

## ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЫ У СТРЕССОУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССОНЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС

Л. Н. Рогова, В. Н. Поветкина, Н. В. Григорьева, В. В. Ермилов, Н. В. Шестернина

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии

Острое стрессирование стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс с ацетатной язвой приводит к реализации разных механизмов регулирования и разным показателям магний-кальциевого баланса в средах организма, влияющих на размер язвенного дефекта у стрессонеустойчивых крыс, но не на морфологические показатели в зоне язвенного дефекта.

*Ключевые слова:* язва желудка, морфология, магний, кальций, стрессоустойчивые крысы, стрессонеустойчивые крысы.

## THE EFFECTS OF STRESS ON EXPERIMENTAL ACETATE ULCER FORMATION IN STRESS TOLERANT AND STRESS NON-RESISTANT RATS

L. N. Rogova, V. N. Povetkina, N. V. Grigoryeva, V. V. Ermilov, N. V. Shesternina

Exposure to stress of stress tolerant and stress non-resistant rats with acetate ulcer results in triggering a variety of regulatory mechanisms and alterations in calcium-magnesium balance indices in biological media. These alterations influence the size of the ulcerative lesion in stress non-resistant rats; however, they fail to change the morphological characteristics of the ulcerative lesion.

*Key words:* stomach ulcer, morphology, magnesium, calcium, stress resistant rats, stress nonresistant rats.

Язвенный дефект геликобактерной природы представляет собой зону инфильтративно-деструктивного воспаления тканей ЖКТ [5]. Наиболее приближенной к клинике моделью язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является ацетатная язва [6], которая, по мнению ряда авторов, может также обсеменяться *Helicobacter pylori* и хронизироваться. В литературе долгие годы постулируется, что стресс негативно влияет на сдвиг баланса между факторами агрессии и механизмами защиты [2, 4]. Известно, что механизмы реализации стресс-реакции у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых индивидуумов разные [3].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить влияние стрессирования на формирование экспериментальной ацетатной язвы желудка стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели было выполнено 6 серий экспериментов на 42 крысах линии Вистар под нембуталовым наркозом, предварительно разделенных на группу стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых методом открытого поля. В 1-й и 2-й контрольных сериях у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс выполняли все манипуляции, что и в экспериментальной серии, только не моделировали язву. В 3-й и 4-й сериях моделировалась ацетатная язва в антральной зоне на малой кривизне желудка по методу С. Окабэ [7], при этом экспериментальные животные 5-й и 6-й серий подвергались острому 24-часовому стрессированию через 3 сут. с момента моделирования ацетатной язвы. Всех крыс выводили из эксперимента через 7 сут.

от его начала. Кровь забирали из подключичной (Vs) и портальной (Vp) вены, лимфу — из общего кишечного лимфатического протока (ОКЛП). Мочу собирали в течение суток в исходном состоянии и через 7 сут. с момента моделирования ацетатной язвы на фоне стрессирования. Для исследования забирали ткани желудка с язвенным дефектом. Материал фиксировали в 10 %-м растворе формалина в течение 2 сут., после чего вырезали кусочки для гистологического исследования, которые заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 5—7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, после чего оценивали тканевой и клеточный состав в зоне язвенных дефектов.

В связи с тем что одним из древнейших регуляторов функции клеток является кальций и не менее значимый в поддержании параметров гомеостаза магний, для оценки функциональной активности тканей ЖКТ определяли их уровень в разных биологических средах. Содержание  $Mg^{2+}$  в плазме крови, суточном объеме мочи и кишечной лимфе определяли реактивами набора фирмы «Лаксема». Концентрацию  $Mg^{2+}$  в эритроцитарной массе определялся по В. С. Камышникову [1]. Содержание  $Ca^{2+}$  в плазме крови и лимфе производили с помощью наборов фирмы «Ольвекс диагностика» (Россия), в суточном объеме мочи — по А. Я. Альгаузену.

