^{(5)}$ 13	$7,7 \pm 0,2^{(5,6)}$ 8	10,6

Примітка. Вміст глюкози визначали в цільній крові, ВЖК — в сироватці крові; кількість глікогену виражена в м (2)=3—1, (3)=3—2, (4)=4—1, (5)=4—2, (6)=4—3. *—число спостережень.

невиведений секрет. В частині ацинарних клітин зимоген ще не сформований і зберігає форму прозимогену. Епітелій відвідних протоків не змінений, в протоках міститься секрет. Змін сполучнотканинних прошарків не відзначено. Гангліозні клітини, розташовані серед тканини залози, не змінені. Отже, у щурів II групи відзначається зниження інсуліноутворення та збільшення вмісту глюкагону. Інсулярна недостатність в організмі, викликана порушенням функціональної активності ендокринного апарату підшлункової залози, можливо, спостерігається і у безпородних щурів, оскільки у них при біохімічному дослідженні виявлена виразна гіперглюкоземія, різке зниження запасів глікогену в тканинах печінки і скелетних м'язів з одночасним зменшенням вмісту в цих тканинах і головному мозку рівня ВЖК (див. таблицю). Зрушення зовнішньосекреторної функції залози характерні для посиленого виведення секрету при гальмуванні його утворення. Гіперсекреція підтверджується активною реакцією ацинозних клітин на нуклеїнові кислоти.

У щурів III групи відзначається гіперемія судин, що прилягають до А-клітин. Більша частина А-клітин інтенсивно гранульована, проте трапляються острівці, в яких кількість гранул глюкагону не перевищує норму. Частина А-клітин гіпертрофована; ядра їх збільшені, гіперхромовані, округлі, ядерця в них великі. Все це свідчить про посилення функції цих клітин. Проте в ряді випадків клітини не мають гранул глюкагону. В тканині залози виявляються також перехідні форми від ацинусів до А-клітини. Реакція на нуклеїнові кислоти в А-клітинах знижена щодо інтактних тварин. Б-клітини острівців залози до деякої міри зберігають нормальну будову, іноді ж трапляються клітини зі зморщеними ядрами і з цитоплазмою в стані вакуольної дистрофії або глікогенової інфільтрації. Іноді виявляються тіні клітин та накопичення некротичних мас на місці зруйнованих клітин. В окремих острівцях трапляються гіпертрофовані Б-клітини зі збільшеними ядрами. Реакція на нуклеїнові кислоти в них знижена. Кількість гранул депонованого інсуліну в Б-клітинах варіює від одиничних до невеликих скупчень. Цікаво відзначити, що у деяких щурів навколо острівців підшлункової залози розташовані періінсулярні зони, тоді як в острівцях відсутній секрет як А-клітин, так і Б-клітин. Індекс А/Б наближається за значенням до норми. Екзокринні відділи залози містять порівняно невелику кількість секрету, який розташований переважно в апікальних відділах. В частині випадків на периферії цих відділів секрету не виявлено. Відзначена слабка базofilія

кислот в тканинах (в мкмоль сирої тканини) крові щурів, ($M \pm m$)

ВЖК	Скелетні м'язи			Головний мозок		
	Глюкоза	Глікоген	ВЖК	Глюкоза	Глікоген	ВЖК
$10,4 \pm 0,4$ 13	$7,8 \pm 0,4$ 8	$14,1 \pm 1,4$ 9	$1,8 \pm 0,1$ 12	$3,9 \pm 0,07$ 50	$7,0 \pm 0,2$ 50	$7,0 \pm 0,5$ 15
$10,2^{(1)} \pm 0,2$ 14	$9,0 \pm 0,4^{(1)}$ 8	$6,7 \pm 0,9^{(1)}$ 8	$1,0 \pm 0,1^{(1)}$ 13	$5,6 \pm 0,2^{(1)}$ 30	$7,8 \pm 0,6$ 24	$5,4 \pm 0,4^{(1)}$ 13
$10,4^{(2,3)} \pm 0,4$ 13	$9,2 \pm 0,4^{(2)}$ 8	$12,2 \pm 0,7^{(3)}$ 18	$2,1 \pm 0,2^{(2,3)}$ 16	$6,0 \pm 0,4^{(2)}$ 14	$6,6 \pm 0,6$ 11	$9,1 \pm 0,9^{(2,3)}$ 13
$10,3^{(5,6)} \pm 0,3$ 13	$7,7 \pm 0,2^{(5,6)}$ 8	$10,6 \pm 1,3^{(4,5)}$ 17	$2,4 \pm 0,2^{(4,5)}$ 15	$7,1 \pm 0,3^{(4-6)}$ 17	$7,5 \pm 0,5$ 14	$5,2 \pm 0,7^{(4,6)}$ 10

