

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЖЕЛУДКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ АЦИДОЗЕ

Бочкарникова Н.В., Альфонсова Е.В.

*ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», кафедра медико-биологических основ физической культуры, Чита, Россия (672000, г. Чита, Бабушкина, 129), e-mail: [elena-alfonsova@yandex.ru](mailto:elena-alfonsova@yandex.ru)*

В статье представлены данные о структурной организации желудка при экспериментальном лактатацидозе. Было проведено несколько серий опытов, в которых создавали ацидоз различной глубины (от pH 7,2 до pH 6,5) и продолжительности (от 30 до 180 минут). По данным электронной микроскопии в главных и обкладочных клетках выявляются признаки митохондриальной дисфункции. В клетках желудка (главные, обкладочные, париетальные) на ультраструктурном уровне однотипные изменения проявляются в нарушении структуры ядра, митохондрий, аппарата Гольджи, эндоплазматического ретикулума и др. Выраженные изменения наблюдаются в эпителиальных, париетальных и главных клетках желез желудка. Возникает дезинтеграция цитоплазмы, нарушение структуры ядра, митохондрий, ворсин секреторных канальцев, разрывы цитоплазматических мембран отдельных клеток. При pH 7,1 обнаруженные изменения следует трактовать как «необратимые», «очаговые повреждения». Сдвиг pH до 7,0 и ниже приводит к вакуольной дистрофии, некробиозу клеток желудка.

Ключевые слова: лактат, метаболический ацидоз, морфология желудка, микровезикулы, эндотелий.

## THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF GASTER IN METABOLIC ACIDOSIS

Bochkarnikova N.V., Alfonsova E.V.

*Zabaikalsky State University, Chita, Russia (672007, Babushkina str., 129), department of medical and biological basis of physical education and sports, e-mail: [elena-alfonsova@yandex.ru](mailto:elena-alfonsova@yandex.ru)*

The article contains data about infringement of structural organization of in gaster metabolic acidosis. Metabolic acidosis, caused in the experiment on 42 animals (cats) by intravenous injection 3 % a lactate acid in up to a pH level 7,2-6,5 and duration up to 15-180 min. According to the findings of electron microscopy during the first 15 - 30 minutes of acidosis at blood the pH 7,2 configuration of cellulated surface of endothelial cells of capillaries. In the cells of the stomach (main, parietal) similar changes occur in violation of the structure of the nucleus, mitochondria, endoplasmic reticulum and other. Significant changes are observed in the epithelial, parietal and main cells of the gastric glands. Occurs disintegration of the cytoplasm, violation of the structure of the nucleus, mitochondria, Vorsin secretory tubules, breaks cytoplasmic membranes of individual cells. At the pH 7,1 and the duration more 60 - 100 minutes uncovered changes in the cells of the stomach should be interpreted as "irreversible", "focal injuries". The pH-displacement to 7,0 leads to the vacuolar degeneration and necrobiosis.

Keywords: lactat, metabolic acidosis, morphology, gaster, endothelium, microvesicles.

В патогенезе ЛА до сих пор остается много неясных вопросов. Накопление МК предполагает стойкое нарушение баланса между ее продукцией и утилизацией. Наиболее очевидной причиной увеличения продукции МК является гипоксия. Однако далеко не всегда даже резкая гипоксия или другие состояния, характеризующиеся гиперлактацидемией, приводят к развитию ЛА. С другой стороны, ЛА нередко возникает на фоне состояний, не имеющих ничего общего, на первый взгляд, с гипоксией [2; 5]. Желудочно-кишечный тракт является одним из наиболее уязвимых звеньев при патологических состояниях, сопровождающихся метаболическим ацидозом, шоках различного происхождения, и часто является пусковым звеном в развитии полиорганной недостаточности у больных в критических состояниях [1; 3; 4]. Повреждения тканей ЖКТ сопровождаются развитием ДВС-синдрома и кровотечениями. При шоковых состояниях желудок - один из

приносимых в жертву внутренних органов. Реодинамические и метаболические расстройства всей желудочной стенки понижают сопротивляемость последней к действию кислотной внутриполостной среды. При этом возникают эрозии париетальных структур, сопровождаемые кровотечениями или прободениями. Нарушения тканей желудка сопровождаются развитием ДВС-синдрома и кровотечениями [1; 6].

