

УДК 616.33—089.87:616.342—089.842/:616.379—008.6—091—092.9

Л. М. Потуремец, Е. П. Мечковский, В. П. Шpileва, Н. М. Рекалюк

ВЛИЯНИЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ХАРАКТЕР ГЛИКЕМИЧЕСКИХ КРИВЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Среди больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которым была произведена резекция желудка по Бильрот-II, у 57 % встречаются нарушения углеводного обмена [4]. Они проявляются как гипер-, так и гипогликемическими состояниями после приема пищи и часто сочетаются с другими послерезекционными синдромами. Гипогликемические состояния встречаются чаще, через 3—5 лет после операции, а гипергликемии характерны для поздних послеоперационных сроков [3, 8]. О нарушениях углеводного обмена после резекции желудка свидетельствуют также многочисленные экспериментальные исследования [1, 5, 7, 11].

До настоящего времени не установлено, в какой степени нарушения углеводного обмена после резекции желудка обусловлены морфологическими изменениями в инкреторном отделе поджелудочной железы. Высказывались предположения, что гипогликемические состояния развиваются вследствие компенсаторного повышения функции островков Лангерганса, однако гистологических, подтверждений этому нет [9, 12].

Мы изучили функционально-морфологические изменения в островках Лангерганса после резекции желудка, исследовали их зависимость от способа резекции и возможность хирургической коррекции.

Методика исследований

Опыты проведены на 47 собаках через 1 мес — 1 год после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстеру (29 собак) и Бильрот-I (13 собак). 5 собак служили контролем для функциональных и гистологических исследований. Реконструктивная гастроэнтероуденопластика по Захарову — Хенлею произведена 13 собакам I серии через 2, 3 и 6 мес после резекции желудка. Животных, оперированных по Гофмейстеру — Финстеру, в зависимости от течения послеоперационного периода мы разделили на две группы. В группу А вошли 17 собак с удовлетворительной компенсацией питания, у которых в послеоперационном периоде не наблюдались диспепсические расстройства, а потеря веса не превышала 15 % от дооперационного. В группу Б отнесены 12 собак, у которых наблюдались частые диспепсические расстройства, дефицит веса достигал 30—40 %. У животных всех серий изучали содержание сахара в крови после двойной пероральной нагрузки глюкозой по Штауб — Трауготту. 50 % раствор глюкозы из расчета 1,75 г/кг собаки выпивали с интервалом 1,5 ч. Для анализа гликемических кривых вычисляли гипергликемический коэффициент Бодуэна и гипогликемический коэффициент Рафальского после каждой нагрузки по общепринятой методике. Для гистологических исследований суправитально под тиопенталовым наркозом извлекали участки поджелудочной железы. Кусочки фиксировали в 12 % нейтральном формалине, парафиновые срезы окрашивали по Маллори. С помощью окуляр-микрометра на препаратах подсчитывали количество островков Лангерганса, общее количество и соотношение А- и В-клеток на 1 мм² площади железы, определяли площадь их ядер. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики. В качестве гистохимических показателей активности островковых клеток определяли концентрацию цинка в их цитоплазме сульфосеребряным методом Фойгта в модификации И. А. Шевчук и Т. Ф. Мельник (1969) и активность щелочной фосфатазы по Гомори, а в печеночных клетках — гликоген по Шабадашу.

Результаты исследований

Анализ гликемических кривых через 1 мес после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру показал, что они существенно отличались у животных обеих групп. При удовлетворительной компенсации пищеварения гликемические кривые, гипер- и гипогликемические коэффициенты не имели статистически достоверных различий с контролем (рис. 1, А, б). У животных группы Б наблюдалась гипергликемия во всех порциях крови, пик гликемической кривой соответствовал 60 и 150 мин

