

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Свешников Д.С., Смирнов В.М., 2011
УДК 612.338

**СЕРОТОНИНРЕАКТИВНЫЕ СТРУКТУРЫ УСИЛИВАЮТ
ВАГУСНЫЕ РЕАКЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Д.С. Свешников, В.М. Смирнов

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

В статье изучено взаимодействие серотонинореактивных структур, регулирующих сокращения двенадцатиперстной кишки с парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы. Острые опыты поставили на 29 кроликах, в условиях хирургической стадии наркоза, ИВЛ, двухсторонней ваготомии. Регистрировали механическую и электрическую активность двенадцатиперстной кишки. В эксперименте раздражали периферический отрезок блуждающего нерва у интактных животных и на фоне продолжающегося действия серотонина адипината. Установили, что серотонин усиливает вагусные эффекты двенадцатиперстной кишки, увеличивая как выраженность стимуляторных реакций, так и их продолжительность. Сделали вывод о функциональном взаимодействии серотонинореактивных структур, регулирующих моторику двенадцатиперстной кишки с парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: серотонинреактивные структуры, двенадцатиперстная кишка, блуждающий нерв.

Одним из значительных факторов регуляции функций желудочно-кишечного тракта является серотонин, его эффекты на моторику стали известны задолго до выявления участия серотонина в деятельности ЦНС [1]. Источниками серотонина в кишечнике служат как энтерохромафинные клетки, так и и нейроны энтеральной нервной системы, что убедительно показано рядом авторов [1, 2, 3]. В клинической практике серотонин и его агонисты в последнее время находят широкое применение [4, 5], что повышает актуальность проведенного нами исследования.

Целью работы было изучение взаимодействия серотонинореактивных структур, регулирующих сокращения двенадцатиперстной кишки с парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы.

Материалы и методы

Исследование провели в 6 сериях на 29 половозрелых кроликах породы Шиншилла, обоего пола, массой тела 2500-

3000г. Опыты проводили в хирургической стадии наркоза (нембутал 60 мг/кг в/м), последний прием пищи животными осуществлялся за 12 часов.

Во время препаровки осуществляли трахеостомию, после чего животных переводили на ИВЛ. В ходе опытов после двухсторонней ваготомии дистальный конец правого блуждающего нерва раздражали прямоугольными импульсами 10 Гц, 1,5 мс 0,1, 0,3, 0,5 мА вначале у интактных животных, а затем у этих же особей на фоне действия раствора серотонина адипината (ЗАО Лорр, Россия) в дозе 0,1 мг/кг, который вводили в краевую вену уха. О сократительной активности двенадцатиперстной кишки судили по показателям внутриполостного давления и ЭМГ, с этой целью в полость кишки вводили миниатюрный катетер с баллончиком из латексной резины на конце, баллончик заполняли стандартным объемом (2,5 мл) теплой (37 °С) дистиллированной воды, катетер соединяли с манометрическим датчиком давления. Электромиограмму регистрировали с помощью биполярного миогра-

фического электрода по, его располагали в проекции баллончика параллельно продольному мышечному слою. Сигналы от датчика давления и электродов ЭМГ регистрировали на компьютерной установке с помощью программы Chart 4.2. Обсчет полученных данных учитывал усредненные показатели внутриполостного давления и амплитуды медленных электрических волн. Степень достоверности результатов оценивали с помощью Т-теста Стьюдента. Критическое значение уровня значимости, принималось равным 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Изучили 87 реакций двенадцатиперстной кишки при контрольных раздражениях блуждающего нерва. У всех животных зарегистрировали стимуляторные ответы: стимуляция 0,1 мА приводила к увеличению гидростатического давления с $2,54 \pm 0,19$ до $7,42 \pm 0,63$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Амплитуда медленных волн возрастала с $0,26 \pm 0,04$ мВ до $0,42 \pm 0,05$ мВ ($p < 0,05$). Стимул 0,3 мА сопровождался увеличением гидростатического давления с $2,44 \pm 0,24$ до $10,70 \pm 0,67$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Электрическая активность изменялась с $0,25 \pm 0,05$ мВ до $0,48 \pm 0,06$ мВ ($p < 0,05$). Раздражение 0,5 мА приводило к увеличению гидростатического давления увеличивалось с $2,43 \pm 0,23$ до $12,7 \pm 1,28$ мм рт. ст. ($p < 0,05$); амплитуда медленных волн возрастала с $0,26 \pm 0,06$ мВ до $0,59 \pm 0,04$ мВ ($p < 0,05$). Продолжительность реакций составила $66,54 \pm 10,32$ с ($p < 0,05$).

После выполнения контрольных раздражений, животным вводили раствор серотонина адипината.

