

УДК: 611-018,5: 617.55: 616.12-088.331,1: 616.34-089

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ РЕЗЕКЦІЄЮ ½ ТОНКОЇ КИШКИ

Г.Я.Костюк, А.В.Дусик, В.І.Дусик, О.В.Гончаренко,
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, м. Вінниця

Науково-дослідна робота кафедри: “Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів в організмі при захворюваннях органів черевної порожнини, малого тазу та клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування”. № держреєстрації 0106U006045.

Проведені дослідження багатьох вчених показали [1, 3], що топографо-анатомофункціональний зв'язок печінки та підшлункової залози обумовлює їх взаємне втягнення в патологічний процес. Одночасне враження цих органів обумовило введення такого поняття, як гепатопанкреатодуоденальна система [7]. За останні роки спостерігається збільшення кількості хворих з ураженням печінки, які ускладнюються розвитком портальної гіпертензії (ПГ). Відомо також і те, що перебіг ПГ частіше має тотальний характер з залученням у коло патологічних порушень усього судинного русла, що належить до басейну ворітної вени. До того ж основні порушення гемодинаміки і морфофункціональні зміни в мікроциркуляторному руслі відбуваються в органах черевної порожнини [3, 4]. При захворюванні печінки виникають структурні й функціональні зміни в підшлунковій залозі.[5, 7].

Оперативні втручання при ПГ повинні забезпечити оптимальну декомпресію портальної системи, зберегти приток крові до печінки, попередити розвиток ускладнень [2]. В літературі зустрічаються дуже мало клінічних та експериментальних робіт, які свідчать про позитивний вплив резекції тонкої кишки (ТК) на перебіг морфологічних змін в органах черевної порожнини, а саме підшлункової залози при ПГ. Позитивний ефект цієї операції в певній мірі обумовлений зменшенням гіпердинамічної циркуляції в судинах органів черевної порожнини [6].

Метою роботи було порівняння особливостей розвитку та перебігу морфологічних змін в підшлунковій залозі при ПГ та при її корекції резекцією 50% ТК.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було проведено на 24 безпородних собаках масою 15-20 кг одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали ПГ, шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Оперативне втручання проводили під наркозом в умовах асептики та антисептики. Після цього тварин поділили на 2 групи. Тваринам 1 групи (12 тварин) виконували тільки моделювання ПГ. Тваринам 2 групи (12 тварин) через 30 днів після формування ПГ виконували резекцію 50% ТК. Резекція ТК всім тваринам проводилась за загальноприйнятою методикою. Тварин двох груп, відповідно за терміном спостереження, (по 4 тварин) виводили з експерименту шляхом передозування наркозу через 1, 3, 6 місяців після створення моделі. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин підшлункової залози. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, з послідуною заливкою в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксилин-еозином та за Ван-Гізон. Функціональним методом визначали тиск у ворітній вені флоуметром Transonic Animal Research Floumetres T 106 Series (USA).

Результати дослідження та їх обговорення. На розтині тварин виведених із досліду через 30 днів після моделювання ПГ у черевній порожнині, був виявлений розвиток венозних колатералів, що проявлялось збільшенням діаметру вен та їх кількості. Тиск через 30 діб у ворітній вені становив $1,728 \pm 0,423$ кПа.

Через 90 діб на розтині у тварин даної групи були значно розвинуті та розширені вени заочеревинного простору. Тиск через 90 діб у ворітній вені становив $1,865 \pm 0,058$ кПа. Через 180 діб після створення моделі ПГ тварини значно втратили масу. У всіх тварин були розширені вени передньої черевної стінки. У більшості частини тварин у черевній порожнині було виявлено асцитичну рідину (до 300 мл). Підшлункова залоза була блідою кольору, щільною на дотик. Так через 180 діб тиск в ворітній вені становив $2,078 \pm 0,055$ кПа (рис. 1)

При мікроскопічному дослідженні у підшлунковій залозі через 30 днів після моделювання ПГ міжчасточкові та внутрішньочасточкові вени були розширеними,