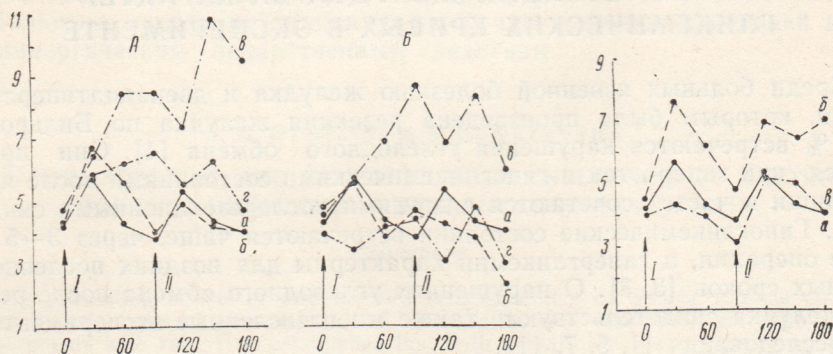


Рис. 1. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 1 (А) и 3 мес (Б) после резекции желудка.

а — контроль; б — по Гофмейстеру — Финстереру, группа А; в — по Гофмейстеру — Финстереру, группа Б; г — по Бильрот-1. По вертикали — концентрация сахара в крови, в ммоль/г. По горизонтали — время исследования в минутах. Римские цифры — нагрузка глюкозой.

Рис. 2. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 1 год после резекции желудка.

а — контроль; б — по Гофмейстеру — Финстереру; в — по Бильрот-1. Остальные обозначения см. рис. 1.

опыта. К концу 3 ч концентрация сахара в крови существенно превышала исходный уровень ($p < 0,01$; рис. 1, А, в). После второй нагрузки существенно повышались гипергликемические ($p < 0,05$) и гипогликемические коэффициенты ($p < 0,01$).

Морфологические изменения в островках Лангерганса животных обеих групп I серии в эти сроки характеризовались микроциркуляторными расстройствами, отеком островков, дегенеративными изменениями в ядрах А- и В-клеток. Количественное соотношение между А- и В-клетками составляло 1:1 (в контроле 1:3). Содержание цинка и активность щелочной фосфатазы в островковых клетках было снижено, гликоген определялся в небольшом количестве только в гепатоцитах центральных участков печеночных долек.

Через 3 мес у всех животных IА серии мы наблюдали гипогликемию после приема раствора глюкозы (рис. 1, Б, б). На 180 мин опыта содержание сахара в крови уменьшалось в два раза по сравнению с исходным ($p < 0,001$). Для гликемических кривых были характерны низкие коэффициенты Бодуэна и Рафальского ($p < 0,02$). Гипогликемические кривые в этой группе исследований наблюдались через 4—5 мес после операции; через 6 мес они приобретали уплощенный вид, а коэффициенты были близки к контрольным.

У животных IБ серии в эти же сроки на протяжении всего опыта сохранялась гипергликемия (рис. 1, Б, в) с высокими гипергликемическими коэффициентами.

Гистологическое строение внутрисекреторного отдела поджелудочной железы у животных IА серии через 3—6 мес характеризовалось тенденцией к нормализации морфометрических показателей, уменьшением дистрофических и усилением регенераторных процессов. Во всех отделах железы обнаружено большое количество вновь образованных мелких островков с увеличением их удельного веса на единицу площади железы ($p < 0,01$). Одновременно с гиперплазией островков в их составе увеличивалось содержание В-клеток до 95 %, повышалась функциональная активность гормональных клеток. Об этом убедительно свидетельствуют высокая активность щелочной фосфатазы и повышение содержания цинка в цитоплазме эндокринных клеток. В печени нормализовалось содержание гликогена.

У животных с неудовлетворительной компенсацией пищеварения репаративные процессы были слабо выражены. Незначительная гиперплазия островковой ткани выявлена в области головки железы, в других ее отделах преобладали дегенеративно-деструктивные изменения. В инкреторных клетках островков выявлена низкая активность щелочной фосфатазы и снижение содержания цинка. Резко нарушена гликогенсинтетическая функция гепатоцитов.

Через 1 год после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру у животных обеих групп гликемические кривые приобретали диабетический характер (рис. 2, б). Содержание глюкозы в крови на протяжении всего опыта сохранялось высоким, а гипогликемические коэффициенты Рафальского после второй нагрузки значительно превышали контрольные данные ($p < 0,01$).