Целью работы явилось изучение морфологии желудка при экспериментальном лактат-ацидозе.

Методика исследования. Исследования проведены на беспородных животных (42 кошках). Лактат-ацидоз создавали введением 3%-ного раствора молочной кислоты в изотоническом растворе NaCl в бедренную вену под гексеналовым наркозом. Различный сдвиг pH в кислую сторону достигали дозированным капельным введением лактата (обычно от 20 до 38 капель в мин.) под контролем pH (pH-метр МР 120ВЕ). Было проведено несколько серий опытов, в которых создавали ацидоз различной глубины (от pH 7,2 до pH 6,5) и продолжительности (от 30 до 180 минут). Для проведения гистологических и гистохимических исследований кусочки тканей сердца размером 0,5-1,0 см фиксировались в 10%-ном забуференном нейтральном растворе формальдегида (pH 7,0) при температуре 18-20 °С в течение 24-48 ч. Заливка осуществлялась с использованием парафина (Г.А. Меркулов, 1969). Были использованы методы окрашивания морфологического материала: гематоксилин-эозином, гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизон, гематоксилином Вейгерта в модификации Харта, импрегнация азотнокислым серебром по Футу. Электронная микроскопия производилась при pH 7,4 крови (контроль), 7,2 и 7,0 (опыт) через 15 и 30 мин после начала ацидоза. Ультраструктурный анализ тканей производили с помощью микроскопа ИЕМ – 7А (Япония) при ускоряющем напряжении 50 кВ и увеличениях на экране микроскопа в 6000–30000 раз. Эфтаназия животных проводилась передозированием гексеналового наркоза. В работе с экспериментальными животными были соблюдены требования, изложенные в «Методических рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» от 1985 г.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным световой микроскопии, уже на протяжении первых 30 минут ацидоза (pH 7,2 – 30-60 минут) прослеживается неравномерное наполнение кровеносных сосудов собственной пластинки слизистой, подслизистой и мышечной оболочки, расслаивание крови, появление агрегатов форменных элементов, десквамация эндотелия единичных кровеносных сосудов.

По данным электронной микроскопии, уже на протяжении первых 15-30 мин ацидоза при pH крови 7,2 изменяется конфигурация клеточной поверхности эндотелиальных клеток

капилляров желудка. Увеличивается количество микропиноцитозных везикул, которые отрываются и попадают в просвет капилляров (рис. 1).

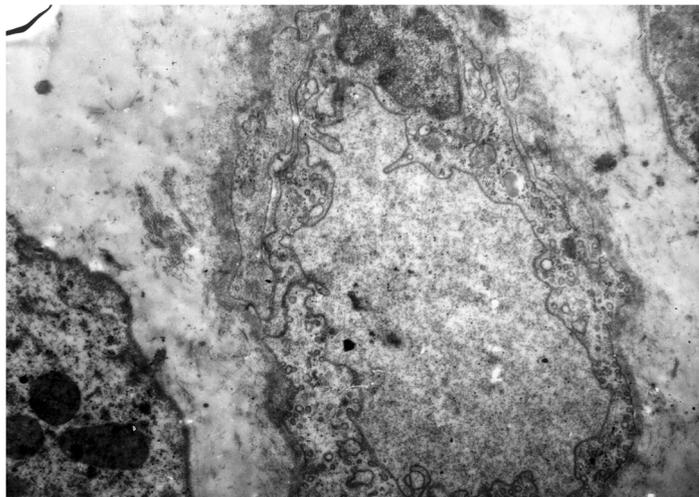


Фото 1. Желудок. Эндотелиоцит при рН крови 7,2 и экспозиции ацидоза 30 мин. Нарушение структуры цитоплазматической мембраны. Перикапиллярный отек. Ув.: 20 000.

