

ИЗУЧЕНИЕ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Любовь Максимовна Яковлева*, Светлана Валерьевна Леженина,
Жанна Валентиновна Маслова, Сергей Владиленович Куприянов

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г. Чебоксары

Реферат

Цель. Изучение всасывательной способности кишечника крыс на фоне длительной алкогольной интоксикации.

Методы. Работа выполнена на 24 нелинейных белых крысах-самцах (по 12 животных в контрольной и опытной группах) с массой тела 220–240 г, которые употребляли ежедневно 20° раствор этанола (этилового спирта) в течение 180 сут. Через 6 мес крысам производили перфузию изолированного участка тощей кишки раствором декстрозы (глюкозы) 35 ммоль/л по методу А.М. Уголева. Люминесцентно-гистохимическим методом исследовали содержание катехоламинов и серотонина в нейроаминсодержащих структурах.

Результаты. У контрольных крыс скорость всасывания в первые 10 мин перфузии достигала максимального значения с последующим снижением интенсивности всасывания. Содержание серотонина и катехоламинов во всасывательном эпителиальном слое ворсинок тощей кишки было меньше, чем в мышечной оболочке. У опытных крыс содержание биогенных аминов в стенке тощей кишки увеличивалось: количество серотонина во всасывательном слое ворсинок возрастало до 122%, в мышечной оболочке — до 126%. Содержание катехоламинов также увеличивалось: до 154% в мышечной оболочке и до 124% в эпителиальном слое в области ворсинок по сравнению с контролем.

В условиях хронической алкогольной интоксикации скорость всасывания раствора декстрозы (глюкозы) при перфузии в первые 30 мин снижалась на 33% по сравнению с контролем. В течение следующего часа интенсивность всасывания уменьшалась на 45% (55% контроля). Через 1,5 ч абсорбция незначительно возросла, что составило 64% контрольного показателя, к концу 2-го часа интенсивность всасывания достигала 91%.

Вывод. Установлено увеличение содержания катехоламинов и серотонина в слизистой и мышечной оболочках кишечника при хронической алкоголизации и уменьшение интенсивности всасывания декстрозы (глюкозы); при изменённом сопряжённом влиянии нейромедиаторов на гладкие миоциты формируется повышенный моторный эффект, который сопровождается ускоренной эвакуацией кишечного химуса со снижением темпа всасывания.

Ключевые слова: энтероцит, тощая кишка, всасывание, алкоголь, серотонин, катехоламины.

STUDY OF THE ABSORPTIVE INTESTINAL FUNCTION IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION L.M. Yakovleva, S.V. Lezhenina, Zh.V. Maslova, S.V. Kupriyanov. *Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.* **Aim.** To study the absorptive function of the rat intestine on the background of prolonged alcohol intoxication. **Methods.** The study was performed on 24 nonlinear white male rats (12 animals in the control and experimental groups) weighing 220–240 g, which had a daily consumption of 20° ethanol solution (ethyl alcohol) for the duration of 180 days. After 6 months perfusion of the isolated segment of jejunum with a dextrose (glucose) solution 35 mmol/L was performed by in the rats the method A.M. Ugolev. The luminescence-histochemical method was used to examine the content of catecholamines and serotonin in the neuroamine containing structures. **Results.** In the control rats, the rate of absorption in the first 10 min of perfusion reached a maximum value with a further decrease in the intensity of absorption. The content of serotonin and catecholamines in the absorptive epithelial layer of the jejunal villi was lower than in the muscle membrane. In the experimental rats the content of biogenic amines in the wall of the jejunum increased: the amount of serotonin in the absorptive layer of the villi increased up to 122% and in the muscle membrane — up to 126%. The content of catecholamines also increased up to 154% in the muscle membrane and up to 124% in the epithelial layer in the area of the villi compared with controls. In conditions of chronic alcohol intoxication the rate of absorption of dextrose (glucose) during perfusion in the first 30 minutes was reduced by 33% compared with the control. During the next hour, the intensity of absorption reduced by 45% (55% of control). After 1.5 hours the absorption increased slightly, accounting for 64% of the control value and by the end of the 2nd hour the intensity of the absorption reached 91%. **Conclusion.** An increase in content of catecholamines and serotonin in the mucous and muscular layers of the intestine in chronic alcohol intake and a decrease in the intensity of the absorption of dextrose (glucose) was established; in the setting if modified combined effects of neurotransmitters on smooth muscle cells an increased motor effect is formed, which is accompanied by rapid evacuation of the intestinal chyme with a reduction in the rate of absorption. **Keywords:** enterocyte, jejunum, absorption, alcohol, serotonin, catecholamines.

Злоупотребление алкоголем сопровождается широким спектром соматической патологии, среди которой довольно часто встречаются заболевания органов пищеварения.