кількість глікогену виражена в мкмольях глюкози/г сирої ваги тканин. Достовірність різниці: (1)=2—1,

екзокринних відділів залози. У таких випадках клітини екзокринних відділів невеликі за розміром, ядра позбавлені хроматину, ядерця пікнотичні. В окремих дольках у деяких щурів ацинуси перебувають у стані деструкції. Внутрідолькові вивідні протоки не змінені, але вміст глікогену в їх цитоплазмі підвищений.

Отже, результати дослідження інсулярного апарата підшлункової залози щурів III групи вказують на те, що Б-клітини перебувають у стані гіперфункції, а гіперемія синусоїдів свідчить про активне виведення гормонів. Очевидно, в зв'язку з ліквідацією дефіциту інсуліну в організмі, припускаючи, що аналогічні зміни залози відбуваються і у безпородних щурів, відзначається нормалізація вмісту глюкози і глікогену, а в рівні ВЖК — не тільки відновлення до вихідного, але й навіть суперкомпенсація.

У щурів IV групи спостерігається незначна повнокровність судин. Кількість гранул в А-клітинах невелика. Відзначається невелике розширення капілярів, розташованих поруч з цими клітинами. Більшість А-клітин мають типову будову, як і у інтактних тварин. Індекс А/Б клітин перебуває в межах норми. Б-клітини, розташовані поблизу капілярів, в гіперемійованих острівцях, збільшені за розміром. В їх цитоплазмі є гранули депонованого інсуліну. Деякі з Б-клітин гіпертрофовані і позбавлені секрету. Екзокринні відділи залози у всіх тварин, як правило, позбавлені секрету і морфологічно не відрізняються від контролю. Частина клітин цих відділів слабо базофільна, у інших базофілія різко виражена. В ряді ацинусів в апікальній поверхні розташований дрібно розпилений секрет, що може вказувати на активне виведення негранульованих форм секрету.

Отже, у щурів IV групи відзначається різна реакція підшлункової залози на повторний вплив. У частини тварин функціональний стан острівцевого апарата не відрізняється від спостережуваного у інтактних щурів, у інших — стан залози схожий зі змінами, відзначеними у тварин II групи; у деяких щурів стан її нагадує спостережуваний у щурів III групи. Отже, у щурів IV групи спостерігаються різного ступеня зміни підшлункової залози, аж до її нормалізації (див. рисунок, б). При цьому у всіх безпородних щурів цієї групи відзначається різною мірою збільшення кількості глюкози в тканинах, різка гіперглюкоземія, помітне зменшення вмісту ВЖК і менш помітне — глікогену.

Отже, одноразовий поєднаний вплив гіпоксії, гіперкапнії та охолодження викликає однонаправлені зміни в підшлунковій залозі, які полягають у порушенні балансу інсулін — глюкагон у бік переважання глюкагонової функції і розвитку інсулярної недостатності.

Через дві доби після цього зберігається достатня активність глюкагоноутворювальної функції і частково відбувається відновлення інсулінової функції Б-клітин. При повторному впливі зміни підшлункової залози мають поліморфний характер.