Гистологические изменения в поджелудочной железе собак обеих групп были аналогичны. Во всех отделах железы статистически существенно уменьшалось количество островков и островковых клеток ($p < 0,01$). Количественное соотношение между А- и В-клетками нарушалось за счет уменьшения содержания В-клеток. В большей части клеток ядра были мелкие, пикнотические. В цитоплазме клеток резко уменьшалось содержание цинка и интенсивность гистохимической реакции на щелочную фосфатазу. В печеночных клетках животных с удовлетворительной компенсацией пищеварения гистохимически выявлялось высокое содержание гликогена. В IБ серии гликогенообразовательная функция гепатоцитов оставалась нарушенной.

В ранние сроки после резекции желудка по Бильрот-I гликемические кривые отражали замедленное повышение концентрации сахара в крови после нагрузок и гипергликемию в конце опыта (рис. 1, А, г). Величины гипергликемических и гипогликемических коэффициентов находились на верхних границах нормы.

Гистологически на фоне отека и микроциркуляторных нарушений инкреторных отделов железы обнаружены глубокие деструктивные изменения островковых клеток. Уменьшалось количество В-клеток, их соотношение с А-клетками составляло 1:1. Заметно уменьшались размеры ядер, концентрация цинка и активность щелочной фосфатазы в цитоплазме клеток снижались. Гликоген выявлялся в небольших количествах только в центральных отделах печеночных долек.

Через 3 мес в этой же серии исследований на 120 мин опыта закономерно выявлялась гипогликемия ($p < 0,01$), а к концу опыта у большей части собак содержание глюкозы в крови было ниже исходного уровня (рис. 1, Б, г). Гипер- и гипогликемические коэффициенты существенно не отличались от контроля.

При гистологических исследованиях в эти сроки наряду с дегенеративными изменениями обнаружены очаги молодой островковой ткани.

Количество клеток по сравнению с предыдущим сроком увеличилось в три раза. В большей части островков заметно повышалась активность щелочной фосфатазы, увеличивалось содержание цинка. Содержание гликогена в печени нормализовалось.

Через 1 год у всех исследованных животных этой серии гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой не имели существенных различий с контролем (рис. 2, в). При изучении гистоструктуры инкреторного отдела поджелудочной железы в эти сроки обнаружена полная ее нормализация.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в отдаленные сроки резекция желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи создает благоприятные условия для нормализации функции и морфологии эндокринного отдела поджелудочной железы, в то время как после резекции с выключением двенадцатиперстной кишки развивается его недостаточность.

При изучении возможностей хирургической коррекции постгастрорезекционных нарушений островков Лангерганса посредством реконструк-

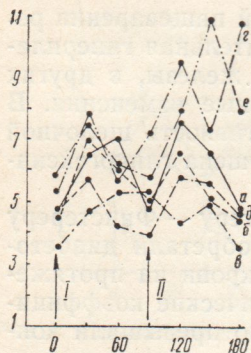


Рис. 3. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 6 мес после реконструктивной гастроеюнодуоденопластики, произведенной через 2 (а, г), 3 (б, д) и 6 мес (в, е) после резекции желудка. Остальные обозначения см. рис. 1.

тивной гастроеюнодуоденопластики установлено, что у животных группы А восстановление дуоденальной проходимости пищи приводило к нормализации гормональной активности и гистологического строения внутрисекреторного отдела поджелудочной железы. Лучшие результаты получены после проведения реконструкции пищеварительного тракта в ранние сроки (через 2—3 мес после резекции желудка; рис. 3, а, б, в).

У животных группы Б нормализация гликемических кривых наблюдалась только в тех случаях, когда включение двенадцатиперстной кишки производили через 3 мес после первой операции, то есть на фоне наиболее выраженных компенсаторных реакций (рис. 3, д). Если редуоденизация производилась до 2 или через 6 мес и позже после резекции желудка, то нарушения внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы не поддавались коррекции (рис. 3, г, е).

