

23. Fleischer A. C. Transvaginal sonography of the normal endometrium Ultrasound and the Endometrium / A.C. Fleischer, A. Kurjak, S. Gran-berg // N-York, London: The Parthenon Publishing Group, - 2007. P. 1-16.
24. Frajndlich R. Color Doppler sonographic study of the uterine artery in patients using intrauterine contraceptive devices. / R. Frajndlich, H.von Eye Corleta, N. Frantz // J. Ultrasound Med. - 2010. Vol. 19 (8). P. 577-579.
25. Hata T. Transvaginal Doppler flow mapping / T.Hata, K. Hata, D. Senoch // Gynecol. Obstet. Invest. - 1999. Vol. 27, 217 p.

**Рефераты**

**ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ПРИЧИН ХРОНІЧНИХ ТАЗОВИХ БОЛЕЙ У ЖІНОК**

**Ібадова Ш.Т.**

У статті наводиться огляд даних літератури про метод ультразвукового дослідження в діагностиці причин хронічних тазових болей у жінок. Метод ультразвукового дослідження органів малого тазу у жінок є невід'ємною частиною діагностичного алгоритму в сучасній гінекологічній практиці.

В даний час доведено високу діагностичну цінність ультразвукового дослідження в поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням. Перспективність цього методу пояснюється його неінвазивністю, безпекою, відсутністю іонізуючого опромінення, що дозволяє багаторазове повторення дослідження. Ультразвукове дослідження із застосуванням кольорового картування і спектральної доплерографії дозволяє визначити діаметр судин, швидкість кровотоку в них, а також судити про ефективність виконаної операції і проведеного лікування в цілому. Висока інформативність, простота виконання і можливість застосування в масових оглядах зробили ультразвукове дослідження універсальним для діагностики захворювань органів малого тазу у жінок. Разом з тим, ультразвукове дослідження, володіючи рядом безперечних переваг, не завжди дозволяє точно діагностувати деякі патологічні процеси внутрішніх геніталій, які можуть бути причиною хронічного тазового болю у жінок.

**Ключові слова:** хронічна тазовий біль, ультразвукове дослідження, діагностика.

Стаття надійшла 3.09.2015 р.

**THE FEATURES OF ULTRASOUND RESEARCH IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC PELVIC PAINS IN WOMEN**

**Ibadova S. T**

The article provides an overview of the literature on the method of ultrasound in the diagnosis of the causes of chronic pelvic pain in women. The method of ultrasound examination of the pelvic organs in women is an integral part of the diagnostic algorithm in modern gynecological practice.

Nowadays the high diagnostic value of ultrasound in combination with color Doppler is proved. The perspective of this method is explained by its noninvasiveness, security and lack of ionizing radiation that allows the frequentative examination. Ultrasound examination using the color mapping and spectral Doppler helps to determine the diameter of blood vessels, the speed of blood flow, as well as the effectiveness of the operation and the treatment in total. High information, ease of implementation and the ability to use it in mass inspection made ultrasound examinations universal for diagnosis of diseases of the pelvic organs in women. However, ultrasound examination, having a number of indisputable advantages, is not always capable for accurate diagnosis of some pathological processes of internal genitalia, which can cause chronic pelvic pain in women.

**Key words:** chronic pelvic pain, ultrasound examination, diagnosis.

УДК 612.898

**О. Н. Сулаева**

**Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье**

**СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА В ЖКТ**

В обзоре проведен анализ роли блуждающего нерва в поддержании структурно-функционального гомеостаза гастродуоденальной зоны. Обсуждаются характеристики афферентных нервов блуждающего нерва в гастродуоденальной зоне; влияние афферентов вагуса на адаптационные реакции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки; регуляция продукции слизи и кислоты со стороны эфферентных волокон блуждающего нерва; механизмы обратной связи в контроле кислотопродукции. Несмотря на том, что блуждающий нерв является мощным стимулятором продукции соляной кислоты, он же в физиологических условиях обеспечивает оптимальную цитопротекцию и адаптацию функционирования разных структур слизистой оболочки ГДЗ к действию пептических факторов.

