

КООРДИНАЦИЯ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТОЛСТОЙ И ТОНКОЙ КИШКИ

Лычкова А. Э.

ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Лычкова Алла Эдуардовна
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86
 Тел.: 8 (495) 304-31-78
 E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Координацию миоэлектрической активности толстой и тонкой кишки изучали методом электромиографии. Пейсмекерные клетки кишки располагаются преимущественно в проксимальном отделе толстой и тонкой кишки и обладают повышенной спонтанной медленноволновой активностью, которая обеспечивает распространение возбуждения на гладкие мышцы нижележащих отделов кишечника. Благодаря наличию илеоцекальной координации осуществляется последовательная моторная активность тонкой и толстой кишки. Установлен дистальный градиент уменьшения частоты медленных волн. Пейсмекерные клетки структурно специфичны и специализированы на спонтанной биоэлектрической активности.

SUMMARY

Coordination of the myoelectrical activity of the large and small intestine was studied. Pacemaker cells of intestine are predominantly located at the proximal divisions of large and small intestine and have an increased spontaneous slow-wave activity, which ensures the distribution of excitation in smooth muscle underlying intestines. Due to the ileocecal coordination by sequential motor activity of small and large intestine is provided. The distal direction gradient of slow waves frequency reduction was established. Pacemaker cells possess certain structural specificity and is specialized in the spontaneous bioelectric activity.

Моторная функция толстой и тонкой кишки регулируется интраорганными и экстраорганными механизмами. Регуляция моторной активности желудочно-кишечного тракта требует координированного участия нескольких типов клеток, включая нервные, гладкомышечные и интерстициальные клетки Кахаля (ICC), последние участвуют в обеспечении такой координации двигательной активности ЖКТ [1].

Морфологическими исследованиями различных авторов установлено, что прежнее представление о синаптических структурах как основных посредниках между нервами и гладкими мышцами в передаче в пищеварительном тракте должно уступить место представлению о наличии внутримышечных клеток Кахаля (ICC-IM). Клетки Кахаля активируют сигнальные пути распространения медленных волн и опосредуют энтеральную моторную передачу возбуждения. Клетки Кахаля сопряжены с клетками

гладких мышц посредством нервномышечного соединения, которое выполняет роль проводника электрических сигналов, поступающих из клеток Кахаля на мышечные клетки. Электрофизиологические исследования представили свидетельства важной роли клеток Кахаля в осуществлении холинергической и нитергической моторной передачи возбуждения в желудочно-кишечном тракте. Синапсоподобные контакты нервных терминалей с клетками Кахаля облегчают быстрый перенос транмиттеров к соответствующим рецепторам, локализованным на клетках Кахаля [2].

Интерстициальные клетки Кахаля имеются во всех отделах пищеварительного тракта от нижней трети пищевода до внутреннего сфинктера ануса и широко представлены в рыхлой соединительной ткани (обозначаются ICC-SM), внемышечных слоях (ICC-IM и ICC-DMP) и слоях гладких мышц (ICC-MY). Клетки Кахаля рассеяны также



по толще большинства циркулярных (поперечно-полосатых) мышц, в том числе мышц сфинктеров. Это не случайно: клетки Кахаля и гладких мышц происходят из общих мезенхимальных клеток-предшественников [3]. В подслизистом слое толстой кишки медленные волны вообще возникают в клетках Кахаля [4]. Наконец, эти клетки действуют в качестве механосенсоров, экспрессируя на своей мембране механочувствительные ионные каналы [5].

Есть сведения, что клетки Кахаля находятся под регуляторным влиянием серотонинергической системы. Серотонин модулирует параметры как регулярных, так и нерегулярных осцилляций в пейсмекерных нейронах миноги. Установлено, что под влиянием индоламина увеличивается количество медиатора, выделяемого сенсорными клетками спинномозгового сегмента.

До настоящего времени многие аспекты нейрофизиологии интерстициальных клеток Кахаля, в том числе их роль в возникновении тех или иных заболеваний, неизвестны. J. M. Vanderwinden, J. J. Rumessen (1999) предположили участие клеток Кахаля в развитии детского гипертрофического стеноза привратника [6]. Работы по клинической морфологии GIST — гастроинтестинальных стромальных опухолей [7–10 и др.] — также отчетливо подтверждают роль клеток Кахаля в генезе патологии. В связи с этим понятна важность исследований в данном направлении.

