

Реакция слизистой оболочки желудка и ее кровотока на острый стресс у молодых и старых крыс

Н. А. Ковальчук

При остром стрессе у крыс наступают характерные изменения слизистой оболочки желудка [5, 7, 10]. Механизм ее некробиотических изменений у животных, подвергшихся стрессорному воздействию, объясняется главным образом нейрогуморальными нарушениями и изменениями холинергических и адренергических процессов [1, 2]. Лишь единичные экспериментальные исследования показывают роль нарушений желудочного кровотока в возникновении эрозий и язв слизистой оболочки при моделировании стресса у некоторых видов животных [3, 9, 11]. Нет также единого мнения о зависимости постстрессорных реакций от возраста экспериментальных животных [8, 12].

В настоящей работе представлены результаты исследования зависимости постстрессорных изменений слизистой оболочки желудка от состояния ее кровотока у экспериментальных животных различных возрастных групп.

Методика

Опыты проведены на 84 белых крысах-самках двух возрастных групп: молодых (3 мес) и старых (24 мес). Острый стресс воспроизводили по Desiderato и соавт. [6]. Кровоток в слизистой оболочке желудка определяли по клиренсу водорода модифицированным нами полярографическим методом [4]. Внутрижелудочный пристеночный рН исследовали с помощью специально сконструированного микрозонда с сурьмяным электродом. Контролем служили животные аналогичного возраста, не подвергавшиеся стрессу.

Состояние слизистой оболочки желудка учитывали визуально в отраженном свете под малым увеличением микроскопа ($\times 16$) и с помощью лупы. Выраженность некробиотических изменений оценивали по пятибалльной системе: 1 балл — наличие нескольких эрозий, 2 — одна-две язвы, 3 — три — пять язв, 4 — более пяти язв, 5 — перфорация язвы. Определяли частоту поражений вычислением отношения числа крыс с язвами к общему числу животных, множественность поражений — отношение числа обнаруженных язв к числу животных в группе.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что эмоционально-болевой стресс (ЭБС) у старых крыс протекает тяжелее, чем у молодых (табл. 1). Так, у животных 24-месячного возраста, подвергавшихся стрессорному воздействию, эрозии и язвы слизистой оболочки отмечались в 80 % случаев, а у крыс трехмесячного возраста лишь в 45 %. Среднее число язв на одно животное у старых крыс было в 3,5 раза выше, чем у молодых. Тяжесть поражения слизистой оболочки желудка у старых крыс по сравнению с молодыми была в 3,2 раза большей. В двух случаях (4,5 %) наблюдалась перфорация стенки

Таблица 1. Влияние острого эмоционально-болевого стресса на язвообразование в слизистой оболочке желудка крыс двух возрастных групп ($M \pm m$)

Группа животных	Число животных	Частота поражений	Тяжесть поражений	Множественность поражений
1-я (молодые)	10	45	$0,89 \pm 0,35^*$	$0,70 \pm 0,23^*$
2-я (старые)	10	80	$2,90 \pm 0,45^*$	$2,45 \pm 0,40^*$

Примечание. В этой таблице звездочкой обозначена статистически достоверная разница между 1-й и 2-й группами, в табл. 2 — по отношению к контролю.

желудка. У большинства животных язвенные поражения сочетались с эрозиями и кровоизлияниями в слизистую оболочку. Они локализовались преимущественно в фундальном отделе желудка (66,8 %). В преджелудке и пилорическом отделе язвы возникали значительно реже — в 18,2 и 15 % случаев соответственно (рис. 1).