переповненими кров'ю. Судини її мікроциркуляторного русла (МЦР) також були розширеними. У них спостерігалась агрегація еритроцитів та тромбоцитів, периваскулярні геморагії. Міжчасточкові перегородки були збільшеними у розмірах за рахунок набряку. У міжчасточковій сполучній тканині набряк, лімфатичні судини були розширені, подекуди в їх просвітах спостерігали наявність формених елементів крові. У сполучній тканині, яка оточує ацинуси, була відмічена виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація. У самих ацинусах була порушена полярність ациноцитів. Вони були еозинофільними з гомогенізованою цитоплазмою. Зернистість в апікальній частині ацинусів була не виражена. Ядра в них були зменшеними в розмірах, пікнотичними. У деяких ацинусах спостерігали некрози ацинарних клітин ациноцитів. Навколо таких ацинусів була виражена нейтрофільна інфільтрація. Вивідні протоки були розширеними, навколо деяких з них відмічали наявність муфти із фіброзної сполучної тканини та вогнищеве руйнування епітелію. В острівцях Соболева - Лангерганса також спостерігали набряк. Синусоїдні кровоносні капіляри були розширеними, переповненими кров'ю, навколо них спостерігали периваскулярний склероз. Однак клітини А та В були збережені.

У підшлунковій залозі через 90 днів після створення моделі ПГ спостерігалось розростання сполучної тканини та збільшення чисельності фібробластів у міжчасточкових перегородках та навколо ацинусів. Стінка міжчасточкових вивідних протоків за рахунок набряклого епітелію була потовщеною. Навколо вивідних протоків спостерігались муфти зі сполучної тканини. Кровоносні судини були розширеними, переповненими кров'ю. Лімфатичні судини також були розширеними. В ацинусах панкреатоцити мали гомогенну цитоплазму, з відсутністю у їх апікальній частині зимогену. Ядра панкреатоцитів були світлими. Відмічалось збільшення чисельності острівців Соболева - Лангерганса, синусоїдні кровоносні капіляри яких були, розширеними та повнокровними. Навколо них виявляли явища периваскулярного фіброзу.

У підшлунковій залозі через 180 діб спостерігали розростання сполучної тканини та збільшення чисельності фібробластів у капсулі, у міжчасточкових перегородках та навколо ацинусів, кровоносних судинах та вивідних протоках, яке було більш вираженим, ніж у тварин з попереднім терміном. Вогнища зруйнованих ацинусів заміщались сполучною тканиною, інфільтрованою гістіоцитами та лімфоцитами. Стінка міжчасточкових артерій та вен була потовщеною, просвіти судин були розширеними, повнокровними. Ці процеси були більш вираженим, ніж у тварин з попереднім терміном спостереження

На розтині тварин, виведених з експерименту через 30 днів після корекції ПГ шляхом резекції $\frac{1}{2}$ ТК у черевній порожнині, виявлявся розвиток сполучної тканини у черевній порожнині, особливо в місці резекції кишки. Тиск через 30 діб у ворітній вені становив $1,288 \pm 0,037$ кПа. На розтині тварин через 90 діб після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК в черевній порожнині виявлено незначний розвиток венозних коллатералів в сальнику, шлунку, заочеревинному просторі. Тиск через 90 діб у ворітній вені становив $1,115 \pm 0,05$ кПа. Так через 180 діб тиск у ворітній вені становив $1,037 \pm 0,029$ кПа (рис. 1).

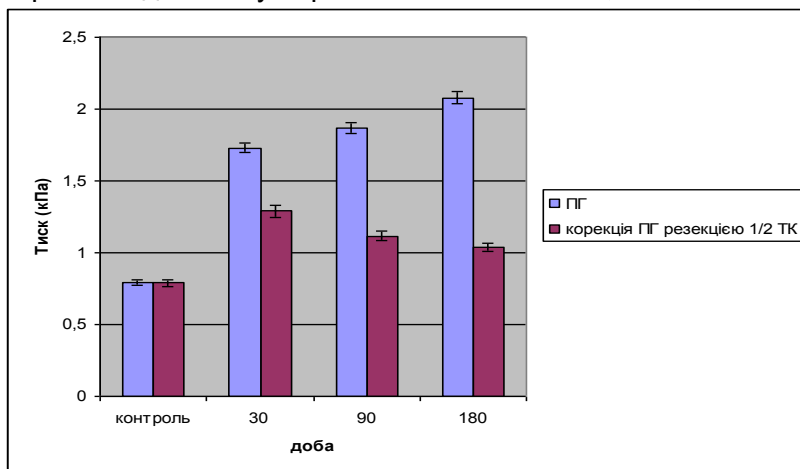


Рис. 1. Зміна тиску у ворітній вені при ПГ та при її корекції резекцією 50 % тонкої кишки (кПа).