Цель исследования — изучение координации миоэлектрической активности тонкой и толстой кишки и градиента автоматии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте на 5 крысах в условиях хирургической стадии нембуталового наркоза (40 мг/кг) проводили лапаротомию и после моделирования патологии (острый гастрит) осуществляли биопсию гастроинтестинальной и илеоцекальной области. Контролем служила сопоставимая группа интактных животных. Биоптаты фиксировали в 9%-ном

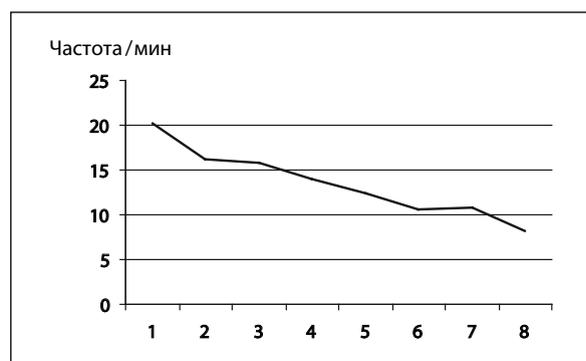


Рис. 1. Основные гармоника частотных характеристик медленных волн различных отделов тонкой и толстой кишки (1 — Двенадцатиперстная кишка, 2 — тошечная кишка, 3 — подвздошная кишка, 4 — слепая кишка (прокс. отдел), 5 — слепая кишка (дист. отдел), 6 — восход. кишка (прокс. отдел), 7 — восход. кишка (медиал. отдел), 8 — нисход. кишка)

нейтральном формалине, обезжовивали в серии спиртов возрастающей концентрации, заключали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Регистрировали электромоторную активность с помощью накожных электродов, помещенных в область проекции тонкой и толстой кишки на переднюю брюшную стенку. Серебряные электроды для регистрации электромоторной активности имели контактную поверхность площадью 0,5–0,6 мм². Регистрацию производили в течение 15–20 минут в условиях предусиления и с использованием аппаратно-программного комплекса *Conan-M* с полосой пропускания от 0,01 Гц до 10 кГц и уровнем шумов менее 1–5 мкВ. На кривой электромиограммы измеряли амплитудно-частотные характеристики медленноволновой и спайковой активности. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ *Statistica 6*. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm m$. Для обработки полученных данных применялся критерий Стьюдента (t) с последующим определением уровня достоверности различий (p) и критерия χ^2 . Различия между средними значениями считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты в контроле и эксперименте свидетельствовали, что медленноволновая активность гладких мышц двенадцатиперстной кишки преобладала над медленноволновой активностью тощей (частота медленных волн выше на 19,8%) и подвздошной кишки (частота выше на 21,8%) (см. табл.). При этом амплитудные характеристики медленных волн гладких мышц тонкой кишки статистически достоверно не различались. Частота и амплитуда спайков гладких мышц двенадцатиперстной и тощей кишки также была выше, чем подвздошной (соответственно на 11,3% и вдвое). Это могло свидетельствовать, что пейсмекерные клетки двенадцатиперстной кишки задают базисный биоэлектрический ритм тонкой кишки в целом.

Кроме того, медленноволновая активность гладких мышц проксимального отдела слепой кишки преобладала над медленноволновой активностью нижележащих отделов толстой кишки: частота медленных волн слепой кишки была выше на 27,1%, чем у восходящего отдела толстой, и на 44,2%, чем у ее нисходящего отдела. При этом амплитудные характеристики медленных волн гладких мышц на всем протяжении толстой кишки статистически достоверно не различались (см. табл.).

При этом частота и амплитуда спайков гладких мышц проксимального отдела слепой кишки всегда значительно выше амплитудно-частотных характеристик спайков дистального отдела слепой кишки (соответственно на 29,3 и 25%). Частота