Результаты проведенных исследований обнаружили снижение резистентности слизистой оболочки желудка к стрессорному воздействию у старых крыс. Механизм ее ослабления связан с уменьшением функциональных резервов органа, которые в значительной мере зависят от

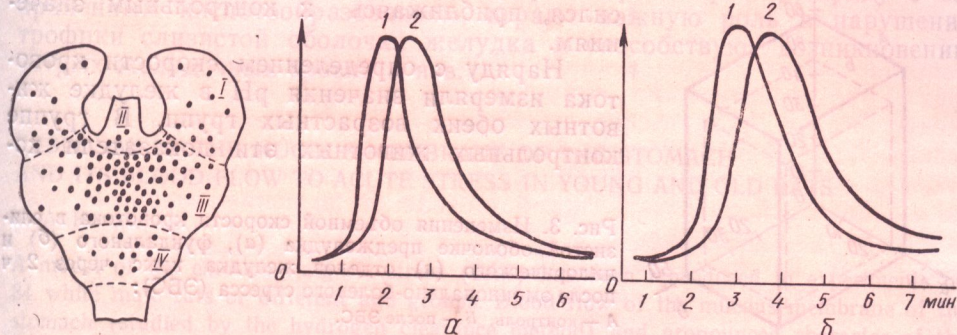


Рис. 1. Преимущественная локализация поражений слизистой оболочки желудка: I — преджелудок (18,2 %), II — кардиальный отдел, III — фундальный отдел (66,8 %), IV — пилорический отдел (15,0 %).

Рис. 2. Динамика скорости выведения водорода из слизистой оболочки желудка молодых (1) и старых (2) крыс:

а — фундальный отдел, б — пилорический отдел.

состояния желудочного кровотока. Исследования регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка контрольных животных показали неравномерность его распределения в различных отделах органа. Наиболее высокие показатели скорости кровотока регистрировали в фундальном отделе. В преджелудке и пилорическом отделе скорость кровотока была ниже — на 42,5 и 22,4 % соответственно ($P < 0,05$). При этом отмечались существенные различия кровотока у животных в зависимости от возраста (рис. 2). Так, у молодых крыс скорость кровотока в преджелудке не превышала $33,6 \pm 1,4$, в фундальном отделе — $58,4 \pm 1,6$ и в пилорическом — $(45,3 \pm 0,3)$ мл·мин⁻¹/100 г, тогда как у старых животных в этих же отделах желудка она составляла $24,1 \pm 1,55$; $42,1 \pm 1,0$ и $(34,8 \pm 1,1)$ мл·мин⁻¹/100 г соответственно (табл. 2). Приведенные результаты свидетельствуют о том, что во 2-й группе животных кровотоки в исследуемых отделах желудка был ниже на 28,3 % ($P < 0,05$); 28,0 % ($P < 0,02$) и 23,2 % ($P < 0,05$) соответственно, чем в первой.

В различные сроки после стрессорного воздействия наблюдались существенные изменения регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка. Как у молодых, так и у старых крыс ЭБС вызывал уменьшение объемной скорости кровотока преимущественно в слизистой оболочке фундального отдела желудка (рис. 3). У молодых животных уже через час после стресса скорость кровотока в слизистой оболочке этого отдела снижалась по сравнению с контрольным значением на 19,6 % ($P < 0,02$). В пилорическом отделе в этот период обследования показатели кровотока снизились на 7,8 % ($P < 0,05$). Уменьшение кровотока в преджелудке на 9,6 % оказалось статистически недостоверным ($P > 0,2$). Максимальное снижение интенсивности кровотока в фундальном отделе желудка регистрировали через 2 ч после стресса, оно составило 25,5 % ($P < 0,01$) по сравнению с контролем. В преджелудке кровоток был ниже контрольных значений на 16,1 % ($P < 0,05$), а в пилорическом отделе — на 13 % ($P < 0,05$). Снижение регионарного кровотока слизистой оболочки желудка наблюдалось в течение 6 ч

после ЭБС. В последующие сроки наблюдения скорость кровотока повышалась, приближаясь к контрольному значению через 24 ч.

Аналогичные изменения наблюдались у старых крыс (см. табл. 2). Через 2 ч после окончания стрессорного воздействия скорость кровотока уменьшилась в слизистой оболочке преджелудка на 18,7 % ($P < 0,05$), фундального и пилорического отдела на 28,8 % ($P < 0,001$) и 15,3 % ($P < 0,05$) соответственно. Однако в этой группе животных снижение желудочного кровотока наблюдалось более длительное время

и удерживалось и большинства крыс до 24 ч. Лишь через 2 сут после ЭБС кровотоки повысились, приближаясь к контрольным значениям.