**Ключевые слова:** гастродуоденальная зона, блуждающий нерв, ацетилхолин.

Гастродуоденальная патология занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости [3, 6]. Многолетние и широкомасштабные исследования позволили определить спектр экзогенных и эндогенных патологических факторов, ассоциированных с гастродуоденальной патологией, и способствовали разработке новых фармакологических препаратов [6, 9, 15]. Структурный гомеостаз и функционирование гастродуоденальной зоны (ГДЗ) контролируется нейтральным звеном; специфическими гастроинтестинальными регуляторными пептидами, обладающими эндо-, пара- и нейроэндокринными свойствами; а также

локальними факторами – цитокинами, факторами роста, оксидом азота и пр. [2, 5, 13, 14]. Эти пептиды синтезируются различными клетками слизистой оболочки и нейронами интрамуральных ганглиев. Вследствие суммации, потенцирования и модуляции их эффектов достигается запас надежности гастродуоденальной системы саморегуляции, синхронность, последовательность, интеграция и самоконтроль деятельности входящих в ее состав органов пищеварения [3, 7]. Вместе с тем помимо внутренних взаимосвязей в ГДЗ существует иерархия механизмов управления, благодаря которым при нарушении работы местной системы саморегуляции автоматически включаются более высокие уровни управления и контроля, мобилизующие нейро-эндокринные механизмы коррекции [6, 15]. В первую очередь включаются центры регуляции вегетативной нервной системы. Целью данного обзора стал анализ структурной организации парасимпатической иннервации и роли вагуса в реализации патологических и защитных процессов в ГДЗ.

Парасимпатическая иннервация органов ЖКТ представлена: 1) чувствительными нервными окончаниями разной модальности – хемо-, механо- и ноцицепторами; 2) центральным звеном – нейронами стволовых структур мозга, которые устанавливают связи с разными отделами гипоталамуса и корой больших полушарий, обеспечивая интеграцию механизмов контроля метаболизма, водно-солевого обмена, пищеварения и гемодинамики; 3) двигательным звеном – эфферентными окончаниями вагуса, которые связаны с нейронами интрамуральных ганглиев подслизистой и мышечной оболочек, гладкими миоцитами и железами слизистой оболочки [17].

В понимании причинно-следственных связей развития гастродуоденальной патологии и выяснении роли блуждающего нерва важно отталкиваться от физиологических механизмов контроля процесса пищеварения, который включает 3 фазы: церебральную, желудочную и кишечную [5]. Выраженность церебральной фазы пищеварения зависит от ряда многочисленных параметров: активации условных рефлексов посредством обоняния и вкусовых рецепторов языка, стимуляции механо- и хеморецепторов желудка и кишки [5, 13, 16]. Активация афферентов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны ведет к включению локальных (интрамуральных) и ваго-вагальных (или экстрамуральных) рефлексов, отражающихся на моторике, секреторной функции и механизмах цитопротекции в ГДЗ [2, 14]. Однако какие сигналы определяют включение афферентных нервных волокон, и каким образом обеспечивается включение локальной защиты от действия экзогенных и эндогенных агрессивных факторов? - известно мало. Это определяет интерес к структуре и функциональному значению чувствительных нервных окончаний в ГДЗ.

Роль чувствительных нервных окончаний в рефлекторной регуляции и поддержании структурного гомеостаза ГДЗ. Большая часть афферентных нервных волокон ГДЗ представлена дендритами чувствительных нейронов блуждающего нерва и клеток интрамуральных ганглиев. По модальности нервные окончания разделены на два ключевых типа – механорецепторы и хеморецепторы. Ряд авторов выделяет также ноцицепторы, ассоциированные с сосудистой стенкой [5, 12].

На сегодняшний день описано три типа механорецепторов, два из которых начинаются на гладких миоцитах стенки ЖКТ [9]. Первый тип рецепторов напоминают пластинчатые тельца и связан с межмышечными интрамуральными ганглиями [1, 10]. Терминальные пластинки этих окончаний ориентированы параллельно мышечным слоям и располагаются чаще на периферии ганглия – между нейронами и гладкими миоцитами, связываясь с ними посредством глиальных клеток [12]. Эта морфологическая находка легла в основу предположения, что данный вид механорецепторов обеспечивает трансдукцию сил натяжения при растяжении мышечной оболочки. Такие рецепторы могут формировать как нейроны интрамуральных ганглиев, так и центрально расположенные нейроны чувствительных ядер вагуса [14]. Рецепторные поля от каждого такого афферентного нейрона (ганглия) соответствует определенному участку мышечной оболочки, хотя описано также перекрытие рецепторных полей нейронами разных ганглиев [8].