**МЕДЛЕННОВОЛНОВАЯ И СПАЙКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ,
 ЧАСТОТА В МИН, АМПЛИТУДА, мВ**

Отдел кишечника	Медленные волны		Спайки	
	частота	амплитуда	частота	амплитуда
Двенадцатиперстная кишка	20,2 ± 2,0*	0,11 ± 0,04	2,3 ± 0,4	0,04 ± 0,01
Тощая кишка	16,3 ± 1,7*	0,11 ± 0,03	2,3 ± 0,25	0,06 ± 0,02
Подвздошная кишка	15,8 ± 1,8	0,09 ± 0,01	2,04 ± 0,15	0,02 ± 0,003
Слепая кишка (проксимальный отдел)	14,07 ± 1,3	0,084 ± 0,007	3,07 ± 0,2*	0,04 ± 0,007
Слепая кишка (дистальный отдел)	12,4 ± 0,8*	0,085 ± 0,08	2,17 ± 0,3	0,03 ± 0,015
Восходящая кишка (проксим. отдел)	10,7 ± 0,9	0,083 ± 0,07	2,17 ± 0,019	0,024 ± 0,01
Восходящая кишка (медиальн. отдел)	10,8 ± 0,8	0,085 ± 0,013	2,3 ± 0,2	0,25 ± 0,0011
Нисходящая кишка	8,2 ± 0,7*	0,09 ± 0,012	2,5 ± 0,3	0,03 ± 0,013*

* Различия статистически достоверны.

и амплитуда спайков гладких мышц восходящего и нисходящего отделов толстой кишки нарастает в дистальном направлении, увеличиваясь на 15,2% и 25% соответственно (см. табл.).

Полученные данные позволяют также предполагать, что пейсмекерная область толстой кишки находится в проксимальном отделе слепой и задает базисный биоэлектрический ритм всей толстой кишки в целом.

Следует отметить, что и медленноволновая активность гладких мышц подвздошной кишки более выражена, чем проксимального отдела слепой кишки (выше на 4,6% по частоте и на 6,6% — по амплитуде), что, по-видимому, в свою очередь обеспечивает нормальную илеоцекальную координацию моторной деятельности.

Основные гармоника частотных характеристик медленных волн различных отделов тонкой и толстой кишки приведены на рис. 1. Из рис. 1 видно, что водитель ритма тонкой кишки находится в двенадцатиперстной кишке, водитель ритма толстой кишки находится в проксимальном отделе слепой кишки.

Пейсмекерные клетки проксимального отдела слепой кишки отличаются небольшими размерами, округлой формой, центрально расположенным

ядром, небольшим количеством миофибрилл. Рядом располагаются переходные клетки — это вытянутые клетки, поперечное сечение которых меньше поперечного сечения пейсмекерных клеток (рис. 2 и 3, на цветной вклейке). Структура пейсмекерных клеток кишки напоминает пейсмекерные клетки синусного узла сердца (рис. 4, на цветной вклейке).

Таким образом, проведенное исследование показало, что пейсмекерные клетки кишки располагаются преимущественно в проксимальном отделе тонкой и толстой кишки и обладают повышенной спонтанной медленноволновой и спайковой активностью, которая обеспечивает распространение возбуждения на гладкие мышцы нижележащих отделов кишечника как в норме, так и при гастрите и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Благодаря наличию илеоцекальной координации осуществляется последовательная моторная активность тонкой и толстой кишки. При этом пейсмекерные клетки обладают определенной структурной специфичностью (сохраняя ее) и специализированы на спонтанной биоэлектрической активности. Важным моментом является существование градиента автоматии: частота медленных волн уменьшается в дистальном направлении, что следует учитывать в терапевтических назначениях.

ЛИТЕРАТУРА

- Hirst G. D., Edwards F. R. Role of interstitial cells of Cajal in the control of gastric motility // J. Pharmacol. Sci. — 2004. — Vol. 96, № 1. — P. 1–10.
- Ward S. M., Baker S. A., de Faioite A., Sanders K. M. Propagation of slow waves requires IP3 receptors and mitochondrial Ca²⁺ uptake in canine colonic muscles // J. Physiol. (London). — 2003. — Vol. 549. — P. 207–18.
- Klüppel M., Huizinga J. D., Malysz J., Bernstein A. Developmental origin and Kit-dependent development of the interstitial cells of Cajal in the mammalian small intestine // Dev. Dyn. — 1998. — Vol. 211, № 1. — P. 60–71.
- Sanders K. M. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 111. — P. 492–515.
- Strege P. R., Ou Y., Sha L. et al. Sodium current in human intestinal interstitial cells of Cajal // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2003. — Vol. 285, № 6. — G1111–1121.
- Vanderwinden J. M., Rumessen J. J. Interstitial cells of Cajal in human gut and gastrointestinal disease // Microsc. Res. Tech. — 1999. — Vol. 47, № 5. — P. 344–60.
- Анурова О. А., Снугур П. В., Филиппова Н. А., Сельчук В. Ю. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта // Арх. патол. — 2006. — Т. 68, № 1. — С. 10–13
- Hirota S. Gastrointestinal stromal tumors: their origin and cause // Int. J. Clin. Oncol. — 2001, № 6. — P. 1–5.
- Levy A. D., Remotti H. E., Thompson W. M. et al. Anorectal Gastrointestinal stromal tumors: CT and MR imaging features with clinical and pathologic correlation // AJR. — 2003. — Vol. 180. — P. 1607–1612.
- Li F. P., Fletcher J. A., Heinrich M. C. et al. Familial gastrointestinal tumor syndrome: phenotypic and molecular features in a kindred // J. of Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23, № 12. — P. 2735–2743.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

