

УДК 616.37-002.16:616.36-008.811.4

## ЦИТОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИИНСУЛЯРНЫХ И ТЕЛЕИНСУЛЯРНЫХ АЦИНУСОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ АХОЛИИ

Л. А. Можейко

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*В настоящем исследовании на экспериментальных моделях с полным наружным отведением желчи морфологическими, гистохимическими и морфометрическими методами изучались структурные и метаболические изменения эндокринного аппарата и различных участков экзокринной паренхимы поджелудочной железы. Анализ полученных данных показал, что периинсулярные ацинусы органа более устойчивы к ахолии, чем телеинсулярные. Установлены параллельные изменения цитофункционального статуса эндокринных клеток.*

**Ключевые слова:** структурные и метаболические изменения, отведение желчи, эндокринные клетки, экзокринная часть поджелудочной железы, периинсулярные ацинусы, телеинсулярные ацинусы.

*In the present investigation the structural and metabolic changes of the endocrine system and of different parts of exocrine pancreas were studied by histological, histochemical and morphometrical methods in experimental rats under conditions of complete external diversion of bile. The analysis of the data obtained has shown that the cells of the periinsular acini are refractory to the action interruption of bile flow in contrast to cells of the common (teleinsular) acini. The correlation changes of cytofunctional status of the endocrine cells have been established.*

**Key words:** structural and metabolic changes, diversion of bile, endocrine cells, exocrine pancreas, periinsular acini, teleinsular acini.

### Аналитический обзор

Поджелудочная железа является уникальным органом человеческого организма, который соединяет как экзокринную, так и эндокринную функции. Интересно, что эндокринные островки разбросаны в экзокринной паренхиме. Взаимоотношения этих двух частей остаются спорными и продолжают изучаться. Впервые А. J. Jarotsky [9] заметил, что ацинусы, расположенные вокруг островков, отличаются от остальных более крупными размерами. В дальнейшем были показаны морфологические, биохимические и функциональные отличия между ними [3, 8]. Возникло предположение, что гормоны островковых клеток могут модулировать экзокринную секрецию [11]. Известно, что инсулин увеличивает включение и усвоение глюкозы и аминокислот в наиболее метаболически активных тканях. Экзокринная часть поджелудочной железы является одним из органов, отличающихся наиболее активными метаболическими процессами, направленными на секрецию пищеварительных ферментов. В ней синтезируется за сутки около 12 г белка, что при расчете на единицу массы в 6,5 раз больше, чем в печени. Однако уже через 5 часов потеря белка, вызванная секрецией, полностью возмещается. Это свидетельствует об огромной скорости их ресинтеза и мощной метаболической активности органа. Экспериментально установлено, что изолированные ацинусы поджелудочной железы имеют рецепторы к инсулину. Исследователи предполагают, что в органе имеется инсулин-ацинарная система, которая играет важную роль в функции поджелудочной железы [6, 11]. В наших предыдущих работах показано, что ахолия существенно влияет на секрецию экзокринной части поджелудочной железы [4]. В настоящем исследовании мы поставили задачу провести сравни-

тельное изучение реакции эндокринных островков и различных участков экзокринной паренхимы – периинсулярных (вокруг островков) и телеинсулярных (удаленных от них) на ахолию, вызванную наружным отведением желчи в течение одних и трех суток.

### Материал и методы

Опыты проводились на белых крысах-самцах, массой  $250 \pm 50$  г, которые были разделены на 2 группы по 20 животных в каждой. В первой группе у крыс через постоянную фистулу желчного протока, установленную по методу Л. С. Василевской, в течение 24 часов отводили желчь, которую собирали в стеклянный желчеприемник, установленный на боку животного. Во второй группе желчь отводилась в течение 72 часов. Контролем в каждой группе служило соответствующее количество ложнооперированных крыс. Опытным и ложнооперированным животным питьевую воду заменяли 2%-ным раствором NaCl. В конце указанных сроков после эвтаназии крыс из замороженных в жидком азоте кусочков ткани селезеночного отдела поджелудочной железы приготавливались срезы, которые обрабатывали общепринятыми методами для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), дегидрогеназы восстановленного никотинамиддинуклеотида (НАДН-ДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кислой фосфатазы (КФ). Этот же материал обрабатывали для выявления фосфолипидов. Парафиновые срезы после предварительной фиксации в жидкостях Карнуа, Буэна и ацетоне окрашивали гематоксилином и эозином, а также выявляли РНК по методу Браше и щелочную фосфатазу по методу Гомори. Идентификацию А- и В-клеток островкового аппарата производили паральдегид-фуксином и смесью Хэлми (5). Реакции на ферменты сопровождалась бессубстратны-