Наряду с определением скорости кровотока измеряли значения рН в желудке животных обеих возрастных групп. В группе контрольных животных эти показатели ко-

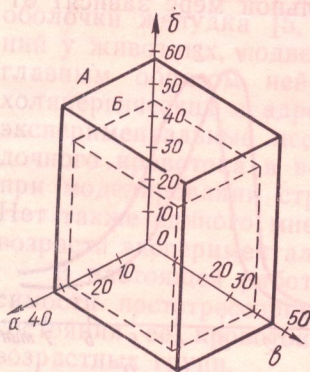


Рис. 3. Изменения объемной скорости кровотока в слизистой оболочке преджелудка (а), фундального (б) и пилорического (в) отделов желудка крыс через 2 ч после эмоционально-болевого стресса (ЭБС): А — контроль, Б — после ЭБС.

лебались в пределах 1,8—3,4. У молодых крыс значения рН не превышали $2,6 \pm 0,1$, у старых — $2,8 \pm 0,14$. После ЭБС значения внутрижелудочного рН были стабильными и находились в пределах 1,2—3,4. Изменения оказались статистически недостоверными, что свидетельствует о сохраненном кислотообразовании.

Наблюдавшаяся в наших опытах постстрессорная реализация язв в условиях сохраненного кислотообразования означает, что во время стресса в слизистой оболочке желудка возникли изменения, в результате которых она утратила резистентность к периваривающему действию желудочного сока. Это обстоятельство, наряду с выраженной ишемией слизистой оболочки, по-видимому, играет важную роль в образовании стрессорных эрозий и язв. Такой вывод подтверждают полученные нами результаты, свидетельствующие о наличии корреляционной взаимосвязи ишемии и тяжести поражения слизистой оболочки желудка у экспериментальных животных после ЭБС ($r = +0,65$; $P < 0,05$).

Таблица 2. Скорость регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка после острого стрессорного воздействия у крыс двух возрастных групп, мл·мин⁻¹/100 г ($M \pm m$)

Срок после ЭБС, ч	Число животных	Преджелудок	Фундальный отдел	Пилорический отдел
Молодые крысы				
Контроль	6	$36,6 \pm 1,4$	$58,4 \pm 1,6$	$45,3 \pm 0,9$
1	7	$30,4 \pm 1,8$	$47,0 \pm 2,2^*$	$41,8 \pm 0,8^*$
2	7	$28,2 \pm 0,8^*$	$44,7 \pm 1,6^*$	$39,0 \pm 1,2^*$
4	6	$29,7 \pm 1,4^*$	$45,9 \pm 0,9^*$	$40,4 \pm 2,3^*$
6	6	$30,9 \pm 2,9$	$51,6 \pm 2,4^*$	$43,2 \pm 1,7$
24	6	$29,3 \pm 2,5$	$55,9 \pm 3,1$	$44,5 \pm 2,1$
48	6	$31,4 \pm 1,9$	$55,1 \pm 2,3$	$43,7 \pm 2,2$
Старые крысы				
Контроль	6	$24,1 \pm 1,5$	$42,1 \pm 1,0$	$34,8 \pm 1,1$
1	6	$20,3 \pm 0,8^*$	$35,3 \pm 1,2^*$	$31,6 \pm 1,4$
2	6	$19,6 \pm 1,2^*$	$30,0 \pm 0,9^*$	$29,5 \pm 0,9^*$
4	6	$20,9 \pm 2,1$	$33,8 \pm 1,6^*$	$29,4 \pm 2,3^*$
6	6	$22,3 \pm 1,7$	$39,1 \pm 2,0$	$28,5 \pm 1,8^*$
24	5	$21,4 \pm 2,3$	$38,4 \pm 1,9$	$31,2 \pm 2,4$
48	5	$22,2 \pm 2,6$	$39,7 \pm 2,8$	$32,3 \pm 2,1$