Второй тип афферентов блуждающего нерва (интрамуральные «лучи») отличается от первого локализацией и строением. Эти окончания расположены на гладких миоцитах, состоят из длинных терминальных телодендритов, соединенных между собой посредством коротких коллатералей. Отдельные терминальные телодендриты связаны с интерстициальными клетками Кахала (известными также как интерстициальные миофибробласты) мышечной оболочки, и с помощью отростков формируют сеть, ориентированную параллельно пучкам гладких миоцитов [3]. Вероятно, эти нервные окончания воспринимают и передают информацию о растяжении стенки. Полагают, что внутримышечные «лучи» сопровождаются поддерживающими клетками,

объединяясь вместе с окончаниями в рецепторные единицы, формирующие вместе с интерстициальными клетками Кахаля рецепторные сети [4]. У мышей с мутацией в геноме, вызывающей блок морфогенеза клеток Кахаля, отмечается нарушение вагусной иннервации вследствие выключения интрамышечных механорецепторов [16]. Использование нейтральных трассеров, связанных только с афферентными нервными волокнами ЖКТ продемонстрировало, что максимальная плотность пластинчатых нервных окончаний имеет место в антральном отделе и теле желудка, а также в начальном отделе ДПК [12]. Их количество ниже в области дна и кардиальной части желудка, вокруг гастродуоденального сфинктера и в дистальных отделах кишки [8]. Внутримышечные нервные окончания преобладают в верхнем отделе желудка и в области сфинктеров (в основном в циркулярном слое); их мало в двенадцатиперстной кишке.

Третий тип механорецепторов вагуса был выявлен электрофизиологическими методами, их структура точно не установлена. Данный вид рецепторов расположен в слизистой оболочке и относится к быстро адаптирующемуся типу, в отличие от медленно адаптирующихся мышечных афферентов [3, 13]. Уменьшение активности механорецепторов наблюдается при снижении объема химуса, что ограничивает афферентацию в центральные отделы вагуса [5].

Хеморецепторы впервые были описаны в слизистой оболочке ГДЗ [2]. Эти окончания вагуса широко разветвляются в собственной пластинке слизистой желудка и вокруг крипт кишечника, и даже в ворсинках ДПК, где они формируют связи с сетью субэпителиальных миофибробластов [2, 7]. Кроме того, чувствительные нервные окончания вагуса обнаружены вблизи энтерохромаффинных клеток покровного эпителия желудка и кишечника [2, 13]. В связи с этими морфологическими находками, было выдвинуто предположение, что сеть миофибробластов формирует поддерживающие и трофические структуры для аранжировки вагусных афферентов в слизистой оболочке ЖКТ, подобно интерстициальным клеткам Кахаля в мышечной оболочке [2, 14]. Такая тесная связь между нервными волокнами блуждающего нерва и системой миофибробластов открывает новые перспективы изучения роли вагусных афферентов в регуляции репаративных процессов, и наоборот – роли миофибробластов в развитии денервации слизистой оболочки ГДЗ при ульцерогенезе. Доказаны также контакты афферентов вагуса с тучными клетками в ворсинках тощей кишки, что определяет формирование петли обратной связи между микроциркуляцией и нейтральным контролем структур ГДЗ [3].

В интактном организме наиболее важным и мощным активатором афферентов *p.vagus* является повышение концентрации ионов  $H^+$ . Возрастание концентрации  $H^+$  в слизистой оболочке желудка и стимуляция афферентов происходит при: а) повреждении слизисто-бикарбонатного барьера, а также целостности покровного эпителия; б) альтерации париетальных клеток; в) нарушении микроциркуляции [8, 12]. Не менее важным фактором, определяющим афферентацию, является состояние системы миофибробластов мышечной и слизистой оболочек [3]. Важным фактором регуляции чувствительности афферентов является локальная эндокринная система слизистой оболочки ГДЗ [11].