КООРДИНАЦИЯ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТОЛСТОЙ И ТОНКОЙ КИШКИ

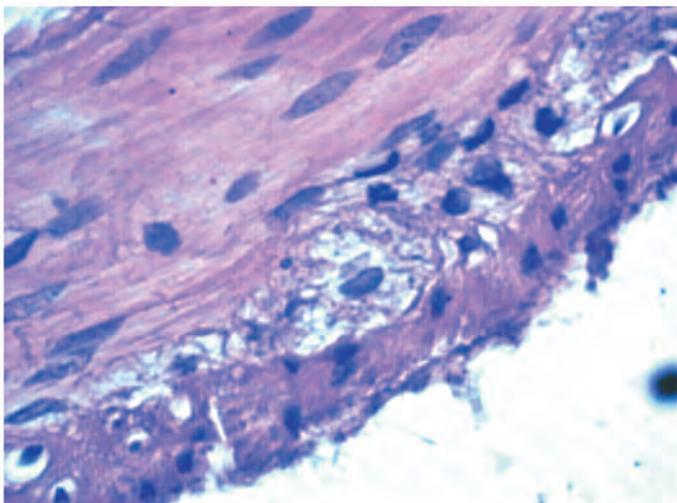


Рис. 2. Пейсмекерные клетки подвздошной кишки.
Ув. 250. Окраска гематоксилином и эозином

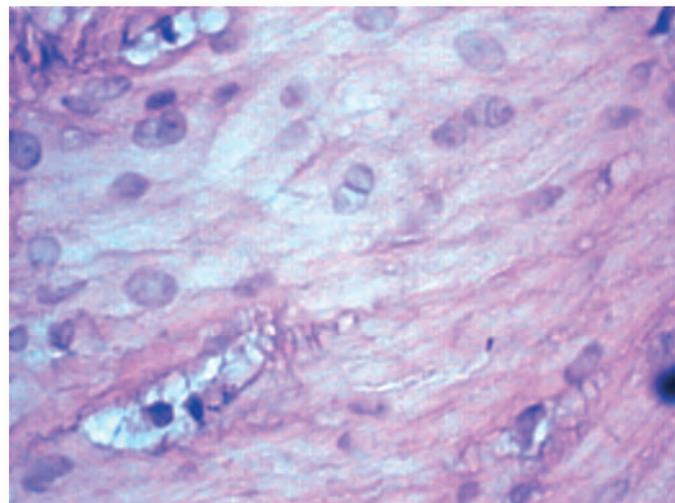


Рис. 3. Пейсмекерные клетки проксимального отдела слепой кишки.
Ув. 600. Окраска гематоксилином и эозином

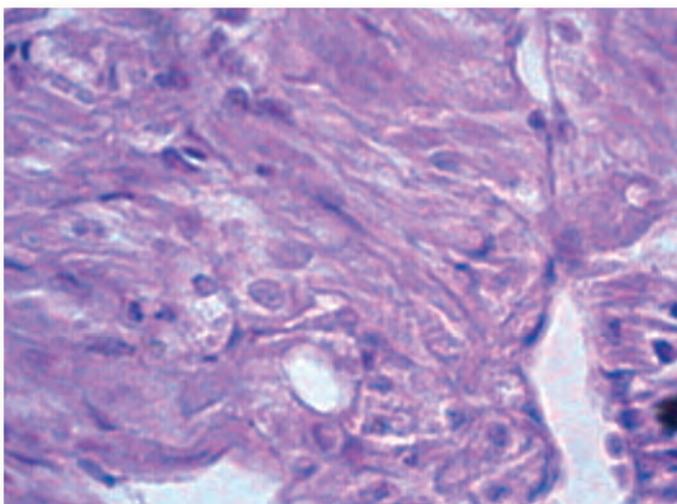


Рис. 4. Пейсмекерные клетки синусного узла сердца.
Ув. 600. Окраска гематоксилином и эозином