

УДК 612.46:612.337

СЕГМЕНТАРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ В РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛИ ПОЧЕЧНОГО И КИШЕЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Т.В. КАРАВАЙ¹, Р.Н. ЯСЮЧЕНЯ²

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Институт повышения квалификации руководящих работников и специалистов физической культуры, спорта и туризма учреждения образования «Белорусский государственный университет физической культуры», Минск, Беларусь

Аннотация. В статье анализируются особенности участия тормозных аминокислот в модуляции висцеральной боли кишечного и почечного происхождения на сегментарном уровне. Получены результаты действия ГАМК, введенного под оболочки спинного мозга. Выявлено ослабление рефлекторно обусловленного прироста частоты эфферентной импульсации брыжеечного и почечного нервов, вызванного обструкцией мочеточника или пережатием брыжеечной артерии.

Ключевые слова: ГАМК, глицин, обструкция мочеточника, ишемия кишки.

SEGMENTAL ACTION OF INHIBITORY AMINO ACIDS IN THE REGULATION OF VISCERAL PAIN OF RENAL AND INTESTINAL ORIGIN

T.V. KARAVAY¹, R.N. YASYUCHENYA²

¹Belarusian State University, Minsk, Belarus

²Institute for Advanced Training of Managers and specialists of Physical Culture, Sports and Tourism of the educational institution "Belarusian State University of Physical Culture", Minsk, Belarus

Abstract. The article analyzes the features of the participation of inhibitory amino acids in the modulation of visceral pain of intestinal and renal origin at the segmental level. The results of the action of GABA injected under the membranes of the spinal cord were obtained. A decrease in the reflex-induced increase in the frequency of efferent impulses of the renal and mesenteric nerves caused by obstruction of the ureter or compression of the mesenteric artery was revealed.

Keywords: GABA, glycine, ureteral obstruction, intestinal ischemia.

Введение

Анализ публикаций, посвященных модуляции висцеральной боли, свидетельствует о вовлечении возбуждающих и тормозных аминокислот в обработку ноцицептивной сигнализации. Главным трансмисмиттером в спинном мозге является глутамат, который воздействуя на NMDA(n-метил-D-аспартат)-рецепторы, способствует гипералгезии и формированию устойчивой боли. Важная роль принадлежит также субстанции P, кальцитонин-ген связанному пептиду, серотонину, норадреналину, опиатам и нейрокинин-1 рецепторам [1].

В работах [2], посвященных анализу механизмов ноцицептивных реакций, вызываемых повреждающей стимуляцией чувствительных кишечных волокон, показано, что ключевую роль в ограничении последствий гипоксии тканей играют тормозные аминокислоты – глицин, ГАМК и NO. Они действуют на уровне сегментарного замыкания соответствующих рефлекторных дуг и ограничивают симпатозовбуждающие эффекты висцеральной боли. Таким образом, ГАМК- и глицинергические интернейроны вместе с супраспинальными нисходящими тормозными сетями поддерживают физиологический уровень болевой чувствительности, контролируя или регулируя интенсивность и модальность проекционного входа ноцицептивно-специфических нейронов в мозг [3,4]. Более того, нарушение баланса между возбуждающими (глутамат) и тормозными (ГАМК, глицин) нейромедиаторами может способствовать развитию хронической висцеральной боли. Вопрос о вкладе указанных медиаторных систем в ограничение висцеральной боли остается дискуссионным.

Целью работы явился электрофизиологический анализ вклада тормозных аминокислот в сегментарное формирование активности симпатических эфферентных волокон почечного и брыжеечного нервов.

Методика проведения эксперимента

Опыты проведены на 13 взрослых наркотизированных (уретан – 500 мг/кг, нембутал – 30 мг/кг) крысах. У всех животных для открытия доступа к нервам и органам брюшной полости производилась лапаротомия. Хлорсеребряными электродами регистрировалась тоническая эфферентная импульсация проводников почечного (n=7) и общего брыжеечного нерва (n=6), а также рефлекторные реакции в них, вызванные возбуждением (перевязкой мочеточника или окклюзией брыжеечной артерии) до и после введения нейроактивных препаратов под оболочки спинного мозга. Нарушение оттока жидкости продолжительностью 30 мин осуществляли перевязкой левого мочеточника хирургической шелковой нитью с последующим введением в его проксимальный просвет катетера, через который медленно вливали теплый (37°C) физиологический раствор объемом 0,3 мл. Правая почка и правый мочеточник оставляли интактными. Обратимая кратковременная (10 мин) окклюзия брыжеечной артерии выполнялась специальным зажимом.

Математические расчеты и представление полученных результатов в виде графиков осуществляли с помощью программ Statistica 6.0, Excel 2007, Origin 41.