Помимо индукции рефлекторного контроля и модуляции пищевого поведения, афференты вагуса участвуют в регуляции локальных систем поддержания гомеостаза и защиты ГДЗ. Так, в экспериментах было показано, что капсаициновая деафферентация или ваготомия поддерживают альтерацию слизистой оболочки желудка и ДПК при хронических язвах [12]. Кроме того, выключение афферентных нервов сопровождается снижением адаптационных реакций микроциркуляторного русла и слизисто-бикарбонатного буфера [8]. К таковым относят описанную реакцию при диффузии токсических агентов (включая соляную кислоту), которая заключается в быстром повышении локального кровотока за счет раздражения афферентных нервов [6, 7]. Данный эффект обусловлен выделением афферентами кальцитонин-ген-связанного пептида (КГСП) и субстанции P в области артериол, что ведет к вазодилатации [4, 14]. Освобождение биологически активных веществ из афферентов обеспечивает гастропротекцию за счет усиления кровотока и снижения секреции кислоты [2, 13]. Этот эффект связывают со стимуляцией рецепторов 1 типа к КГСП на гладких миоцитах и эндотелии артериол, что ведет к активации АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов, повышению продукции оксида азота и простагландинов [4, 13]. Аналогично, активация афферентов ДПК при снижении люминального уровня pH ведет к включению локальных рефлексов и освобождению серотонина, индуцирующего повышение секреции  $HCO_3^-$  [13].

Изменение интенсивности и характера афферентной информации, поступающей по чувствительным волокнам вагуса, изменяет центральные механизмы регуляции ЖКТ и баланс

между активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС [9, 13]. При неадекватной стимуляции в условиях повреждения и/или воспаления афферентные сигналы по чувствительным волокнам блуждающего нерва достигают ЦНС, где они воспринимаются как ноцицептивные. Это сопровождается передачей импульсов по эфферентным волокнам вагуса и адренергическим волокнам симпатических нервов [5]. Эфференты вагуса активируют М-холинорецепторы и стимулируют моторику ЖКТ, тогда как активация симпатических волокон ее тормозит. Терминалы адренергических нейронов ингибируют активность интрамуральных холинергических нейронов, а посредством  $\beta$ -адренорецепторов – обеспечивается гиперполяризация гладких миоцитов [5, 9]. Активность центральных отделов парасимпатического контроля ГДЗ вагуса может модулироваться гормонами центрального и периферического звеньев эндокринной системы.

Система гуморальной обратной связи в системе МОЗГ-ЖКТ обеспечивается посредством гастро-интестинальных гормонов – серотонина, грелина, холецистокинина, ВИП и пр., транспортируемых через гемато-энцефалический барьер циркумвентрикулярных структур. Интересно, что все перечисленные гормоны могут функционировать в ЦНС как нейротрансмиттеры, а также оказывать гуморальный эффект, поступая в кровь. Это определяет важность изменения системного уровня гастроинтестинальных гормонов и сенситивности рецепторов к ним, тем более, что они вовлечены в модуляцию системного ответа организма на изменение гомеостаза в ЖКТ (аппетит, диспепсические явления, сезонность обострений). Важной составляющей нейрогуморальной связи является также участие вагуса в регуляции метаболизма. Так, в условиях холода и адаптивного повышения активности оси гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, происходит стимуляция центров вагуса [4]. Этот феномен был обнаружен в экспериментах. Локальные инъекции тиротропин-рилизинг гормона (ТТРГ) в каудальное медуллярное ядро шва и дорсальный вагусный комплекс сопровождается активацией вагуса. Такая система определяет многофакторность связей нейральной и гуморальной составляющей в контроле метаболизма и гистофизиологии ЖКТ [5, 6]. Однако, помимо гуморальной, возможна и цитокиновая активация центральных рецепторов вагуса. Как выяснилось, нейроны ядер блуждающего нерва имеют рецепторы к цитокинам, что определяет цитокиновую составляющую регуляции активности вагуса [3].