Для статистической обработки результатов исследования при нормальном распределении использовали критерий Стьюдента ( $M \pm m$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 7 сут. с момента моделирования ацетатной язвы у стрессоустойчивых крыс площадь изъязвления

составляла ( $38,72 \pm 4,09$ ) мм<sup>2</sup> (рис. 1 а). При микроскопии тканей края язвы желудка был выявлен язвенный дефект, достигающий до середины мышечной оболочки, в дне которого определялись бесструктурные некротические массы, инфильтрированные обломками нейтрофилов, в более глубоких слоях — скопления нейтрофилов, лимфоцитов, и их обломков с единичными эозинофилами, в глубоких участках преобладают фибробласты. Формирование язвы сопровождалось уменьшением содержания Mg<sup>2+</sup> в эритроцитарной массе крови из Vs и Vr на 30,1 % ( $p < 0,001$ ) и 21,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Потеря Mg<sup>2+</sup> с мочой уменьшалась на 61,5 % ( $p < 0,001$ ). Содержание Ca<sup>2+</sup> в кишечной лимфе увеличилось на 33,3 % ( $p < 0,05$ ) на фоне снижения его потерь с мочой на 26,5 % ( $p < 0,05$ ).

У стрессоустойчивых крыс со сформировавшейся под влиянием стресса ацетатной язвой площадь дефекта оставалась практически такой же — ( $39,0 \pm 2,33$ ) мм<sup>2</sup> (рис. 1б). Морфологические исследования выявили обширный глубокий (до середины мышечной оболочки) язвенный дефект, поверхностно в зоне язвы — бесструктурные некротические массы, инфильтрированные нейтрофилами и их обломками, глубже — молодая незрелая грануляционная ткань (капилляры, среди клеточных элементов преобладают фибробласты и лимфоциты).

Сравнительное исследование уровня Mg<sup>2+</sup> в биологических средах у стрессоустойчивых крыс со сформировавшейся ацетатной язвой под влиянием острого стресса по отношению к животным с ацетатной язвой выявило значительное его повышение в эритроцитах крови из Vs на 57,3 % ( $p < 0,001$ ). Магнийурез увеличился на 18,5 % ( $p < 0,001$ ). Также было выявлено в лимфе из ОКЛП повышение уровня Ca<sup>2+</sup> на 30,7 % ( $p < 0,001$ ) на фоне его снижения на 39,8 % ( $p < 0,01$ ) в суточном объеме мочи.

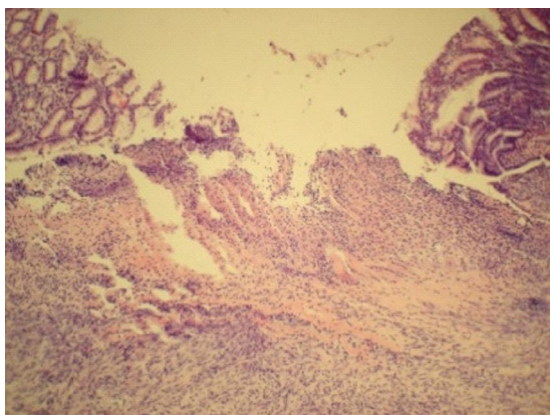
У стрессоустойчивых крыс площадь язвенного дефекта при моделировании ацетатной язвы составила ( $68,7 \pm 9,44$ ) мм<sup>2</sup> (рис. 2 а). При морфологическом исследовании тканей желудка был выявлен язвенный дефект,

достигающий до середины мышечной оболочки; поверхностно располагались бесструктурные некротические массы инфильтрированные нейтрофилами и их обломками, далее (глубже) — лимфоциты, фибробласты, умеренное количество нейтрофилов и эозинофилов. Формирование язвы приводило к уменьшению содержания Mg<sup>2+</sup> в эритроцитарной массе крови из Vs на 31,1 % ( $p < 0,05$ ). Содержание Ca<sup>2+</sup> в плазме крови из подключичной и портальной вен уменьшалось на 28,6 % ( $p < 0,001$ ) и 25 % ( $p < 0,01$ ) соответственно.

