

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, БРЮШНОГО АОРТАЛЬНОГО И БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ЛИНКОМИЦИНА

Х.А. Хруш, С.А. Руткевич

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

e-mail: harroush@tut.by; rutkevitch@inbox.ru

Условные обозначения: ЦНС – центральная нервная система; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; АИ – афферентная импульсация; ЭИ – эфферентная импульсация.

Введение.

Регуляторные влияния к органам пищеварительного тракта, как известно, складываются из баланса «команд» ЦНС и местной регуляции, которая определяется активностью клеток-водителей ритма гладкой мускулатуры и гуморальными влияниями с помощью химических посредников кишечного и внекишечного происхождения (простагландины, кинины, оксид азота, гистамин и др.) [1]. Значительное местное влияние на состояние моторики ЖКТ оказывает микрофлора. При некоторых патологических состояниях организма (травмы, стресс, отравления, антибиотикотерапия и химиотерапия, лучевая терапия и пр.) состав и количество микроорганизмов, населяющих организм в норме, может меняться, возникает состояние дисбактериоза или избыточного роста бактерий. Деятельность микроорганизмов приводит к газообразованию, снижению порога чувствительности миоцитов, стимуляции выработки холецистокинина [2, 3]. Помимо этого, бактерии выделяют широкий спектр веществ, так или иначе воздействующих на моторику. Среди них медиаторы, такие как гистамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, циклические аденозин- и гуанозин- монофосфаты, пептиды, а также бактериальные метаболиты желчных кислот, короткоцепочечные жирные кислоты, токсины и др. [3, 4, 5]. Кроме того, установлено, что продукты жизнедеятельности микробиоты из просвета кишки постоянно перемещаются в кровоток в микромолярных дозах [3, 4, 5]. Сведения о влиянии этих веществ на регуляцию секреторной и моторной функции ЖКТ касаются, в основном, местного уровня. Наиболее распространенным следствием дисрегуляции функционирования ЖКТ является синдром раздраженной кишки [3, 5], который характеризуется абдоминальной болью, нарушением дефекации, симптомами вегетососудистой дистонии. Вместе с тем, высказываются предположения, что избыточный рост микрофлоры кишки может быть одной из причин развития атопического дерматита, астеноневротического синдрома [6, 7]. Спектр клинических синдромов, патогенез которых связывают с изменением количества и состава микрофлоры, включает также гастрит, дуоденит, язвенную болезнь, ревматоидный артрит и другие поражения соединительной ткани, некоторые злокачественные образования, мочекаменную болезнь, аллергии, поражения печени, суперинфекцию, сепсис и др. [8].

В связи с изложенным выше, представляется перспективным исследование характера регуляторных влияний (симпатических и парасимпатических), адресованных внутренним органам со стороны ЦНС, в условиях нарушения состава микрофлоры у лабораторных животных. Для моделирования дисбактериоза у лабораторных животных по данным литературы [2, 4, 9] широко используется введение антибактериальных препаратов в ЖКТ.

Цель исследований заключалась в определении характера электрической активности восходящей ободочной кишки и импульсной активности брюшноаортального сплетения и блуждающего нерва крыс в условиях приема антибиотика.

Методы исследования

Эксперименты были выполнены на 30 половозрелых белых лабораторных крысах (масса тела 245 ± 17 г), которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные

были разделены на две группы. В обеих группах ежедневно измеряли объем потребленной животными воды и полученный объем делили на количество животных в клетке. До начала эксперимента каждая особь выпивала в среднем 29 ± 2 мл воды в сутки. В опытной группе ($n=15$) животным в питьевую воду в течение 10 дней добавляли линкомицин из расчета 15 мг на 30 мл воды. Каждое животное из опытной группы получало дозу антибиотика 18 ± 1 мг на особь (70 ± 4 мг/кг). Способ введения антибиотика заимствован из литературы [4]. Контрольная группа животных ($n=15$) получала обычную питьевую воду.