Обсуждение результатов исследований

Анализ результатов исследований показал, что функционально-морфологические изменения в инкреторном отделе поджелудочной железы после резекции желудка развиваются с определенной закономерностью. В первый месяц после операции наблюдается гипергликемия после нагрузки глюкозой, замедляются процессы, обеспечивающие поступление сахара в кровь и утилизацию его тканями. Эти изменения мы рассматриваем как следствие микроциркуляторных нарушений, частичной денервации и травмы железы во время операции. Наряду с нарушениями нейро-гуморальной регуляции внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы, следует подчеркнуть значение сосудистых нарушений в патогенезе гистологических изменений в ее паренхиме, которые играют важную роль в развитии функциональной недостаточности

островков Лангерганса. Доказана [2, 10] роль сосудистого фактора в развитии острых и хронических панкреатитов.

Удаление пилорического жома, обеспечивающего порционное поступление содержимого из желудка, приводит к усиленной резорбции углеводов в верхних отделах тонкой кишки [6]. Таким образом создаются условия, предъявляющие повышенные требования к инсулярному аппарату. Наблюдающаяся от 3 до 6 мес после операции гипогликемия в ответ на поступление глюкозы обусловлена в значительной степени компенсаторной гиперплазией островковой ткани, повышением ее функциональной активности. В наших исследованиях это подтверждается достоверным увеличением количества островков и эндокринных клеток на единицу площади железы, повышением активности щелочной фосфатазы и содержания цинка в цитоплазме инкреторных клеток.

Описанные изменения наблюдались у животных обеих экспериментальных серий. Степень их выраженности зависела как от способа резекции желудка, так и от резервных возможностей организма животного.

Гипергликемические состояния в ранние сроки после операции были наиболее характерны для животных с плохо выраженными компенсаторными реакциями. Гипогликемия после приема глюкозы наблюдалась только у животных с хорошими компенсаторными возможностями после резекции желудка по Бильрот-II и Бильрот-I.

В отдаленные послеоперационные сроки функционально-морфологические изменения в островках находились в зависимости от способа восстановления непрерывности пищеварительного тракта.

После резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру у животных обеих групп развивалась недостаточность инсулярного аппарата. Гликемические кривые приобретали диабетонидный характер с высоким содержанием сахара в крови на протяжении 3 ч опыта, существенно повышались гипогликемические коэффициенты после второй нагрузки.

Результаты функциональных исследований коррелируют с гистологическими и гистохимическими изменениями внутрисекреторного отдела. Морфологической основой гипергликемических состояний, развивающихся в отдаленные сроки после резекции желудка по Бильрот-II, являлось прогрессирующее нарушение соотношения между главными гормональными клетками, уменьшение количества клеток и островков Лангерганса на единицу площади железы. Истощение инсулярного аппарата можно рассматривать как следствие длительного функционирования органа в напряженных условиях. Решающим звеном в патогенезе выявленных нарушений мы считаем исключение двенадцатиперстной кишки при этом способе резекции желудка. После резекции желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи в отдаленные послеоперационные сроки во всех случаях нормализовались как функциональные, так и морфологические показатели.

В большинстве случаев нарушения инкреторной функции поджелудочной железы после резекции желудка по Бильрот-II поддаются хирургической коррекции. Через 6 мес после реконструктивной гастронодуоденопластики нормализовались гликемические кривые и восстанавливалось гистологическое строение инкреторного отдела у большинства исследуемых животных. Изменения в эндокринном отделе поджелудочной железы не поддавались коррекции в тех случаях, когда повторная операция производилась на фоне прогрессирующей инсулярной недостаточности при наличии необратимых дистрофических изменений в островках.

Выводы

1. Нарушения инкреторной функции поджелудочной железы после резекции желудка развиваются параллельно морфологическим изменениям в островках Лангерганса. Динамика этих нарушений является общей закономерностью развития адаптационных процессов в ответ на операцию.

2. Гипогликемическое состояние после приема глюкозы является проявлением компенсаторного усиления функции инсулярного аппарата. Оно развивается в равной степени после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру и Бильрот-I и является свидетельством приспособительных возможностей организма.

3. Гипергликемические состояния после двойной нагрузки глюкозой развиваются как следствие глубоких дегенеративно-деструктивных изменений в островках Лангерганса и могут служить критерием декомпенсации внутрисекреторного отдела поджелудочной железы.