В некоторых эндотелиоцитах митохондрии овоидной формы с плотным матриксом и несколько расширенными кристами, матриксы митохондрий резко просветлены, а кристы оказываются укороченными или полностью редуцированными. Митохондрии находятся в состоянии отека: их наружные контуры сильно сглажены, а плазматическая мембрана на отдельных участках обнаруживает признаки деструкции. Дальнейший сдвиг рН до 7,1-7,0 продолжительностью 30-60 минут сопровождается в значительном числе эндотелиоцитов, сопровождается набуханием, увеличением количества митохондрий с просветленным матриксом, расширенными межкристными пространствами, очаговым разрушением крист. Разрушение крист и «вымывание» матрикса в некоторых митохондриях приводит к их вакуолизации, наблюдается также деструкция цитоплазматической мембраны (рис. 1).

В париетальных клетках париетальных (обкладочных) клеток характерно наличие разветвленного канальца, который идет от апикальной части клетки, через него выделяется секрет в просвет железы желудка. Иногда встречаются межклеточные выводящие канальцы, расположенные между париетальными клетками. Характерной особенностью внутриклеточного канальца являются многочисленные ворсинки, выступающие в его просвет. Внутриклеточный каналец может занимать значительное место в цитоплазме, митохондрии окружают каналец плотным кольцом. При рН 7,2 и экспозиции ацидоза 30 минут микроворсинки значительно расширены (рис. 3). Большинство митохондрий увеличены, их матриксы просветлены, структура крист, как правило, сохранена (рис. 2). В некоторых митохондриях нарушена внутренняя и наружная мембраны. Рядом расположены

слизистые шеечные клетки с характерными слизистыми глобулами в апикальной части цитоплазмы, на их поверхности имеются короткие микроворсинки. Каналы эндоплазматического ретикулума как в париетальных, так и в слизистых клетках расширены и деформированы, в отдельных участках рибосомы отсутствуют. Выявляются значительные увеличения межклеточных щелей в результате отека.

Сдвиг pH до 7,0 и экспозиции ацидоза 60 минут сопровождается выраженным отеком цитоплазмы. Это приводит к нарушению организационной структуры клетки. Митохондрии хаотично разбросаны по всей площади клетки. Хотя внутриклеточный каналец сохраняет свою структуру, строение микроворсинок нарушено, они теряют свою обычную форму, их обломки беспорядочно локализуются по содержимому париетальной клетки. В некоторых париетальных клетках возникают плотные органоиды и аутофагосомы, которые имеют грушеобразную форму, локализуясь ближе к периферии клетки. Митохондрии имеют различную электронную плотность, некоторые из них разрушены. При pH 7,0 и экспозиции лактат-ацидоза 30 минут наступают грубые нарушения в структуре ядра. Они выражаются в пикнозе, хроматин превращается в единую гомогенную массу неопределенной формы. Ядро образует складки, деформируется, ядерная оболочка утолщена, утрачивает обычное специфическое строение двухслойная мембрана. В главных (зимогенных) клетках фундальной железы желудка при pH 7,2 и экспозиции ацидоза 30 мин многочисленные митохондрии, заполняющие клетку, имеют нарушенную структуру крист, в матриксе органоидов обнаруживаются электронно-плотные скопления ионов кальция. Подобные изменения наблюдались и при pH 7,0, но при этом деструкция митохондрий была более выраженной, а в цитоплазме выявлены участки аутолиза. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума расширены. Видны секреторные пузырьки. Межклеточные контакты резко расширены и заполнены множественными коллагеновыми волокнами. В результате отека, деструкции цитозоля и разрыва цитоплазматической мембраны содержимое клеток обнаруживается в тканевой жидкости (рис. 4).