После окончания приема антибиотиков были выполнены острые опыты, которые проводились под уретановым наркозом (1 г/кг внутривенно). У всех животных производилась лапаротомия. Кишечные петли помещали на грелку. Нервные стволы (брюшноаортальный, пищеводные ветви блуждающего) препарировались, перерезались и помещались на подвесные электроды из хлорированного серебра для регистрации афферентной и эфферентной импульсации. Выполняли также регистрацию электрической активности восходящей ободочной кишки с помощью прижимных электродов. Нервные стволы и кишечные петли покрывались вазелиновым маслом во избежание подсыхания.

Анализировали частоту (F, имп/с) импульсной активности в афферентных и эфферентных волокнах висцеральных нервов, а также показатель «площади» базального ритма (интеграл суммарной активности по времени в машинных единицах S, м.е) и количество импульсов на экстремумах основных волн, т.н. «быстрых» пиков, в минуту (K, имп/мин).

Комплекс приборов состоял из усилителей переменного и постоянного тока (производство ИТМО НАНБ), осциллографа С1-83, компьютера «Pentium-III». Использована программа «Inputwin», разработанная в Институте физиологии НАН Беларуси.

Данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента для малых выборок. Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При регистрации электрических потенциалов восходящей ободочной кишки у животных контрольной группы наблюдались характерные для этого отдела пищеварительного тракта волны базального ритма, с изредка возникающими непостоянными всплесками импульсов на экстремумах. Импульсная активность является отражением суммарной активности при сокращениях гладких мышц. Частота следования медленных волн, как известно, является важнейшей физиологической константой для каждого отдела кишки и зависит от функционирования миогенных, интрамуральных нервных и гуморальных механизмов, определяя максимальную частоту сокращений органа. Амплитуда волн базального ритма может зависеть от кровоснабжения органа, а также от тормозных и стимулирующих влияний со стороны внешних вегетативных нервов и от гуморального статуса органа [9].

У животных контрольной группы площадь базального ритма восходящей ободочной кишки была в диапазоне 123 ± 17 м.е., а количество «быстрых пиков» составило 20 ± 4 имп/мин (рисунок 1 а).

У животных из опытной группы (рисунок 1 б) наблюдалось увеличение площади волн базального ритма (297 ± 30 м.е.), которое сопровождалось значительным возрастанием количества «быстрых пиков» гладких миоцитов (65 ± 18 имп/мин). Такое изменение электрогенеза кишки свидетельствует об усилении сократительной активности гладких мышц органа. Наряду с изменением электрической активности этого отдела кишечника происходило значительное увеличение размера слепой кишки (рисунок 2).

Кроме того, у некоторых особей на серозной оболочке органа присутствовали кровоизлияния. Статистический анализ объема потребляемой крысами жидкости, позволил установить, что у животных из опытной группы потребность в получении жидкости была статистически более выраженной по сравнению с контролем. В среднем каждая крыса из

опытной группы выпивала за сутки 37 ± 2 мл жидкости, что достоверно превышало объем потребляемой воды крысами контрольной группы (29 ± 2 мл).

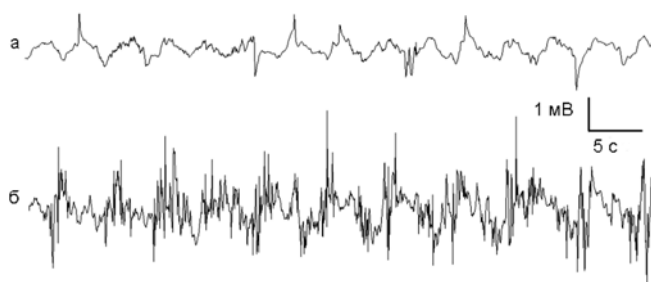


Рисунок 1 – Электроэнтеромиограмма восходящей ободочной кишки крысы из контрольной группы (а) и опытной группы (б)