Спустя 5 минут после введения серотонина у этих же животных изучили 87 ответов на электрическую стимуляцию блуждающего нерва. Использование стимула 0,1 мА сопровождалось повышением гидростатического давления с $2,52 \pm 0,29$ до $12,48 \pm 1,23$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Амплитуда медленных волн возрастала с $0,22 \pm 0,058$ мВ до $0,39 \pm 0,042$ мВ ($p < 0,05$). Стимул 0,3 мА вызывал увеличение внутриполостного давления с $2,55 \pm 0,31$ до $14,85 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Амплитуда медленных волн возрастала с $0,23 \pm 0,033$ до $0,40 \pm 0,04$ мВ ($p < 0,05$). Стимул 0,5 мА также у всех животных также вызывал усиление моторики: гидростатическое давление увеличивалось с $2,59 \pm 0,42$ до $18,45 \pm 1,50$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Амплитуда медленных волн возрастала с $0,24 \pm 0,076$ мВ до $0,71 \pm 0,04$ мВ ($p < 0,05$). Продолжительность стимуляторных реакций на фоне серотонина составила $93,08 \pm 16,2$ с ($p < 0,05$), что превышало показатели у интактных животных.

Совокупные данные, отражающие относительный прирост внутриполостного давления приведены в таблице 1.

На фоне продолжающегося действия серотонина, как видно из таблицы 1, относительный прирост внутриполостного давления превышал величину стимуляторных ответов более, чем в 1,5 раза. При этом, однако, действие серотонина не нарушало закона силы: чем интенсивнее стимул, тем выраженной была амплитуда ответа.

Полученные нами данные дополняют представления синергизме серотонинореактивных структур с различными отделами вегетативной нервной системы [6].

Таблица 1

*Прирост гидростатического давления при раздражении правого блуждающего нерва в различных условиях (в %)**

Сила раздражающего стимула	Раздражения у интактных животных (%)	Раздражения на фоне действия серотонина 0,1 мг/кг (%)
0,1 мА	$93,02 \pm 62,67$	$295,31 \pm 53,48$
0,3 мА	$209,98 \pm 29,76$	$381,52 \pm 69,65$
0,5 мА	$321,67 \pm 50,95$	$511,63 \pm 69,62$

*за 100% принимали фоновые значения гидростатического давления

Выводы

Парасимпатический отдел ВНС имеет функциональную связь с серотонинореактивными структурами пищеварительного канала, которые оказывают облегчающее действие на вегетативную регуляцию.

Введение экзогенного серотонина способствует реализации вагусных эффекторных реакций на моторную активность двенадцатиперстной кишки, увеличивая как амплитуду, так и продолжительность стимуляторных ответов.

Литература

1. Gershon M.D. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders / M.D. Gershon, J. Tack // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 132, №1. – P. 397-414.
2. Neal K.B. Strain-specific genetics, anatomy and function of enteric neural serotonergic pathways in inbred mice / K.B. Neal, L.J. Party, J.C. Bornstein // *J. Physiol.* – 2009. – Vol. 587 (Pt 3). – P. 567-586.
3. Wouters M. 5-HT receptors on interstitial cells of Cajal, smooth muscle and enteric nerves / M. Wouters, G. Farugia, M. Schemann // *Neurogastroenterol Motil.* – 2007. – Vol. 19 (Suppl. 2). – P. 5-12.
4. Симоненков А.П. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров // *Хирургия*. – 2003. – №3. – С. 76-80.
5. Gershon M.D. Serotonin and neuroprotection in functional bowel disorders / M.D. Gershon, M.-T. Liu // *Neurogastroenterol Motil.* – 2007. – Vol. 19 (Suppl. 2). – P. 19-24.
6. Talley N. Serotonergic neuroenteric modulators / N. Talley // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 2061-2068.

SEROTONINERGIC STRUCTURES STRENGTHENS VAGAL RESPONSES OF THE DUODENUM

D.S. Sveshnikov, V.M. Smirnov

The purpose of the study is to determine interaction between parasympathetic division of ANS and serotonergic structures that regulate duodenal motility. Experiments were performed in 29 Chinchilla rabbits under general anesthesia, mechanical ventilation and bilateral vagotomy. Mechanical and electrical activity of the duodenum was recorded during electrical stimulation of the peripheral part of the right n.vagi in intact animals and after serotonin adipate injection. Found that serotonin enhances vagal effects of the duodenum increasing as power of reactions as their duration. Concluded that the serotonergic structures, which control duodenal motility, are able to interact to parasympathetic division of ANS.

Keywords: *serotonergic structures, duodenum, the vagus nerve.*

Свешников Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Тел.: 8 (495) 434-2511.

E-mail: dmsveshnikov@gmail.com.

Смирнов Виктор Михайлович – д-р биол. наук, зав. кафедрой нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Тел.: 8 (495) 434-5556.

E-mail: vmsmirnov1@gmail.com.