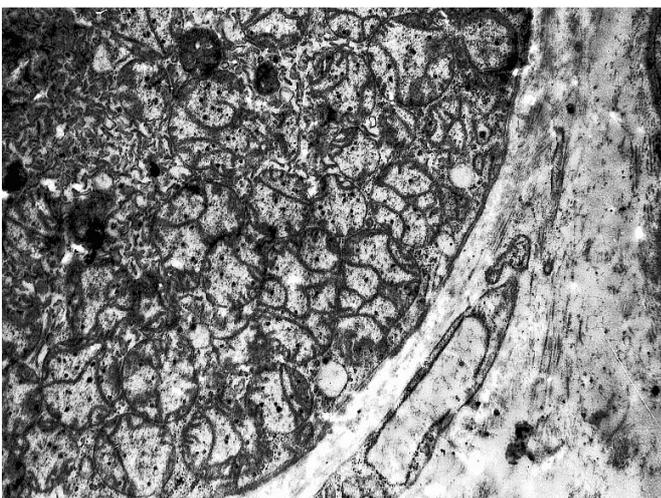


Рис. 2. Желудок кошки. Parietalная (обкладочная) клетка фундальной железы желудка (крови 7,2; экспозиция 30 мин). Просветление матрикса, разрушение крист в отдельных митохондриях. Секреторный каналец находится в межклеточном пространстве. Ув.: 20 000. Электронная микроскопия.

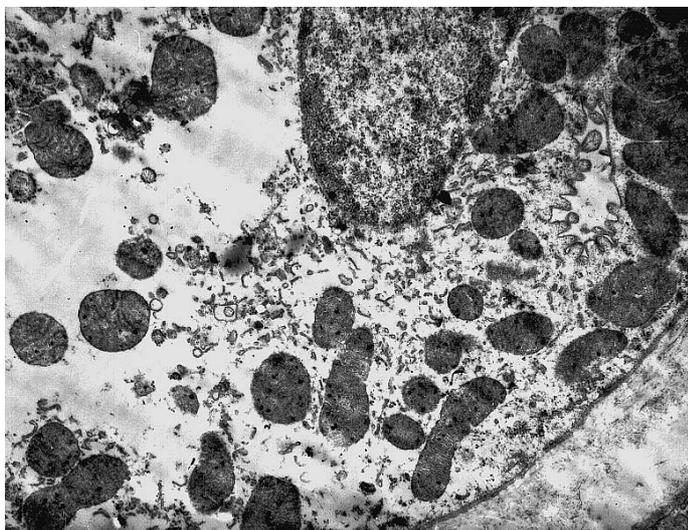


Рис. 3. Желудок кошки. Обкладочная клетка собственной железы желудка через 60 мин после «переживания» органа при метаболическом ацидозе (рН крови 7,0). Конгломерация хроматина в ядре, разрушение в отдельных местах ядерной оболочки, нарушение внутриклеточных микроворсинок. Просветление матрикса, повреждение наружных мембран отдельных митохондрий. Внутриклеточный каналец, заполненный многочисленными длинными микроворсинками, а также микроворсинки, выступающие с поверхности клетки. Темные округлые структуры в цитоплазме - митохондрии. Ув.: 20 000. Электронная микроскопия.

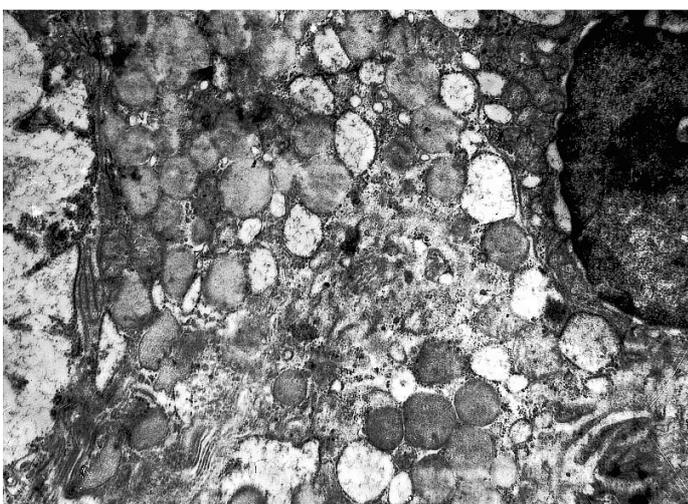


Рис. 4. Желудок кошки через 30 минут ацидоза (рН 7,2). Гранулы пепсиногена в апикальной цитоплазме главных клеток желудка. Множество гранул, сочетающихся с резко

расширенными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикула. Ниже расположен фрагмент париетальной (обкладочной клетки) с деформированными митохондриями и электронноплотными скоплениями ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Ув.: 20 000. Электронная микроскопия.