Цитокины играют важную роль в развитии и течении заболеваний ЖКТ. Изучение эффектов этих цитокинов привели к разработке цитокиновой теории болезни, которая базируется на постулате, что клинические проявления болезни развиваются на фоне повышения продукции цитокинов. Главным объектом изучения при патологии ЖКТ считается ИЛ-1 $\beta$  – цитокин с плейотропным эффектом, который играет ключевую роль в неспецифической защите при повреждениях разного генеза [1, 17]. Инициатор местного воспаления, ИЛ-1 $\beta$  регулирует иммунные и репаративные процессы в СО ЖКТ, может изменять продукцию НС1. Доказано, что повышенный риск развития язвенной болезни ассоциирован с точечной мутацией в промоторной зоне гена ИЛ – 511С/Т [1, 3]. Не менее важным цитокином первой линии ответа на повреждения является – фактор некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ). Повышение уровня ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  отражается не только на статусе иммунокомпетентных клеток, но и изменяет активность регуляторных систем – в частности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [3]. Под действием провоспалительных цитокинов происходит стимуляция секреции АКТГ и продукции глюкокортикоидов (ГК). В свою очередь, ГК ингибируют цитокиновую продукцию, формируя петлю обратной негативной связи, и индуцируют экспрессию противовоспалительных факторов – в частности, ИЛ-10, которые снижают активность макрофагов и ограничивают продукцию ФНО $\alpha$ .

Помимо центрального действия, воспалительные стимулы активируют афференты вагуса. Последующее распространение сигнала связано с передачей импульсов в медуллярное ядро солитарного тракта, нейроны которого контактируют с нейронами дорсального моторного и двойного ядра продолговатого мозга, формирующих преганглионарные волокна вагуса [2]. Участие структур ЦНС в регуляции острого воспалительного ответа (ядра продолговатого мозга, гипоталамус, миндалина и др.), получившее название – воспалительный рефлекс, – сегодня рассматривается как физиологический ответ, при котором структуры нервной системы воспринимают наличие воспаления и продукцию цитокинов [5]. Важно отметить, что афферентные волокна вагуса заканчиваются в *area postrema* и ядре солитарного пути. В этих двух отделах мозга зарегистрировано повышение активности при периферическом воспалении [4].

Благодаря разработке цитокиновой теории болезни, иммунную систему наделили способностью анализатора, своеобразным «шестым чувством», обеспечивающим детекцию

микробной инвазии и продукцию молекул, доносящих эту информацию в мозг через систему циркумвентрикулярных органов [12]. Помимо прямого воздействия на гипоталамус и другие структуры древнего мозга, ИЛ-1 $\beta$  и эндотоксины могут активировать афференты вагуса, и, в конечном итоге, формируют психосоматический феномен болезни, отражающееся на аппетите, ощущении слабости, появлении лихорадки [14]. Помимо системных проявлений, изменение афферентации в слизистой оболочке при воспалении и активация ноцицепторов приводит к включению рефлекторного ответа, изменяя эфферентную регуляцию ЖКТ.

Эфференты вагуса ГДЗ в регуляции кислотопродукции и поддержании гастроинтестинального барьера. Вагус может оказывать влияние на моторную и секреторную активность желудка и ДПК посредством прямых и опосредованных механизмов. Прямые контакты эфферентных волокон вагуса обнаружены на следующих мишенях: 1) гладких миоцитах, 2) париетальных клетках тела желудка; 3) G-клетках пилорических желез желудка и других энтерохромаффинных клетках. Максимальная плотность эфферентных волокон вагуса зафиксирована в мышечной оболочке [9]. Здесь описано формирование сложных синаптических контактов, составляющих следующие комбинации: 1) окончание вагуса + гладкий миоцит + эфференты нейронов интрамуральных ганглиев; 2) эфференты вагуса + интерстициальные клетки Кахаля + гладкие миоциты [16]. При этом посредниками и модуляторами отношений между холинергическими окончаниями могут быть продуцируемые нейронами интрамуральных ганглиев медиаторы - серотонин, бомбезин, ВИП и пр., а также выделяемые интерстициальными клетками (миофибробластами) оксид азота, простагландины, факторы роста [1]. По-видимому, с этим связано изменение моторики ЖКТ при разнонаправленных нарушениях вагусного контроля. Эпицентром интереса клиницистов и патофизиологов являются эффекты вагуса в слизистой оболочке, которая является плацдармом пато- и саногенетических процессов, определяющих язвцерогенез или эфферентную репарацию при повреждении.