ми контролями. Производили визуальную количественную оценку изучаемых веществ на гистологических препаратах, а также цитофотометрию на микроскопе-флюориметре МБТХ-2М и морфометрию (диаметр ацинусов, высота ацинарных клеток и их секреторных зон, объем ядер). Весь полученный цифровой материал обрабатывался по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента (1).

#### Результаты и обсуждение

В первой группе опытных животных в ранние сроки ахолии (24 часа) обращает на себя внимание гиперемия поджелудочной железы: мелкие и крупные кровеносные сосуды, особенно вены, расширены, переполнены кровью. Выраженных структурных изменений в органе не обнаружено. Изменения цитофункционального статуса экзокринной паренхимы выражаются в резко неравномерной работе ацинусов, общей «мозаичности» гистохимической картины. У контрольных животных также отмечается гетерогенность паренхимы, но в значительно меньшей степени. Так, мы наблюдали, что периинсулярные ацинусы крупнее, чем остальные (табл. 1). Они постоянно нагружены большим количеством гранул зимогена. Активность оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса (СДГ) и переносом электронов (НАДН-ДН) здесь выше, чем в телеинсулярных ацинусах (рис. 1). Зона локализации РНП и фосфолипидов в основном ограничена базальной частью ацинарных клеток. Несмотря на то, что высота зоны мало отличается от телеинсулярных ацинусов, содержание этих химических веществ также повышено. Примечательно, что более, чем на 15 % возрастает и объем ядер ацинарных клеток (табл. 1). В условиях ахолии разной величины пояс крупных ацинусов вокруг островковой ткани по-прежнему сохраняется. Эпителий их набухший за счет большого количества ацидофильных зерен в зимогенной зоне цитоплазмы. Соответственно остается увеличенной зимогенная зона, высота ацинарных клеток и объем их ядер. Величина гомогенной зоны и показатели активности ферментов существенно не изменяются. В периферических же ацинусах наблюдается уменьшение зимогенной зоны ацинарных клеток и величины ацинусов (табл. 1). Отмечается тенденция к снижению активности дегидрогеназ – НАДН-ДГ, СДГ и ЛДГ. Наблюдается уменьшение РНК и фосфолипидов в гомогенной зоне. В связи с изложенным разница между периинсулярными и телеинсулярными ацинусами становится более заметной, чем у контрольных животных. В эндокринных островках в это время наблюдается изменение функционального состояния В-клеток: уменьшается количе-

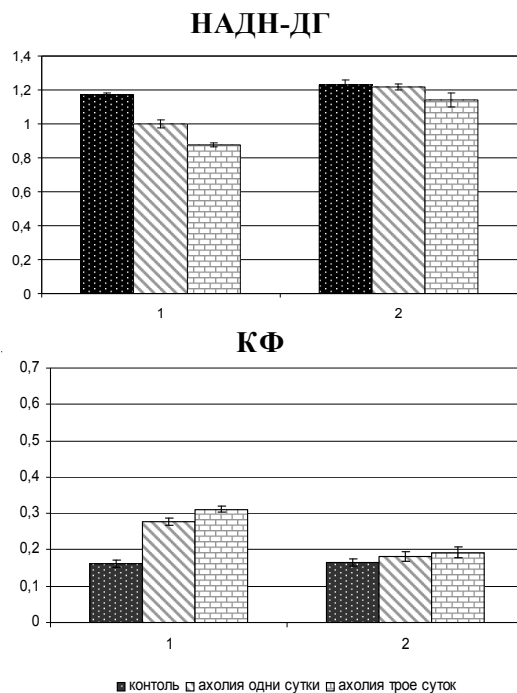
ство альдегидфуксифильной зернистости, являющейся эквивалентом депонированной формы инсулина. В соответствии с классификацией эндокринных островков [2] у контрольных животных заметно преимущество гипергранулированных островков (1-ый тип), в которых основная масса В-клеток заполнена большим количеством гранул и отражает фазу накопления и депонирования секрета. У опытных животных выявляется четкая поляризованность в ориентации накопления секреторных гранул: большая половина зернистости локализуется на капиллярном полюсе клеток, что соответствует перикапиллярно-гранулированному типу островков (2-ой тип) и отражает фазу выделения секрета. Расширены и кровеносные капилляры островков. Активность их транспортного фермента – щелочной фосфатазы – повышена.