4. Функционально-морфологические нарушения инкреторного отдела восстанавливаются после реконструктивной гастроеюнодуоденопластики кроме тех случаев, когда операция производится на фоне выраженной недостаточности инсулярного аппарата.

L. M. Poturemetz, E. P. Mechkovsky, V. P. Shpileva, N. M. Rekaljuk

EFFECT OF DUODENUM ISOLATION ON THE CHARACTER OF GLYCEMIC CURVES AFTER STOMACH RESECTION IN EXPERIMENT

Summary

Regularities in the development of functional-morphological changes after Billroth-I and Hoffmeister-Finsterer stomach resections are studied in the Langerhans' islands. The connection is revealed between hypoglycemic curves and compensatory hyperplasia of the island tissue and its functional activity after 3-6 months operational period. All the functional-morphological parameters became normal a year after the Billroth-I operation. After the Hoffmeister-Finsterer stomach resection there occurred the development of the insular apparatus deficiency caused by dystrophic changes in hormonal cells. Restoration of food duodenal passage by means of the reconstructive gastrojejunoduodenoplastic method contributed to normalization of the structure and function of the incretory department, except the cases when inverse structural changes developed in the island cells.

Department of Operative Surgery and
Topographic Anatomy, Medical Institute, Ternopol

Список литературы

1. Бачинський П. П., Герасимець М. Т. Динаміка концентрації справжньої глюкози та деяких мікроелементів у крові як показник компенсаторних можливостей організму після резекції шлунка.— *Фізіол. журн.*, 1968, 14, № 4, с. 537—542.
2. Бойко Ю. Г. Патологическая анатомия и патогенез острого панкреатита.— Минск: Беларусь, 1970. 151 с.
3. Зарубин С. А. Сахар крови и гипогликемический синдром у больных язвенной болезнью в отдаленные сроки после резекции желудка.— *Клинич. медицина*, 1958, 36, № 2, с. 15—21.
4. Картавенко А. И., Ломаченко И. Н. Состояние некоторых функций печени и поджелудочной железы у больных после резекции желудка по поводу язвенной болезни в отдаленные сроки.— В кн.: Материалы XXVIII научной сессии. Витебск, 1970, с. 153—154.
5. Курчавов Г. К. Функциональные и морфологические изменения некоторых органов пищеварения после резекции желудка.— Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1964. 18 с.

6. Сенютович В. Ф., Сикор З. Г. Влияние способа восстановления непрерывности желудочно — кишечного тракта при резекции желудка на углеводный обмен. — Клинич. хирургия. 1970, № 1, с. 36—41.
7. Старцев И. В. Еще о внутрисекреторной функции поджелудочной железы до и после резекции желудка. — Казанск. мед. журн., 1960, № 4, с. 19—25.
8. Сычева В. В. Сравнительная характеристика углеводного обмена у больных раком желудка до операции и в различные сроки после гастрэктомии с включением в процесс пищеварения 12 — перстной кишки и без него. — Клинич. хирургия, 1976, № 8, с. 20—24.
9. Теплый В. К. Изменения внутрисекреторной функции поджелудочной железы при лечении осложненной язвенной болезни. — Врач. дело, 1977, № 6, с. 82—85.
10. Шалимов А. А., Шалимов С. А., Кейсевич Л. В., Земсков В. С., Колчак В. М. Сосудистый фактор в патогенезе хронического панкреатита. — Хирургия, 1978, № 7, с. 69—73.
11. Fischer U., Hommel H., Novak W., Hahn von Dorsche H., Sill U., Lippert H. Der Einfluss der Vagotomie auf die Glucosetoleranz sowie die Reaktionen von Pankreasinsulin und exocriner Pankreasfunktion nach Glucosabelastung oder Nahrungaufnahme bei Hunden. — Acta biol. et med. ger., 1976, 35, N 10, s. 1279—1291.
12. Wustenderg P. W. — Magenresektion und Kohlenhydratstoffwechsel — Spätfolgen aus Kybernetischer Sicht. — Dtsch. Z. Verdauungs und Stoffwechselkrankh, 1965, 25, N 3, s. 119—123.

Тернопольский медицинский институт

Поступила в редакцию
7.II 1979 г.