Эффекты ацетилхолина на функциональную активность и структурный гомеостаз в слизистой оболочке ГДЗ. Гиперактивный вагус считается главным «виновником» повышения кислотопродукции и усиления альтерации слизистой оболочки. Так ли это? Для ответа на данный вопрос необходимо проанализировать механизмы влияния АХ на париетальные клетки собственных желез желудка. Стимулирующий эффект АХ на париетальные клетки реализуется через М3-рецепторы на базолатеральной мембране [9]. Через G белок АХ активирует фосфолипазу С, с образованием инозитол-1,4,5-трифосфата (ИЗФ) и диацилглицерола (ДАГ). ИЗФ соединяется с гликозилированным рецепторным белком Р400, являющимся Са<sup>2+</sup>-насосом, что повышает уровень внутриклеточного Са<sup>2+</sup>. Последний вызывает стимуляцию Са<sup>2+</sup>-зависимой протеинкиназы С, фосфорилирование эффекторных белков, повышение экспрессии мембранных переносчиков и насосов - в первую очередь, протонной помпы (Н<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФазы) [4]. Важным эффектом АХ является активация Na<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФазы на базолатеральной поверхности париетальных клеток, что обеспечивает поддержание высокого уровня К<sup>+</sup> в клетке и повышение проницаемости мембран для поступления Са<sup>2+</sup> извне. Однако параллельно этому включается система ограничения кислотопродукции и цитопротекции. Данный феномен связан с гидролизом ДАГ, ведущим к освобождению арахидоновой кислоты, которая в физиологических условиях метаболизируется по циклооксигеназному пути с образованием ПГЕ2. Последний является прямым антагонистом H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов париетальных клеток. Кроме того, ПГЕ2 может связываться с  $\alpha$ -регуляторной субъединицей аденилатциклазы, что приводит к антисекреторному эффекту [3, 8]. То есть, АХ-стимуляция в физиологических условиях сопровождается повышением продукции ПГЕ2, лимитирующего избыточную кислотопродукцию. Защитные эффекты ПГЕ2 связаны с усилением микроциркуляции, повышением слизипродукции и транспорта бикарбоната клетками покровного эпителия. В ECL- и G-клетках простагландины, стимулируя образование цАМФ вызывают снижение поступления Са<sup>2+</sup> в клетку и депонирование его во внутриклеточных органеллах, что, в конечном итоге, снижает выделение гистамина и гастрин [3]. Исключение составляет лишь вариант включения липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с образованием лейкотриенов, наблюдаемое в условиях ишемии и оксидативного стресса. Активация ЛОГ ведет к образованию лейкотриенов С4 и С5, потенцирующих стимулированную гистамином секрецию соляной кислоты и развитие воспаления [4].

Не менее важную роль в стимуляции вагусом кислотопродукции является стимулирующий эффект АХ на G-клетки. Выделяемый при этом гастрин, в свою очередь, стимулирует

освобождение гистамина из эндокринных и тучных клеток путем стимуляции гистидин-декарбоксилазы. Схематично последовательность процессов в слизистой оболочке желудка может быть представлена следующим образом: Стимуляция вагуса – выброс ацетилхолина (АХ) → стимуляция G-клеток → повышение продукции гастрин – стимуляция ECL-клеток – выброс гистамина. Гистамин, связываясь с H<sub>2</sub>-рецепторами, повышает продукцию соляной кислоты за счет активации аденилатциклазы и повышения цАМФ, стимуляции цАМФ-зависимой протеинкиназы А, индуцирующей транслокацию и включение в апикальную плазмолемму париетальных клеток H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазы [14]. При этом, однако, стоит отметить, что параллельно гистамин может активировать H<sub>3</sub>-рецепторы ECL-клеток, ингибируя их активность и продукцию гистамина. Эта аутокринная петля регуляции ограничивает продукцию соляной кислоты и хронологически лимитирует эффекты стимуляции вагуса и выделения АХ. Кроме того, действие АХ непродолжительно из-за быстрого разрушения ферментом ацетилхолеэстеразой (АХЭ) [9].

### Заключення

Несмотря на то, что блуждающий нерв является мощным стимулятором продукции соляной кислоты, он же в физиологических условиях обеспечивает оптимальную цитопротекцию и адаптацию функционирования разных структур слизистой оболочки ГДЗ к действию пептических факторов.