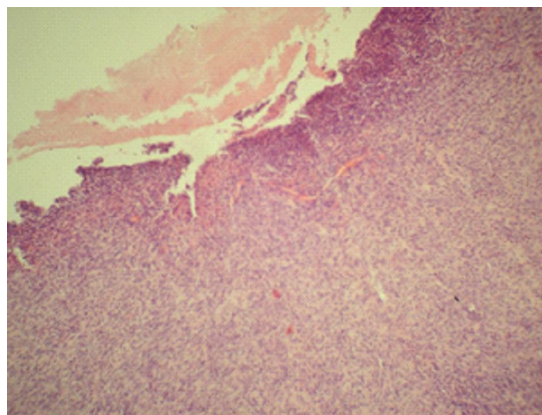
При воздействии острого стресса на стрессоустойчивых животных со сформировавшейся ацетатной язвой площадь дефекта составила ( $75,7 \pm 13,94$ ) мм<sup>2</sup> (рис. 2 б). При этом микроскопически также был выявлен обширный язвенный дефект с некрозом, фибрином, выраженной инфильтрацией нейтрофилами и их обломками, глубже в препарате — молодая незрелая грануляционная ткань.

Сравнительное исследование содержания Mg<sup>2+</sup> в биологических средах у стрессоустойчивых крыс показало, что острое стрессирование животных со сформировавшейся ацетатной язвой приводит к выраженному увеличению его концентрации в эритроцитах крови из Vs и Vr на 42,5 % ( $p < 0,05$ ) и 24,8 % ( $p < 0,05$ ) соответственно по отношению к животным с ацетатной язвой. При этом потеря Mg<sup>2+</sup> с мочой несколько увеличивалась ( $p > 0,1$ ). Концентрация Ca<sup>2+</sup> снижалась на 30,1 % ( $p < 0,05$ ) в суточном объеме мочи, в плазме крови из Vs и Vr и лимфе из ОКЛП оставалась неизменной.

Сравнительный анализ морфологических показателей в зоне язвенного дефекта желудка ацетатной природы у стрессоустойчивых и стрессоустойчивых крыс значимых различий не выявил. Различия в механизмах перераспределения, потерь с мочой катионов кальция и магния, регулирующих интенсивность внутриклеточных процессов, включая интенсивность пролиферации, заключаются у стрессоустойчивых животных в снижении внутриклеточного магния в крови из разных регионов. Одновременно у них возрастал уровень кальция в лим-

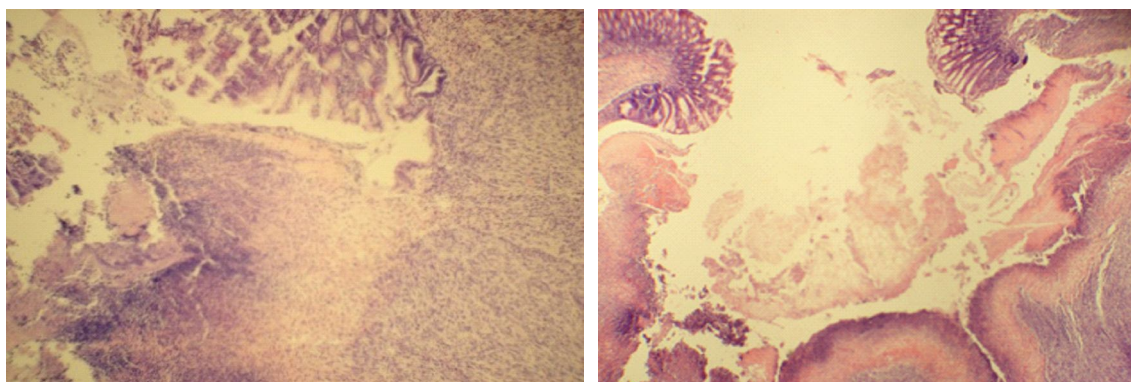


а



б

Рис. 1. Экспериментальные язвы желудка на 7 сут. у стрессоустойчивых крыс: а — ацетатная язва; б — ацетатная язва, формирующаяся на фоне острого стресса. Окрашивание гематоксилин-эозином. Окуляр 10, объектив 10



а

б

Рис. 2. Экспериментальные язвы желудка на 7 сут. у стрессоустойчивых крыс: а — ацетатная язва; б — ацетатная язва, формирующаяся на фоне острого стресса. Окрашивание гематоксилин-эозином. Окуляр 10, объектив 10

фе, отекающей от поврежденных тканей. У стрессоустойчивых крыс со сформировавшейся ацетатной язвой уровень кальция и особенно магния в моче снижался, то есть потери этих макроэлементов уменьшались.