В настоящее время большое внимание уделяют роли гуморальной и нервной регуляции при нарушениях функций пищеварительного канала. Алкоголь, всасываясь

через слизистую оболочку, способен воздействовать на диффузную эндокринную систему кишечника [4].

Целью данной работы стало экспериментальное исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на содержание серотонина и катехоламинов (КА) и их роли в эвакуаторной и всасывательной функциях тощей кишки (ТК).

Экспериментальное исследование про-

Таблица 1

Всасывание декстрозы (глюкозы) в тощей кишке крыс на фоне алкогольной интоксикации ($M \pm m$)

Группы животных	Время перфузии, ч	Раствор глюкозы	
		Объёмная скорость перфузии, мл/мин	Скорость всасывания, мкмоль/мин
Контроль	0,5	0,57±0,05	15,12±0,92
	1	0,56±0,05	13,71±1,30
	1,5	0,57±0,04	11,41±1,17
	2	0,28±0,05	10,69±1,16
Опыт	0,5	0,57±0,08	10,10±1,61**
	1	0,47±0,06	7,99±1,19**
	1,5	0,52±0,06	7,35±1,18*
	2	0,25±0,07	9,83±0,86

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

водили на 24 взрослых нелинейных белых крысах-самцах (по 12 животных в контрольной и опытной группах) с массой тела 220–240 г, которые употребляли ежедневно 20° раствор этанола (этилового спирта) в течение 180 сут. Через 6 мес крысам производили перфузию изолированного участка ТК раствором декстрозы (глюкозы) 35 ммоль/л по методу А.М. Уголева. Определяли содержание биогенных аминов (КА и серотонина) в стенке ТК люминесцентно-гистохимическим методом Фалька [10], количественное содержание которых оценивали с помощью цитоспектрофлуориметрии на люминесцентном микроскопе ЛЮАМ-4 (ЛОМО, Россия). Для демонстрации интегральной биоаминной обеспеченности вычисляли серотониновый индекс (СИ), который определяется отношением серотонина к КА (СИ >1 указывает на преобладание серотонина).

У контрольных крыс при 2-часовой перфузии изолированного участка ТК раствором декстрозы (глюкозы) скорость всасывания в первые 10 мин достигала максимального значения с последующим снижением интенсивности всасывания (табл. 1). Содержание серотонина и КА во всасывательном эпителиальном слое ворсинок ТК было меньше, чем в мышечной оболочке. При этом СИ в области ворсинок был выше, чем в миоцитах мышечной оболочки (табл. 2).

У опытных крыс, находившихся под воздействием алкоголя в течение 180 сут, что соответствует III стадии алкоголизма —

Таблица 2

Интенсивность люминесценции биогенных аминов (усл.ед.) в структурах тощей кишки крыс при алкогольной интоксикации сроком 180 сут ($M \pm m$)

Структуры	Биогенные амины	Контроль	Опыт
Энтероциты кишечных ворсинок	КА	7,9±0,33	9,75±0,65*
	С	44,60±1,85	54,04±2,33*
	СИ	5,64	5,54
Мышечная оболочка	КА	9,6±0,39	14,86±1,21**
	С	47,70±3,87	60,19±4,05*
	СИ	4,97	4,05

Примечание: КА — катехоламины; С — серотонин; СИ — серотониновый индекс; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

алкогольной деградации [4], содержание биогенных аминов в стенке ТК увеличивалось. Так, количество серотонина во всасывательном слое ворсинок возрастало до 122%, в мышечной оболочке — до 126%. Содержание КА также увеличивалось — до 154% в мышечной оболочке и до 124% в эпителиальном слое в области ворсинок по сравнению с контролем (см. табл. 2).

В условиях хронической алкогольной интоксикации скорость всасывания раствора декстрозы (глюкозы) при перфузии изолированного участка ТК в первые 30 мин снижалась на 33% по сравнению с контролем. В течение следующего часа интенсивность всасывания уменьшалась на 45% (55% контроля). Через 1,5 ч абсорбция незначительно возрастала, что составило 64% контрольного показателя, к концу 2-го часа интенсивность всасывания достигала 91% (см. табл. 1).

Известно, что наиболее интенсивное всасывание глюкозы осуществляется в ТК. Абсорбция моносахаридов происходит путём вторично-активного транспорта с участием Na^+ -связывающего белка-переносчика GLUT. Существенное влияние на всасывание в кишечнике оказывают микродвижения ворсинок, которые осуществляются за счёт сокращения гладкомышечных клеток. Выделяемый энтерохромаффинными клетками серотонин через холинергические нейроны энтерометасимпатической нервной системы вызывает деполяризацию миоцитов мышечной пластинки слизистой оболочки кишечника, что проявляется сокра-

щением ворсинок. При этом формируется достаточно плотный контакт гликокаликса каёмчатого эпителия с кишечным химусом и обеспечивается интенсификация всасывания путём фильтрации. Проведённые нами исследования показали существование у контрольных крыс большого количества серотонина в области ворсинок, такое содержание биогенного амина, возможно, является одним из основных факторов, оказывающих влияние на кишечную абсорбцию.