По данным световой микроскопии, при рН крови от 7,2 до 7,1 и экспозиции ацидоза до 30-60 минут развивается отек рыхлой соединительной ткани в подслизистой, а затем и в мышечной оболочке, наблюдается миграция неинкапсулированных лимфоцитов, расширение межклеточных щелей слизистой оболочки желудка. В собственной и мышечной пластинке слизистой морфологические признаки отека менее выражены, но в базальном слое собственной пластинки слизистой отмечается фрагментация, разрывы аргирофильных волокон и мелкоочаговое нарушение ацинарного рисунка железистых клеток слизистой. Границы лимфатических фолликулов собственной пластинки слизистой нечеткие, размытые, отмечается расширение межклеточных щелей.

При сдвигах рН от 7,0 и увеличении экспозиции ацидоза до 60-180 минут отек в рыхлой соединительной ткани подслизистой оболочки нарастает. Снижается способность ядер фибробластов и гладкомышечных клеток окрашиваться гематоксилином, а эластических и аргирофильных волокон окрашиваться соответственно фукселином Вейгерта, импрегнироваться азотнокислым серебром. По ходу волокон отмечаются разрывы и фрагментации. В базальном слое собственной пластинки слизистой, мышечной пластинки слизистой и в мышечной оболочке выявляется на фоне отека увеличение объема коллагеновых волокон, мелкоочаговый некроз, некробиоз ядер клеток.

При рН крови 6,8 и продолжительности ацидоза 120-180 минут в сосудистом русле лактат-ацидоза на фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови нарастают деструктивно-дистрофические изменения в соединительнотканной строме и паренхиме органа, выявляются разрывы, фрагментации и конгломерации аргирофильных волокон, неравномерное окрашивание и пикноз ядер фибробластов и гладкомышечных клеток. Мелкие очаги некроза, некробиоза мышечных и железистых клеток сливаются и становятся генерализованными. В базальном слое собственной пластинки слизистой, мышечной пластинке слизистой и в мышечной оболочке выявляется на фоне отека увеличение объема коллагеновых волокон, мелкоочаговый некроз, некробиоз ядер клеток.

Следовательно, даже незначительный сдвиг кислотно-основного равновесия крови является пусковым моментом для развития в желудке массивных изменений, которые усиливаются по мере сдвига рН в кислую сторону.

Таким образом, в желудке при ацидозе возникают неспецифические изменения, развиваются деструктивные процессы в коллагеновых и аргирофильных структурах,

нарушение структуры секреторных клеток, которые зависят от глубины и продолжительности ацидоза. В клетках желудка (главные, обкладочные, париетальные) на ультраструктурном уровне однотипные изменения проявляются в нарушении структуры ядра, митохондрий, аппарата Гольджи, эндоплазматического ретикулума и др. Выраженные изменения наблюдаются в эпителиальных, париетальных (обкладочных) и главных (зимогенных) клетках желез желудка. Возникает дезинтеграция цитоплазмы, нарушение структуры ядра, митохондрий, ворсин секреторных канальцев, разрывы цитоплазматических мембран отдельных клеток.

*Работа поддержана Минобрнауки РФ, Государственное задание по вузу № 4.3604.2011.*

### **Список литературы**

1. Кижяева Е.С., Закс И.О. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии // Вест. интенс. терапии. – 2004. – № 1. – С. 12–24.
2. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med. – 2003. - V. 29. – P. 699-702.
3. Deitch E.A. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy // Ann Surg. – 1992. - 216. - P. 117-134.
4. Evans W.E., Darin J.C. Effect of enterectomy in endotoxin shock // Surgery. - 1966. - 60. – P. 1026-1029.
5. Hucabee W.E. Lactic acidosis // Am. I. Med. – 1961. – V. 30. – P. 833-839.
6. Lundgren O. Physiology of the intestinal circulation. In: Marston A, Bulkley GB, Fiddian Green RG, Haglund U. (eds), Splanchnic ischemia and multiple organ failure, Edward Arnold, London. - 2940 p.

### **Рецензенты:**

Патеюк А.В., д.м.н., профессор кафедры социальной политики, психологии и педагогики профессионального образования, ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», г. Чита.

Степанов А.В., д.м.н., зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.