У стрессоустойчивых животных на фоне завершения формирования язвы желудка содержание магния в эритроцитарной массе падало до нижнего уровня нормальных величин, содержание кальция в плазме крови уменьшалось. При этом не выявлено снижения потерь изучаемых катионов с мочой, что разумно расценивать как срыв защитно-приспособительной реакции. Различия в механизмах магний-кальциевого обмена приводит к разной интенсивности изъязвления.

Результаты сравнительного анализа даны в табл.

Под влиянием острого стрессирования стрессоустойчивых крыс со смоделированной ацетатной язвой размер изъязвления и морфологические показатели значительно не различались. Между тем стрессирование приводило к увеличению содержания внутриэритроцитарного магния и некоторому увеличению его потерь с мочой. Уровень кальция в лимфе кишечного протока увеличивался, но потери с мочой резко падали.

У стрессоустойчивых крыс с ацетатной язвой острое стрессирование не приводило к изменению морфологических показателей в тканях зоны язвенного дефекта, но размер язвенного дефекта увеличивался.

### Площадь язвенного дефекта, уровень магния и кальция в биологических средах у стрессоустойчивых и стрессоустойчивых крыс при экспериментальных язвах желудка

Показатель	Стрессоустойчивые крысы			Стрессоустойчивые крысы		
	контроль	ацетатная язва	ацетатная язва + острый стресс	контроль	ацетатная язва	ацетатная язва + острый стресс
Площадь язвы	—	38,72 ± 4,09	39,00 ± 2,33	—	68,70 ± 9,44	75,70 ± 13,94
Mg <sup>2+</sup> в плазме крови из V <sub>s</sub> , ммоль/л	0,930 ± 0,019	0,910 ± 0,006	0,940 ± 0,012	0,88 ± 0,012	0,900 ± 0,019	0,90 ± 0,02
Mg <sup>2+</sup> в эритроцитарной массе крови из V <sub>s</sub> , ммоль/л	1,750 ± 0,094	1,210 ± 0,012***	1,900 ± 0,143***	2,15 ± 0,184	1,480 ± 0,175#	2,110 ± 0,168#
Mg <sup>2+</sup> в плазме крови из V <sub>p</sub> , ммоль/л	0,920 ± 0,024	0,890 ± 0,031	0,870 ± 0,029	0,87 ± 0,010	0,840 ± 0,015	0,88 ± 0,02
Mg <sup>2+</sup> в эритроцитарной массе крови из V <sub>p</sub> , ммоль/л	1,850 ± 0,034	1,45 ± 0,14*	1,540 ± 0,035	2,02 ± 0,139	1,910 ± 0,199	2,390 ± 0,131#
Mg <sup>2+</sup> в лимфе из ОКЛП, ммоль/л	0,950 ± 0,011	0,980 ± 0,005	0,860 ± 0,065	0,96 ± 0,007	0,960 ± 0,016	0,960 ± 0,019
Mg <sup>2+</sup> в суточной моче, мкмоль/л	18,590 ± 0,416	7,15 ± 0,19***	8,470 ± 0,127***	12,81 ± 0,527	15,110 ± 2,522	18,24 ± 1,93
Ca <sup>2+</sup> в плазме крови из V <sub>s</sub> , ммоль/л	1,620 ± 0,064	1,540 ± 0,071	1,530 ± 0,071	2,08 ± 0,086	1,460 ± 0,084###	1,460 ± 0,095
Ca <sup>2+</sup> в плазме крови из V <sub>p</sub> , ммоль/л	1,590 ± 0,115	1,690 ± 0,079	1,550 ± 0,087	1,96 ± 0,055	1,530 ± 0,088##	1,500 ± 0,085
Ca <sup>2+</sup> в лимфе из ОКЛП, ммоль/л	0,560 ± 0,032	0,750 ± 0,029*	0,980 ± 0,035***	0,74 ± 0,040	0,850 ± 0,034	0,83 ± 0,12
Ca <sup>2+</sup> в суточной моче, мкмоль/л	44,09 ± 3,40	32,4 ± 2,1*	19,5 ± 2,4**	17,71 ± 1,41	18,59 ± 1,03	13,0 ± 2,0#

По отношению к предыдущему значению в группе стрессоустойчивых крыс: \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; в группе стрессоустойчивых крыс: #p < 0,05; ##p < 0,01; ###p < 0,001.