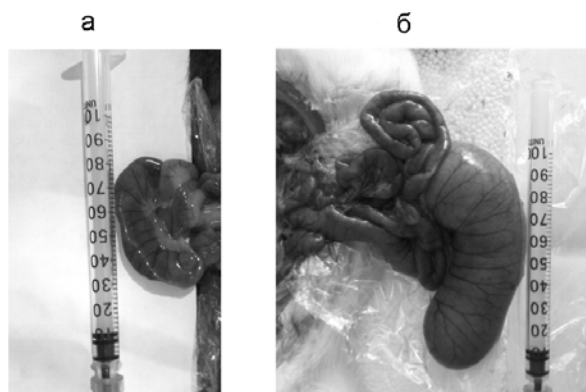


Рисунок 2 – Слепая кишка у крысы из контрольной группы (а) и у крысы, получавшей линкомицин в течение 10 суток (б)

Регистрация электрической активности в волокнах висцеральных нервов позволила установить изменение характера импульсации у животных, получавших линкомицин, по сравнению с интактными особями (рисунок 3).

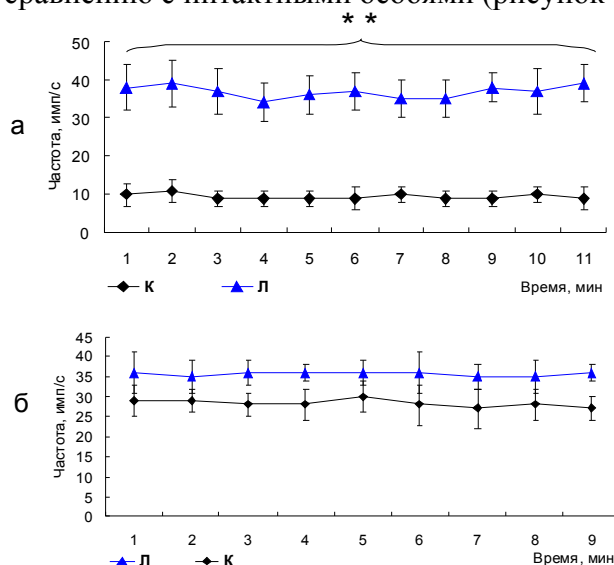


Рисунок 3 – Частота импульсной активности в афферентных (а) и эфферентных (б) волокнах брюшного аортального сплетения крыс из опытной (Л) и контрольной (К) групп

Примечание: ** – достоверное изменение показателя ($P < 0,01$).

В брюшноаортальном сплетении частота АИ импульсации была выше, чем у крыс из группы контроля примерно в 3–3,5 раза (рисунок 3 а) и составляла в среднем 37 ± 6 имп/с против 10 ± 6 имп/с в контроле ($P < 0,001$). Частота симпатической эфферентной импульсной активности незначительно отличалась у животных обеих групп (рисунок 3 б) и была в диапазоне 28 ± 4 имп/с в контрольной группе и 36 ± 3 имп/с в опытной группе ($P = 0,07$).

Одновременно с регистрацией нейрограммы в брюшном аортальном сплетении выполняли запись импульсной активности в блуждающем нерве. У животных, получавших антибиотик, отмечалось повышение частоты, как АИ, так и ЭИ в блуждающем нерве (рисунок 4 а). Частота центростремительной импульсной активности составила 28 ± 3 имп/с у крыс опытной группы и 18 ± 3 имп/с в контрольной группе ($P < 0,05$).