### Список літератури

1. Баринов Э. Ф. Гастроинтестинальные миофибробласты – роль в регуляции физиологической активности и репарации желудочно-кишечного тракта / Э.Ф. Баринов, О. Н. Сулаева // РЖГТК. – 2010. – Т. 20. – №. 3. – С. 9-18.
2. Баринов Э.Ф. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / Э. Ф. Баринов, О. Н. Сулаева // РЖГТК. – 2012. – №2. – С. 4-13.
3. Ивашкин В.Т. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов, И.В. Маев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 4-9.
4. Лазебник Л.Б. Функционально-морфологическая организация вегетативной иннервации желудка / Л.Б. Лазебник, А.Э. Лычкова, С.Г. Хомерики // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39, №2. – С. 58-76.
5. Altdorfer K. Nitric oxide synthase immunoreactivity of interstitial cells of Cajal in experimental colitis / K. Altdorfer, G. Bagameri, T. Donath // Inflamm. Res. – 2002. – Vol. 51. – P. 569–571.
6. Allen A. Gastrointestinal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin / A. Allen, G. Flemstrom // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2004. – Vol. 288. – P. 1-19.
7. Browning K.N. Mendelowitz D. Musings on the Wanderer: What's New in our Understanding of Vago-vagal Reflexes? / K.N. Browning, D. Mendelowitz // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2003. – Vol. 284. – G8–G14.
8. Brzozowski T. Role of prostaglandins in gastroprotection and gastric adaptation / T. Brzozowski, P.C. Konturek, S.J. Konturek // J. Physiol. Pharmacol. – 2005. – Vol. 56, № 5. – P. 33-55.
9. Barinov E. F. Gastric and duodenal mucosa protection and defense / E. F. Barinov, O. N. Sulaieva // Curr. Gastroenterol. – 2011. – Т. 61(5). – С. 36-43.
10. Konturek S.J. From nerves and hormones to bacteria in the stomach; Nobel prize for achievements in gastrology during last century / S.J. Konturek, P.C. Konturek, T. Brozowski // J. Physiol. Pharmacology. – 2005. – Vol. 56. – P. 507-530.
11. Kirkup A.J. Receptors and transmission in the brain-gut axis / A.J. Kirkup, A.M. Brunson, D. Grundy // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2010. – Vol. 280. – P.787–G794.
12. Lamb K. Gastric inflammation triggers hypersensitivity to acid in awake rats / K. Lamb, Y.M. Kang // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 1410–1418.
13. Sulaieva O. Vagus Nerve Versus Helicobacter pylori: New View on Old Secrets of Gastrointestinal Pathology / O. Sulaieva // Ann. Rev. Res. Biol. – 2014. – Т. 4. – №. 22. – P. 3392-3408.
14. Sulaieva O. Gaseous mediator-based anti-inflammatory drugs / O. Sulaieva, J.L. Wallace // Curr. Opin. Pharmacol. – 2015. – Vol. 25. – P. 1-6.
15. Wallace J.L. Inflammatory mediators in gastrointestinal defense and injury / J.L. Wallace, L. Ma // Exp. Biol. Med. – 2001. – Vol. 11. – P. 1003-1015.
16. Ward S.M. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles / S.M. Ward, K.M. Sanders, G.D. Hirst // Neurogastroenterol. Motil. – 2004. – Vol. 16. – P. 112–117.
17. Wallace J. L. Toward More GI-Friendly Anti-Inflammatory Medications / J. L. Wallace, G. de Nucci, O. Sulaieva // Curr. Treat. Opt. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 13 (4). – P.64-69.

### Реферати

#### СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ Й ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА В ШКТ Сулаєва О. М.

В огляді проведено аналіз ролі блукаючого нерва у підтримці структурно-функціонального гомеостазу гастродуоденальної зони. Обговорюються характеристики аферентних нервів блукаючого нерва у гастродуоденальній зоні; вплив аферентів вагуса на адаптаційні реакції у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки;

#### STRUCTURAL ORGANIZATION AND PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF VAGUS NERVE IN GIT Sulaieva O. N.

The role of vagus nerve in maintaining the structural and functional homeostasis of gastroduodenal is deliberated in the review. The following issues are discussed: characteristics of the afferent vagal nerves in the gastroduodenal area; the effect of vagal afferents in the adaptive response of the gastric and duodenal

регуляція продукції слизу і кислоти з боку еферентних волокон блукаючого нерва; механізми зворотного зв'язку в контролі кислотопродукції. Незважаючи на те, що блукаючий нерв є потужним стимулятором продукції соляної кислоти, він за фізіологічних умов забезпечує оптимальну цитопротекцію та адаптацію функціонування різних структур слизової оболонки ГДЗ до впливу пептичних факторів.