У підшлунковій залозі через 30 днів після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК відмічали наявність потовщеної капсули та міжчасточкових перегородок. На місці зруйнованих ацинусів спостерігали розростання сполучної тканини. Незважаючи на те, що просвіт вен був

розширеними, їх діаметр був значно меншим, ніж у тварин з ПГ. Стінки артеріол були потовщені, однак деструкція ендотелію була не виражена. Чисельність капілярів у міждольковій сполучній тканині була зменшена, порівняно з ПГ. У них не спостерігалось агрегації тромбоцитів та еритроцитів, на відміну від групи тварин з ПГ без корекції. Стінки вивідних протоків були потовщені. Особливістю було те, що острівці Соболева - Лангерганса збільшувались в об'ємі. Хоча кровеносні капіляри в них були менше розширеними, ніж у тварин з ПГ. Функціонуючі ацинуси перебували в стані незначного набряку. Структура ациноцитів була змінена, в них не відмічалась полярна орієнтація, а в апікальній частині була відсутня еозинофільна зернистість.

У підшлунковій залозі через 90 днів після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК міжчасточкові перегородки були розширені. В ацинусах нормалізувалась будова ациноцитів. У них виявлялась гомогенна та зимогенна зони. Ядра ациноцитів були гіперхромними, з добре вираженими ядерцями. У підшлунковій залозі через 180 днів після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК міжчасточкові перегородки та стінки міжчасточкових вивідних протоків за рахунок розростання сполучної тканини були потовщеними. Розростання сполучної тканини відбувалось також навколо міжчасточкових артеріол та вен, вивідних протоків та на місці зруйнованих ацинусів. Але їх було значно менше, ніж при ПГ на той же термін спостереження. Збільшувалась чисельність та розміри острівців Соболева – Лангерганса.

Таким чином як показали наші дані у підшлунковій залозі через 30 днів після моделювання ПГ міжчасточкові та внутрішньочасточкові вени були розширеними, переповненими кров'ю. Вже через 90 днів після створення моделі ПГ спостерігали розростання сполучної тканини, збільшення чисельності фібробластів у міжчасточкових перегородках та навколо ацинусів, спостерігали формування муфт зі сполучної тканини навколо вивідних протоків та капілярів. Найбільш виражені зміни були відмічені через 180 днів спостереження. Вогнища зруйнованих ацинусів заміщались сполучною тканиною, інфільтрованою гістіоцитами та лімфоцитами.

У підшлунковій залозі через 30 днів після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК відмічали зменшення просвіту вен, їх діаметр був значно меншим, ніж у тварин з ПГ. Чисельність капілярів у міждольковій сполучній тканині була зменшеною у порівнянні з ПГ. У них не спостерігалось агрегації тромбоцитів та еритроцитів на відміну від групи тварин з ПГ без корекції. Через 90 - 180 днів у підшлунковій залозі після корекції ПГ резекцією $\frac{1}{2}$ ТК розростання сполучної тканини було значно меншим, ніж при ПГ.

Висновок

Резекція половини ТК зменшує гіпердинамічну циркуляцію в судинах підшлункової залози, засвідчує покращення умов гемодинаміки та сприяє зменшенню негативних наслідків ПГ у підшлунковій залозі. Через 90 - 180 днів у підшлунковій залозі розростання сполучної тканини були значно меншим, ніж при ПГ.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки способів профілактики ускладнень при ПГ, які призводять до нормалізації морфологічних змін в підшлунковій залозі.

Література

1. Блюгер А. Ф. Практическая гепатология / А. Ф. Блюгер, А. Ф. Новицкий. - Рига, 1984. - 405 с.
2. Бойко В. В. Хирургическое лечение портальной гипертензии / В. В. Бойко, Ю. Б. Григоров // Международный медицинский журнал. - 2000. - № 2. - С. 61-64.
3. Дыскин Е. А. Гемомикроциркуляторное русло в стенке полых органов желудочнокишечного тракта собаки при портальной гипертензии / Е. А. Дыскин, И. А. Гайворонский // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. - 1997. - Т. 95, №8. - С. 58-68.
4. Дыскин Е. А. Морфофункциональные изменения сосудистого русла при блокаде портального кровотока / Е. А. Дыскин, И. А. Гайворонский, В. П. Еременко // Вестник хирургии. - 1990. - №5. - С. 46-50.
5. Ковальский М. П. Морфологическая оценка изменений печени и поджелудочной железы в условиях портальной гипертензии и её хирургической коррекции в эксперименте : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальная анатомия" / М. П. Ковальский. - Киев, 1992. - 32 с.
6. Малышев Ю. И. Результаты резекции части тонкой кишки у больных с синдромом портальной гипертензии / Ю. И. Малышев // Клиническая хирургия. - 1991. - №9. - С. 12-15.