На підставі зіставлення морфологічних і гістохімічних змін підшлункової залози та біохімічних зрушень у крові і тканинах щурів різних ліній, які зазнали однакового впливу, та аналізу цих даних можна припустити, що в процесі адаптації тварин до гострої гіпоксії в умовах зміненого газового середовища збільшується трофотропна функція підшлункової залози. Таке припущення узгоджується з уявленням [4] про зростаючу роль цієї функції залози і, зокрема, ліпоутилізуючого ефекту інсуліну, при перенесенні організмом екстремальних станів.

1. Баев в тка
2. Бири охлад
3. Волн по раз
4. Гурн кислот
5. Корс повыш
6. Корс потала
7. Лазз гистос
8. Прои произе
9. Lang и липи
10. Lasa chemie
11. Nels Londо
12. Nels glucos
13. Nov J. of L
13. Som

Централь
Ленінград

Acco
is the gl
skeletal r
combined
tion and
pancreas
adaptation
with mod
tropic par

Centr
Pediatric

Література

1. Баев В. И., Друкина М. А., Валеева Г. А., Волкова З. А. Цикл Кребса в тканях крыс, подвергнутых сочетанному воздействию гиперкапнии, гипоксии и охлаждения.— Укр. біохім. журн., 1975, 47, 352.
2. Бирюкова Р. Ш. К вопросу о вычислении среднего квадратического отклонения по размаху (амплитуде).— Гигиена и санитария, 1962, № 7, 43.
3. Волкова З. А. Гликолиз в головном мозге и сердце крыс после воздействия гипоксии, гиперкапнии и охлаждения.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, 122.
4. Гуринов В. Н. Холинэргические механизмы регуляции обмена свободных жирных кислот.— Успехи физиол. наук, 1974, 5, 126.
5. Коростовцева Н. В. Глубокая гипоксическо-гиперкапническая гипотермия и повышение устойчивости к ней.— Физиол. журн. СССР, 1960, 46, 1188.
6. Коростовцева Н. В., Берташ В. И., Сергеева Е. С. Нейросекретия гипоталамуса и изменения надпочечников в процессе адаптации к кислородному голоданию и глубокой гипотермии.— Космич. биол. и авиакосмич. мед., 1974, 4, 20.
7. Лазарис Я. А., Бавельская З. Е., Богуславская Д. М. Изменение гистоструктуры поджелудочной железы при экспериментальном диабете, вызванном производными хинолина.— Проблемы эндокринологии, 1975, 2, 91.
8. Прохорова М. И., Тупикова З. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену, Л., Изд. ЛГУ, 1965, 61.
9. Lange R. H. Histochemistry of the islets of Langergans.— Handbuch der Histochemie, vol. 8. Supplements part 1. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, 1973.
10. Lasarus S. S., Volk B. W. The pancreas in Human and experimental diabetes. London, 1962, 14, 50, 66.
11. Nelson N. Fotometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose.— J. Biol. chem., 1944, 153, 375.
12. Novac M. Kolorometric ultramicromethod for determination of free fatty acids.— J. of Lipid Res., 1964, 6, 431.
13. Somogyi M. Notes on sugar determination.— J. Biol. chem. 1952, 195, 19.

Центральна науково-дослідна лабораторія
Ленінградського педіатричного медичного
інституту

Надійшла до редакції
31.X 1975 р.

V. I. Bertash, Z. P. Kasumova, V. I. Baev, E. I. Bulakh

FUNCTIONAL STATE OF PANCREAS UNDER COMBINED
EFFECT OF HYPOXIA, HYPERCAPNIA AND COOLING

Summary

According to the results of studies in the carbohydrate and lipid metabolism, that is the glucose content, total glycogen, free fatty acids in tissues of the liver, brain, skeletal muscles and blood serum of nonlinear male rats after a single and repeated combined effect of the gradually increasing CO₂ concentration, decreasing O₂ concentration and cooling, and according to the morphohistochemical study of the Vistar rats pancreas under the same conditions, it is suggested that during the process of animal adaptation to acute hypoxia with modified atmosphere the lipid utilizing acute hypoxia with modified atmosphere the lipid utilizing function of insulin increases, i. e. the trophotropic pancreas is of great significance.

Central Research Laboratory,
Pediatric Medical Institute, Leningrad