**Ключові слова:** гастродуоденальна зона, блукаючий нерв, ацетилхолін.

mucosa; regulation of mucus and acid production by vagal efferent fibers; feedback mechanisms in the control of acid production. Despite the fact that the vagus nerve is a powerful stimulator of the production of hydrochloric acid, it is also determine the activation of cytoprotective mechanisms adapting different structures of gastroduodenal mucosa to peptic factors impact.

**Key words:** gastroduodenal area, vagus nerve, acetylcholine.

Стаття надійшла 8.09.2015 р.

УДК 612.898

О. Н. Сулаєва

Запорожский государственный медицинский университет, м. Запорожье

## УЧАСТИЕ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА В КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ В ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЕ

Одним из важных элементов поддержания гомеостаза гастродуоденальной зоны являются нейроиммунные взаимодействия. Они во многом определяют реализацию адаптации и компенсаторных процессов в условиях повреждения. В работе обсуждаются иммуномодулирующие эффекты ацетилхолина как основного медиатора блуждающего нерва и изменение холинергической системы гастродуоденальной зоны при антисекреторной терапии. Стимуляция блуждающего нерва сопровождается включением холинергического противовоспалительного рефлекса за счет активации альфа-7-никотиновых холинорецепторов. Их активация на нейтрофилах, макрофагах, дендритных клетках и лимфоцитах сопровождается снижением экспрессии NF-κB и секреции ФНО и ИЛ-6. Активация интегративных, адаптивных, цитопротекторных и иммуномодулирующих эффектов блуждающего нерва может быть одним из перспективных направлений коррекции воспалительных и дизрегенераторных изменений в гастродуоденальной зоне.

**Ключевые слова:** гастродуоденальная зона, блуждающий нерв, ацетилхолін.

О роли блуждающего нерва поддержании структурного гомеостаза гастродуоденальной зоны (ГДЗ) при патологических процессах свидетельствуют многочисленные биологические эффекты АХ, которые включают стимуляцию образования слизи, продукцию бикарбонатов, пролиферацию клеток, модуляцию иммунного ответа [2, 11, 15]. Разнообразие эффектов АХ связано с широкой экспрессией холинорецепторов на клетках-мишенях: гладких миоцитах, покровном и железистом эпителии желудка и ДПК, миофибробластах и тучных клетках, эндотелии сосудов, нейронах интрамуральных ганглиев, эндокринных клетках, тромбоцитах и лейкоцитах крови [1, 12, 17].

Стимуляция широкого спектра N- и M-холинорецепторов включает не только активацию трансмембранных ионных потоков (натрия, калия, кальция) и мобилизацию внутриклеточного Ca<sup>2+</sup>, но также изменение активности тирозинкиназ, G-белков и митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) [7]. Благодаря таким эффектам вагус заслуженно считается одним из ключевых факторов, регулирующих барьерные свойства слизистой оболочки ГДЗ, обеспечивая реализацию адаптационных и компенсаторных процессов, детерминирующих выраженность и характер воспаления.

В частности, это может быть связано со стимулирующими эффектами АХ на продукцию простаноидов и NO, считающихся ключевыми цитопротекторами и регуляторами структурной интеграции СО ГДЗ [11]. Показано, что прямое ингибирование eNOS и pNOS ведет к нарушению кровотока, моторной функции и секреторной активности в ЖКТ. NO также участвует в антирадикальной защите клеток СОЖ при действии цитотоксических агентов и в условиях оксидативного стресса [5]. Адаптационный (защитный) характер повышения продукции NO и ПГ при стимуляции вагуса обусловлен оптимизацией кровотока в СОЖ, повышением продукции слизи и бикарбонатов, а также модуляцией активности иммунцитов слизистой оболочки и снижением адгезивных взаимодействий между эндотелием и лейкоцитами [12].

Имуномодулирующие эффекты ацетилхолина. Какова же роль АХ в модуляции иммунного ответа? На модели эндотоксического шока показаны эффекты «холинергического противовоспалительного ответа» и «воспалительного рефлекса», реализацию которых связывают с активацией эфферентных нервов вагуса и альфа7-N-XP, локализованных на клетках иммунной системы [18]. Особое внимание стоит обратить также на факт наличия прямых контактов