По мере увеличения срока эксперимента в телеинсулярных ацинусах экзокринной паренхимы развиваются дистрофические процессы с повышением активности кислой фосфатазы и, следовательно, деятельности лизосомного аппарата клеток более чем в 2 раза (рис. 1). Начиная с трёхсуточной ахолии, эти процессы приобретают стабильный характер. В зонах дистрофии тинкториальные свойства панкреатитов снижены, границы между зонами стерты, уменьшено количество фосфолипидов и РНП, падает активность митохондриальных ферментов. В частности, активность НАДН-ДГ снижается на 25%, а СДГ – на 20% ( $p < 0,05$ ). Параллельно отмечается снижение ферментов трансмембранного переноса веществ в кровеносных капиллярах – щелочной фосфатазы и аденозинтрифосфатазы. Значительно уменьшается диаметр ацинусов и высота ацинарных клеток. Как видно из таблицы 1, это происходит, в основном, за счет редукции их зимогенных зон. Периинсулярные ацинусы остаются увеличенными по сравнению с телеинсулярными. Зона их ацинарных клеток, занятая секреторными гранулами, по-прежнему шире, а активность оксидоредуктаз – выше (рис. 1). В то же время не наблюдается заметного роста КФ, как это отмечается в телеинсулярных ацинусах (рис. 1). Разница между ацинусами становится еще более ощутимой. В эндокринных островках по степени бета-гранулированности преобладает 4-й тип островков – неравномерно-гранулированные, в которых В-клетки находятся в различ-

Таблица 1. Морфометрические показатели ацинусов поджелудочной железы контрольных и опытных крыс ( $M \pm m$ ).

Показатели	Контроль		Ахолия 1 сутки		Ахолия 3 суток	
	телеинсулярные ацинусы	периинсулярные ацинусы	телеинсулярные ацинусы	периинсулярные ацинусы	телеинсулярные ацинусы	периинсулярные ацинусы
Диаметр ацинусов (мкм)	32,01±0,50	37,53±0,64	30,96±0,48	37,01±0,64	29,21±0,33*	36,35±0,57
Высота ацинарных клеток (мкм)	15,23±0,31	17,61±0,32	14,56±0,22	17,50±0,43	13,30±0,21*	17,08±0,36
Высота зимогенной зоны (мкм)	9,31±0,09	11,43±0,24	8,41±0,13*	11,75±0,34	7,80±0,21*	11,16±0,23
Высота гомогенной зоны (мкм)	5,98±0,23	6,18±0,11	6,05±0,14	5,76±0,25	5,50±0,10	5,90±0,13
Объем ядра ацинарных клеток (мкм <sup>3</sup> )	60,37±2,03	71,53±2,20	57,11±1,78	70,34±3,01	47,41±4,17*	66,15±2,63

Примечание: \* - по сравнению с контролем критерий достоверности  $P < 0,05$



**Рис. 1.** Изменения активности НАДН-ДГ и КФ в ацинусах поджелудочной железы контрольных и опытных животных (в ед. опт. пл.): 1 – телеинсулярные ацинусы; 2 – периинсулярные ацинусы.

**Примечание:** \* - различия достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

ных стадиях синтеза и формирования секрета даже в пределах одного островка. Так, в одних клетках отмечается дегрануляция. Цитоплазма других В-клеток заполнена значительным числом инсулин-содержащих гранул. Уровень активности КФ и НАДН-ДГ в гемоцеллюлярной зоне эндокринных островков, где сосредоточены базофильные инсулоциты, также колеблется. Капиллярная сеть резко расширена.