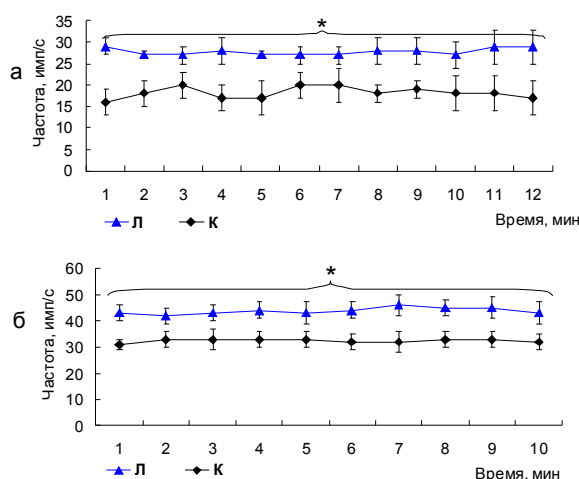


Рисунок 4 – Частота импульсной активности в афферентных (а) и эфферентных (б) волокнах блуждающего нерва крыс опытной группы (Л) и контрольной (К)

Примечание: * – достоверное изменение показателя ($P < 0,05$).

Частота центробежной импульсации (рисунок 4 б) в контрольной группе составляла 32 ± 4 имп/с, а у животных, получавших линкомицин, 44 ± 3 имп/с ($P < 0,05$).

Таким образом, под влиянием линкомицина возрастала электрическая активность в гладких миоцитах восходящей ободочной кишки. Количество потенциалов действия возрастало в 3 раза против этого показателя в контрольной группе, что следует ассоциировать с усилением сократительной активности гладких мышц. Изменение электрогенеза в этом отделе кишки сопровождалось увеличением частоты афферентной импульсации в волокнах блуждающего и брюшноаортального нервов. Для последнего прирост частоты осцилляций более чем в 3 раза был выше уровня контроля, что может отражать усиление афферентации от рецепторных зон толстой кишки. Повышению афферентной активности в волокнах висцеральных нервах сопутствовало увеличение частоты осцилляций в парасимпатических волокнах блуждающего нерва,

Список литературы

1. Wouters, T. Does Our Food (Environment) Change Our Gut Microbiome ('In-Vironment'): A Potential Role for Inflammatory Bowel Disease? / T. Wouters, J. Doré, P. Lepage // Digestive Disease – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 33–39.
2. Влияние пробиотических энтерококков на функциональные характеристики кишечника крыс при дисбиозе, индуцированном антибиотиками / Е.И. Ермоленко [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета – 2009. – Сер. 11., вып. 1. – С. 157–167.
3. Origin of spontaneous rhythmicity in smooth muscle / N. McHale [et al.] // J. Physiol. – 2006. – Vol. 570, № 1. – P. 23–28.
4. Левицкий, А.П. Дисбиотические и провоспалительные эффекты сахарной нагрузки (экспериментальное исследование) / Левицкий А.П., Цисельский Ю.В., Ходаков И.В. // Міжнародний ендокринологічний журнал – 2009. – №5(23). – С. 137–141.
5. The Gut Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Friend or Foe? / U.C. Ghoshal [et al.] // Quigley Hindawi Publishing Corporation International Journal of Inflammation – Vol. 2012. – ID 151085, 13 pages.
6. Жадамба, С. Особенности скрининговых параметров иммунного статуса и их связь с факторами риска развития атопического дерматита у детей городов Твери и Улан-Батора / С. Жадамба, А.А. Михайленко, Г.В. Горшкова. // Ж. Иммунология. – 2007. – Том 28, № 5. – С. 308–309.
7. Шульпекова, Ю.О. Избыточный бактериальный рост в кишечнике: патогенетические особенности и лечебные подходы / Ю.О. Шульпекова // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 281–284.
8. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable Bowel syndrome: systematic review and meta-analysis / A.C Ford. [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2009. – Vol. 7, № 12. – P. 1279–1286.
9. Шендеров, Б.А. Антимикробные препараты и нормальная микрофлора. Проблемы и возможные пути их решения. / Б.А. Шендеров // Антибиотики и Химиотерапия. – 1988. – Т. 33, № 12. – С. 921–926.