При этом отмечалось увеличение содержания внутриэритроцитарного магния до нормальных величин на фоне резкого уменьшения потерь кальция с мочой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое стрессирование стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс с ацетатной язвой на морфологические показатели в зоне язвенного дефекта практически не влияет, но размер язвенного дефекта увеличивается у стрессонеустойчивых животных. Острый стресс по-разному влияет на механизмы перераспределения и потери катионов с мочой.

У стрессонеустойчивых крыс с ацетатной язвой острое стрессирование приводит к восстановлению уровня внутриэритроцитарного магния на уровне контрольных значений, потери кальция с мочой уменьшаются.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.
2. Касьяненко В. И. Место ингибиторов протонной помпы в лечении больных со стрессовыми язвами // Медицина критических состояний. — 2008. № 5—6. — С. 31—40.
3. Поветкина В. Н., Рогова Л. Н. Удельное число клеток и интенсивность экспрессии эндотелиальной нитроксидазы в тканях желудка в зоне изъязвления и уровень внутриэритроцитарного магния у стрессоус-

тойчивых и стрессонеустойчивых крыс // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2013. — № 1 (45). — С. 61—64.

4. Пшеничкова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. — 2001. — № 1. — С. 29—31.

5. Рогова Л. Н., Григорьева Н. В., Ермилов В. В., Поветкина В. Н. Концентрация магния и кальция в биологических средах и репарация тканей ЖКТ у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс с экспериментальными язвами желудка до и после применения магнийсодержащей лекарственной композиции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2013. — № 2 (46). — С. 28—31.

6. Старовойтов В. А., Рогова Л. Н., Стаценко М. Е. Регенерация экспериментальной язвы желудка: роль магниевого баланса // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2008. — № 7. — С. 532—535.

7. Okabe Susumu and Amagaseu Kikuku. An Overview of Acetic Acid Ulcer Models — The History and State of the Art Peptic Ulcer Research // Biol. Pharm. Bull. — Japan, 2005. — № 28(8). — P. 1321—1341.

## Контактная информация

**Поветкина Виктория Николаевна** — ассистент кафедры патологической физиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: vnpovetkina@gmail.com

УДК 616.3:661.514:616-053.2

## КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАРУШЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕ У ДЕТЕЙ

**Н. В. Малюжинская, Е. М. Никифорова, М. А. Чувеза**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра детских болезней педиатрического факультета*

В статье представлен разброс диспепсических явлений у детей 8—12 лет при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта с атопическим дерматитом и с хронической крапивницей. Также проанализирована локализация и глубина поражения слизистой желудка и 12-перстной кишки на основании морфологических и эндоскопических данных.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, хроническая крапивница, патологии верхних отделов пищеварительного тракта, фиброгастродуоденоскопия.

## CLINICAL, ENDOSCOPIC AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN ATOPIC DERMATITIS AND CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN

**N. V. Malyuzhinskaya, E. M. Nikiforova, M. A. Chueva**

The article reviews dyspeptic symptoms in 8—12-year-olds with upper gastrointestinal tract disorders accompanied by atopic dermatitis and chronic urticaria. Based on morphological and endoscopic data, the location and invasion depth of the gastric and duodenal mucosa were identified.

**Key words:** atopic dermatitis, chronic urticaria, upper gastrointestinal tract disorder, fibrogastroduodenoscopy.

Хронический гастрит (ХГ) — заболевание полиэтиологическое, в его развитии участвуют различные экзогенные и эндогенные факторы. Многие авторы отмечают взаимосвязь поражения ЖКТ с проявлениями ал-