Проведенные наблюдения обнаружили выраженные различия пост-стрессорных реакций у крыс исследовавшихся возрастных групп. С возрастом у крыс снижается резистентность слизистой оболочки желудка, что является одним из проявлений уменьшения адаптивных свойств организма. Снижение резистентности слизистой оболочки у старых крыс способствует уменьшению ее кровотока. Усугубление ишемии слизистой оболочки в условиях ЭБС в большей мере проявляется у старых крыс, у которых наблюдаются более низкие исходные показатели кровотока. Снижение кровотока, являющееся вторичным в ответ на изменения нейрогуморальной регуляции при остром стрессе, наряду с сохраненным кислотообразованием, играют важную роль в нарушении трофики слизистой оболочки желудка и способствуют возникновению острых желудочных эрозий и язв.

RESPONSE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH AND ITS BLOOD FLOW TO ACUTE STRESS IN YOUNG AND OLD RATS

N. A. Kovalchuk

A model of the emotional-algesic stress (EAS) has been reproduced in experiments on 84 white male rats of different age groups. Blood flow of the mucous membrane of the stomach (studied by the hydrogen clearance method) and pronounced character of the destructive changes in the membrane were examined in different periods following EAS. The results obtained testify to that after the stress action indices of the mucous membrane blood flow decrease mainly in the region of the fundal stomach area. Lower indices of the gastric blood flow were observed after EAS in old rats as against the young ones. A decrease of the gastric blood flow correlated with pronounced character of destructive changes in the mucous membrane. A conclusion is made on the importance of blood flow disturbances after EAS in a terminal chain of the formation of gastric ulcers and erosions.

Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Ternopol

1. Бергер Э. Н. Нейрогуморальные механизмы нарушений тканевой трофики.— Киев : Здоров'я, 1980.— 104 с.
2. Бергер Э. Н., Бондаренко Ю. И., Росоловский А. П. Влияние блокады холинореактивных систем на возникновение стрессорных и стероидных язв желудка // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1976.— № 1.— С. 29—32.
3. Гройсман С. Д., Каревина Т. Г. О влиянии ваготомии на стрессорное язвообразование у крыс // Там же.— 1985.— № 5.— С. 94—95.
4. Ковальчук Л. А., Ковальчук Н. А. Определение регионарного кровотока слизистой оболочки желудка человека по водородному клиренсу // Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов: Тез. докл. III съезда респ. науч. о-ва врачей лаборантов (Ужгород, сент. 1983 г.).— Ужгород, 1983.— С. 127—128.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука, 1981.— 278 с.
6. Desiderato O., Mackinson G., Hisson H. Effect of emotional stress of formation gastric ulcers // Comp. Physiol. and Psychochol.— 1974.— 87, N 4.— P. 208—214.
7. Hanisoh E., Schiwillle P. O., Engelhardt W. The adrenal medulla protects against stress ulcer in the presence of gastric sympathectomy // Res. Exp. Med.— 1985.— 185, N 5.— P. 341—344.
8. Machol L., Fickova M., Balazova E. et al. Zmeni metabolismu v tukovom tkanive počas stresu n zvierať rozneho veku // Bratisl. lek. listy.— 1982.— 78, N 5.— P. 517—525.
9. Martin L. F., Asher E. F., Passmore J. C. et al. Does regional blood flow variation contribute to the development of stress ulceration // Circ. Shock.— 1983.— 10, N 3.— P. 256—259.
10. Mikio Ito, Hideo Yamada, Yoshio Suzuki. Biochemical studies on experimental stress ulcer. Gastric mucosal hemorrhage and coagulation—fibrinolysis in rat stress ulcer // J. Pharm. Dyn.— 1981.4, N 11.— P. 838—843.
11. Moody F. G., Cheung L. Y., Simons M. A. et al. Stress and the Acute Gastric Mucosal Lesion // Amer. J. digest. Dis.— 1976.— 21, N 2.— P. 148—154.
12. Niedermüller H., Kment A., Hofecker G. et al. Aspekte von Stress und Alterh bei der Ratte // Actuel. Gerontol.— 1981.— 11, N 1.— P. 23—27.

Тернопол. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 30.07.87