Другой механизм, влияющий на всасывание нутриентов, — моторно-эвакуаторная функция тонкой кишки. По данным литературы, ритмические перистальтические сокращения кишечника регулируются энтерометасимпатической нервной системой совместно с экстрамуральными, симпатическими и парасимпатическими нервными механизмами, а также гуморальными факторами [5].

Серотонин, действуя через мембранные 5-НТ-рецепторы на холинергические нейроны, вызывает выделение ацетилхолина, тем самым усиливая сокращение гладкой мускулатуры кишечника [9]. В проведённом нами исследовании показано, что длительная алкогольная интоксикация, вызванная употреблением 20° раствора этанола (этилового спирта), способствует увеличению содержания серотонина в мышечной и слизистой оболочках кишечника [8]. По видимому, основная причина повышения содержания серотонина — массивное высвобождение его из погибающих энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки кишечника, поскольку даже при небольшом содержании (8°) этанола происходят некроз и усиление апоптоза клеток [1].

Значительную роль в сократительной активности гладкомышечных клеток кишечника играют КА, однако в организме они быстро разрушаются. В метаболизме данного биогенного амина путём окислительного дезаминирования основное место принадлежит моноаминоксидазе. Ингибирование активности фермента, связанное с употреблением этанола, способствует накоплению КА во многих тканях, в том числе и в кишечнике. По нашим данным, при алкогольной интоксикации максимальное увеличение количества КА происходит в мышечной оболочке пищеварительного тракта, где выявлено несколько типов адreno-рецепторов. По данным литературы, в тонкой кишке на холинергических интернейронах мезентерального сплетения расположены возбуж-

дающие β -адreno-рецепторы [6]. При этом повышение содержания КА в мышечном слое оказывает стимулирующее воздействие на энтеральные холинергические нейроны и опосредуется пресинаптическими β -адreno-рецепторами [6]. В связи с этим происходят активация аденилатциклазы и образование циклического аденозинмонофосфата, в результате чего сокращение гладкой мускулатуры кишечника усиливается. Клинические наблюдения за больными алкоголизмом подтверждают усиление перистальтических пропульсивных сокращений, которые ускоряют движение кишечного содержимого, что проявляется диареей [7].

По мнению некоторых исследователей, всасывание нутриентов в тонкой кишке уменьшается с увеличением темпа эвакуации в связи с уменьшением времени контакта химуса с адсорбирующей поверхностью [2]. Наши опыты подтверждают снижение всасывания декстрозы (глюкозы) в ТК из-за её повышенной эвакуаторной активности.

ВЫВОДЫ

1. Длительная алкогольная интоксикация сопровождается нарушением сочетанных серотонин-катехоламиновых влияний на энтерометасимпатическую регулируемую систему кишечника.
2. Вероятно, изменение содержания серотонина и КА в эпителиальном слое ворсинок и мышечной оболочке усиливает двигательную активность ТК. Реализация подобной реакции сопровождается снижением всасывательной способности кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегалиева А.М., Фёдорова Н.Н. Изменение эпителия слизистой оболочки кишечника белых мышей под влиянием этанола // Вестн. АГТУ. — 2010. — №1. — С. 61–62.
2. Вирченко С.Б., Кучеренко Т.Л., Сопинская Л.А. и др. Регуляторная роль эвакуаторной активности двенадцатиперстной кишки в определении темпа всасывания органических компонентов дуоденального химуса // Патол. физиол. и эксперим. терап. — 1992. — №3. — С. 42–44.
3. Коркина М.В. Психиатрия. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 576 с.
4. Костюкович С.В. Гистотопография эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки некоторых представителей млекопитающих животных и человека // Цитология. — 2004. — Т. 46, №8. — С. 714–718.
5. Ноздрачев А.Д. Химическая структура периферического автономного (висцерального) рефлекса // Успех физиол. наук. — 1996. — №27. — С. 28–60.
6. Овсянников В.И. Интегративные механизмы фор-

мирования моторных эффекторов тонкой кишки // Рос. физиол. ж. — 1999. — Т. 85, №9. — С. 1278–1289.

7. Фридман Л.С. Наркология. Пер. с англ. 2-е изд. — М.; СПб.: Бином-Невский Диалект, 2000. — 320 с.

8. Яковлева Л.М., Любовцева Л.А., Тимофеева М.Д., Кроткова О.С. Изменение структур толстой кишки, содержащих биогенные амины, под влиянием алкоголя // Морфология. — 2011. — Т. 139, №2. — С. 59–61.