Таким образом, результаты исследования показали, что в условиях эксперимента периинсулярные ацинусы оказались более устойчивы к воздействию дефицита желчи в организме, чем телеинсулярные. На фоне дистрофических процессов, развивающихся в остальной экзокринной паренхиме, они сохраняют размеры, характерную способность к повышенному накоплению зимогена и метаболическую активность, соответствующую контрольным животным. Вероятно, это является результатом активных отношений между экзокринной паренхимой и меняющимся цитофункциональным статусом инсулярного аппарата поджелудочной железы. Таким образом, благодаря гормональной функции, поджелудочная железа принимает участие в формировании адаптивных реакций не только к изменяющимся параметрам внешней среды, но и является звеном общего адаптивного комплекса организма, который реагирует на изменение гомеостаза. Согласно литературным данным, выделяют несколько механизмов паракрынных влияний эндокринных островков [7]. Особого внимания заслуживают особенности организации микрососудистых сетей, обеспечивающих взаимосвязь

островков и экзокринной паренхимы. Полагают, что капилляры панкреатических островков соединяются с капиллярной сетью экзокринной части, образуя инсуло-ацинарную портальную систему, которая выполняет роль короткого сосудистого пути для поступления продуктов секреции островков (10). Локальные изменения уровня инсулярных гормонов в инсуло-ацинарной циркуляции могут быть морфологической основой изменений экзокринной части поджелудочной железы. Знания их взаимоотношений очень важны и могут быть использованы при рассмотрении клинических аспектов различных заболеваний поджелудочной железы.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. - М.: Медицина, 1990. - 383 с.
2. Донов С., Христова Т., Зафирова М. Степени различия бета-гранулированности островков Лангерганса крысы // Мед.-биол. пробл. - 1978. - №6. - С. 21-31.
3. Емжуев А.Т., Урусамбетов А.Х., Кушха-биев В.И., Пилов А.Х. Кровоснабжение хвостовой части поджелудочной железы // Морфология. - 2004. - Т.126. - №4. - С. 46.
4. Можейко Л.А. Сравнительный морфофункциональный анализ деятельности экзокринного аппарата поджелудочной железы при различных моделях нарушения желчевыделения // Теория и практика медицины: Сб. науч. тр./ Под ред. В.А. Остапенко, Г.Г. Шанько. - Минск. - 2002. - С.285-290.
5. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). - М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. - 962с.
6. Расулев Н.И., Гехберг С.Л. Взаимоотношения экзокринной и эндокринной частей поджелудочной железы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1982. - Т. 82. - №1. - Р. 80-87.
7. Яглов В.В., Михайлюк И.А. Роль нарушений структурных основ нейроэндокринной (паракрынной) регуляции поджелудочной железы в патогенезе панкреатита. // Актуал. вопросы морфологии: Тез. докл. III съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов УССР. - Черновцы. - 1990. - С.368-369.
8. Adelson J.W., Miller P.E. Heterogeneity of the exocrine pancreas // Amer. J. Physiol. - 1989. - V.256. - №5. - P.817-825.
9. Jarotsky A.J. Uber die Veranderungen in der Grote und im Bau der Pancreaszellen mit einigen Arten der Inanition. Virehows // Arch. Path., Anat. - 1899. - №150. - P. 407-450.
10. Ohtani O., Ushiki T., Kanazawa H., Fujita T. Microcirculation of the pancreas in the rat and rabbit with special reperence of the insulo-acinar portal system and emissary vein of the islet // Arch. histol. jap. - 1986. - V.46. - №1. - P.45-60.
11. Williams J.A., Joldfine I.D. The insulin-pancreatic acinar axis // Diabetes. - 1985. - V. 34. - №10. - P.980-986.
12. Zonggung Z., Zhong C., Pinhua Y., Ye S., Zhuoda Z., Hunhua J., Huaigang C., Huaxi jike daxue xuebao //J. West China Univ. Med. - 2001. - V.32. - №3. - P.330-334.

#### Resume

CYTOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE PERIINSULAR AND TELEINSULAR ACINI OF EXORINE PANCREAS UNDER CONDITIONS OF COMPLETE DIVERSION OF BILE

Mozheyko L.A.

Grodno State Medical University

The experiments were carried out on 40 male albino rats under conditions of complete diversion of bile through the common bile duct fistula. Using histological, histochemical and morphometrical methods the differences between periinsular and teleinsular acini of the exocrine tissue were detected. We showed that the cells of the periinsular acini are refractory to the action interruption of bile flow in contrast to the cells of the teleinsular acini. Perhaps, it is associated with the changes of cytofunctional status of the endocrine cells.

Поступила 13.03.06