Результаты и их обсуждение

Получены результаты симпатингибирующего действия на активность центробежных волокон почечного и брыжеечного нервов после инфузии в ликвор спинного мозга раствора γ -аминомасляной кислоты (ГАМК)[5,6].

В серии экспериментов моделирование висцеральной боли, вызванной путем обструкции мочеточника или ишемией-реперфузией тонкого кишечника крыс, приводила к угнетению вызванной активности симпатических эфферентных волокон почечного нерва от $59,5 \pm 1,7$ имп/с до $37,7 \pm 1,2$ имп/с и усилению активности брыжеечного нерва от $38,1 \pm 2,7$ имп/с до $65,5 \pm 2,5$ имп/с. Предварительное интратекальное введение ГАМК (10^{-2} моль/л – в опытах обструкции мочеточника, 500 мкг/0,1 мл в пробах с окклюзией брыжеечного сосуда) еще глубже ослабляла рефлекторно обусловленный прирост частоты эфферентной импульсации до $31,3 \pm 7,8$ имп/с (по отношению к контролю $61,7 \pm 1,7$ имп/с) почечного нерва и до $29,7 \pm 2,2$ имп/с брыжеечного нерва ($46,5 \pm 4,5$ имп/с). После снятия лигатуры и зажима, спустя 40–60 мин отмечалась тенденция к восстановлению показателей до исходного уровня (рис.1).

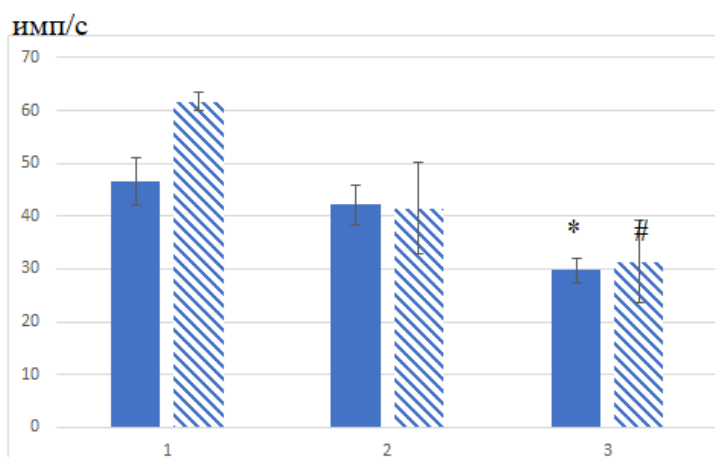


Рис. 1. Изменение частоты импульсации симпатических эфферентных волокон брыжеечного (■) и почечного нервов (▨): 1 – фон; 2 – введение ГАМК под оболочки спинного мозга; 3 – висцеральная боль, вызванная ишемией кишки или обструкцией мочеточника. *, # - $P < 0,05$ по отношению к фону.

Заключение

Ранее в работах [5,6] были получены доказательства того, что введение под оболочки спинного мозга растворов глицина, ГАМК и ее метильного производного – фенибута оказывает ингибирующее действие на симпатическую эфферентную активность почечного и брыжеечного нервов. Эти данные свидетельствуют о зависимости механизмов формирования тонической активности симпатических сосудодвигательных волокон почки и кишки от ГАМК-, глицинергических нейрхимических процессов.

В проведенных исследованиях получены результаты, доказывающие участие тормозных аминокислот в регуляции тонической и рефлекторно вызванной активности эфферентных волокон почечного и брыжеечного нервов крысы, и их участия в процессе моделирования висцеральной боли почечного и кишечного происхождения.

Список литературы

1. Cervero, F. Visceral pain-central sensitization // Gut. - 2000 (suppl IV). - Vol.47. – P. 56-57.
2. Farmer, A.D., Aziz, Q. Visceral pain hypersensitivity in functional gastrointestinal disorders // British Medical Bulletin. - 2009. –Vol.91. - P.123-126.
3. Xunjia, Qian. Current status of GABA receptor subtypes in analgesia / Qian Xunjia et al. // Biomed Pharmacother. - 2023–Vol.168. DOI:10.20944/preprints202305.1444.v1.
4. Caylor, J. Spinal cord stimulation in chronic pain: evidence and theory for mechanisms of action / Caylor J., Reddy R., Yin S. et al.// Bioelectron Med – 2019. -Vol.5, N.12.
5. Ясюченя, Р.Н. Вклад сегментарных ГАМК-ергических нейрхимических процессов в симпатическую регуляцию функций почки / Р. Н. Ясюченя, А. Г. Чумак // Вестник БГУ. Сер. 2. – 2016. – № 2. – С. 38–43.
6. Каравай, Т.В. Симптоингибирующее действие фенибута в модели ишемии – реперфузии тонкой кишки / Т.В. Каравай, А.Г. Чумак // Новости медико-биологических наук (News of biomedical sciences). 2010. Т.1. № 2. -С.153-157.