9. Bayguinov P.O., Henning G.W., Smith T.K. Calcium activity in different classes of myenteric neurons underlying the migrating motor complex in the murine colon // J. Physiol. — 2010. — Vol. 588, N 3. — P. 399–421.

10. Falk B., Hillarp N.A., Thieme G., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde // J. Histochem. Cytochem. — 1962. — N 10. — P. 348–354.

УДК 612.085.1: 612.112.91: 613.632.4: 615.9

E02

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ У КРЫС

Евгений Константинович Алёхин, Ляйсан Фагимовна Муфазалова*,
Наталья Альбертовна Муфазалова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат

Цель. Изучить повреждающее воздействие острой интоксикации тетрахлорметаном в эксперименте на функциональное состояние нейтрофилов.

Методы. Эксперименты выполнены на 90 белых неинбредных крысах с массой тела 200–220 г, выделены две группы — опытная и контрольная (по 45 животных). Тетрахлорметан вводили опытной группе внутривентрикулярно (1,25 мл/кг 50% раствора в оливковом масле) на протяжении 4 сут. Определяли количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови, интенсивность кислородзависимого метаболизма (с помощью спонтанного и индуцированного теста с нитросиним тетразолием), поглотительную и антимикробную активность, содержание миелопероксидазы и катионных белков в нейтрофилах. Результаты регистрировали на 7-е, 14-е и 28-е сутки от окончания введения токсиканта.

Результаты. На 7-е сутки у крыс опытной группы зарегистрирована лейкопения за счёт снижения количества лимфоцитов, снизился индекс инактивации, что подтверждалось снижением количества миелопероксидаза-позитивных клеток и среднего цитохимического коэффициента; отмечено снижение поглотительной способности нейтрофилов. На 14-е сутки сохранялась лейкопения, обусловленная уже равномерным снижением количества нейтрофилов и лимфоцитов; при сохраняющемся снижении фагоцитарного индекса зарегистрировано увеличение числа клеток, участвующих в фагоцитозе. К 28-м суткам увеличивалось количество лимфоцитов на фоне нейтропении, сохранялось снижение доли миелопероксидаза-позитивных клеток и среднего цитохимического коэффициента в миелопероксидазной системе, снижение показателей индуцированного теста с нитросиним тетразолием и доли клеток, позитивных в отношении катионных белков.

Вывод. Острая интоксикация тетрахлорметаном приводит к глубоким нарушениям функционирования нейтрофилов (лейкопении, снижению поглотительной и микробицидной способности нейтрофилов, уменьшению активности миелопероксидазы и содержания катионных белков), которые не устраняются к 28-м суткам наблюдения.

Ключевые слова: тетрахлорметан, нейтрофилы, микробицидность.

FUNCTIONAL STATUS OF NEUTROPHILS DURING CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION IN RATS E.K. Alekhin, L.F. Mufazalova, N.A. Mufazalova. Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. **Aim.** To study the damaging effect of acute carbon tetrachloride intoxication on the functional status of neutrophils in an experiment. **Methods.** The experiments were performed on 90 non-inbred white rats weighing 200–220 g; two groups were identified — experimental group and control group (45 animals in each). Carbon tetrachloride was administered intragastrically to the experimental group (1.25 ml/kg 50% solution in olive oil) for the duration of four days. Determined were the number of leukocytes, neutrophils and lymphocytes in the peripheral blood, the intensity of the oxygen-dependent metabolism (through spontaneous and induced nitro blue tetrazolium test), the absorption and antimicrobial activity, the content of myeloperoxidase and cationic proteins in neutrophils. The results were recorded on the 7th, 14th and 28th day from the end of the toxicant administration. **Results.** On the 7th day in rats of the experimental group leukopenia was registered in the form of reduction in the number of lymphocytes, the inactivation index decreased, which was confirmed by reduction of the number of myeloperoxidase-positive cells and of the mean cytochemical coefficient; noted was a decrease in the absorptive capacity of neutrophils. On the 14th day leukopenia persisted, which was now in the form of an even decrease in the number of neutrophils and lymphocytes; with the continued decrease in the phagocytic index an increase in the number of cells involved in phagocytosis was registered. By the 28th day the number of lymphocytes increased in the presence of neutropenia; the decrease in the number of myeloperoxidase-positive cells and of the mean cytochemical coefficient in the myeloperoxidase system, reduction of the indices of the induced test with nitro blue tetrazolium and of the proportion of cells positive for cationic proteins persisted. **Conclusion.** Acute intoxication with carbon tetrachloride leads to profound dysfunction of neutrophils (leukopenia, decreased absorption and microbicidal activity of neutrophils, reduced myeloperoxidase activity and the content of cationic proteins), which is not eliminated by the 28th day of observation. **Keywords:** carbon tetrachloride, neutrophils, microbicide activity.