7. Подымова С. Д. Болезни печени. Руководство для врачей / Подымова С. Д. - М.: Медицина, 1998. – 704с.

Реферати

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ ТА ПРИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ
РЕЗЕКЦИЕЙ ½ ТОНКОЙ КИШКИ**

**Костюк Г.Я., Дусик А.В., Дусик В. I.,
Гончаренко О. В.**

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы собак при портальной гипертензии и при ее коррекции резекцией 1/2 тонкой кишки установлены значительные изменения. Резекция половины ТК уменьшает гипердинамическую циркуляцию в сосудах поджелудочной железы, подтверждает улучшение условий гемодинамики и способствует уменьшению негативных последствий ПГ в поджелудочной железе. Через 90 - 180 суток в поджелудочной железе разрастания соединительной ткани были значительно меньше, чем при ПГ.

Ключевые слова: портальная гипертензия, поджелудочная железа, резекция тонкой кишки.

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF PANCREAS
AT PORTAL HYPERTENSION AND ITS
CORRECTION OF A RESECTION OF ½ OF
THIN INTESTINE**

**Kostyuk G.Y., Dusik A. V., Dusik V. I.,
Goncharenko O.V.**

At microscopic research of pancreas of dogs at portal hypertension and at its correction by a resection ½ small intestine thin bowel considerable changes are set. The resection of half of small intestine diminishes hyperdynamics circulation in the vessels of pancreas, certifies the improvement of terms of hemodynamics and instrumental in diminishing of negative consequences of portal hypertension in a pancreas. In 90 - 180 days in the pancreas of excrescence of connecting fabrics were considerably less, than at portal hypertension

Key words: portal hypertension, pancreas, resection of small intestine.

УДК 57.017.7+616-092.9+546.3

**ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У КРОВІ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

П.Д. Курас, А.М. Ерстенюк
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Прагнення людини покращити умови свого життя призвело до забруднення навколишнього середовища. Його негативний вплив на організм людини та тварин великою мірою визначається хімічними чинниками, серед яких вагоме місце посідають важкі метали [14], і мінеральні добрива [4].

Кадмій – один з найбільш токсичних елементів серед важких металів, який надходить в організм людини в основному через шлунково-кишковий тракт і дихальні шляхи, зумовлює порушення обміну в організмі інших біоелементів (міді, кальцію, заліза, цинку, магнію). Його висока реакційна здатність призводить заміщення ним катіонів металів в активних центрах ферментів [14,3,9], зокрема і ферментів енергетичного обміну. Неконтрольоване застосування азотних добрив в сільському господарстві призвело до їх збільшення в ґрунті і питній воді. З продуктами харчування нітрати і нітроти потрапляють в організм людини, зумовлюють порушення структури гемоглобіну і розвиток гіпоксії, що в свою чергу призводить до порушень енергетичного обміну [4,2,9].

Нерідко має місце комбінована дія декількох токсичних чинників, які, потрапляючи в організм, негативно впливають на білковий, ліпідний, вуглеводний обміни та порушують транспорт кисню до клітин [2,9,7]. Незважаючи на чисельні дослідження, які присвячені вивченню впливу йонів кадмію та нітритів на організм експериментальних тварин, недостатньо з'ясованими залишаються механізми поєднаної дії цих ксенобіотиків. Особливо важливе значення мають дослідження, які присвячені вивченню метаболітів та ферментів, що відіграють важливу роль у забезпеченні організму енергією [13]. До таких субстратів належать глюкоза, піруват, лактат тощо. Важлива роль належить Na^+ , K^+ -активуючій, Mg^{2+} -залежній АТФ-азі, яка забезпечує підтримання електрохімічного і осмотичного градієнтів електровалентних катіонів, необхідних для нормального функціонування клітини [5]. Цей фермент відіграє ключову роль в