

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОДНОЇ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ЩУРІВ

Ю.О. Савченко, О.В. Семеній, О.Ю. Єфіменко,
О.В. Кабанов, Т.М. Фалалєєва

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Населення земної кулі, особливо в промислово розвинених країнах, неухильно старіє. В даний час на Землі частка осіб старше 60 років становить більше 15% населення. В Україні їх частка в загальній чисельності становить 21,4% та має стійку тенденцію до збільшення, і є однією з найвищих у світі. Не викликає сумнівів той факт, що у людей старшого віку вища захворюваність різних систем органів, особливо шлунково-кишкового тракту. До найбільш поширених хвороб травного тракту людей похилого віку належать: рак шлунка та товстої кишки, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки та ін. На сьогоднішній день однозначної думки відносно вікових змін моторики шлунка немає і дані літератури досить суперечливі.

Найбільше робіт присвячено питанню змін харчової моторики шлунка з віком. Дослідниками було показано, що евакуація з шлунка рідини, змішаної або жирної їжі затримується у людей похилого віку, в порівнянні з молодими [5, 7, 10]. Аналогічні дані отримали й інші дослідники, які виявили, що після прийому їжі перистальтика і сила скорочень шлунка були менші в літньому віці, і це зниження було більше в неактивній, ніж в активній групі літніх людей [13]. На щурах також було показано, що сповільнюється спорожнення рідини з шлунка з віком [14]. На противагу цим даним Fich і співавт. показали, що не змінюється з віком харчова моторика антрального відділу, який, як відомо відіграє важливу роль в евакуації твердої їжі [6]. Дослідження Madsen та співав. також вказують на те, що з віком евакуація з шлунка не змінюється [8, 9].

Інші дослідники виявили, що у здорових літніх людей знижується сприйняття розтягування шлунка без будь-яких змін періодики, а також пізніше зменшується тонус шлунка після прийому їжі, в порівнянні з молодими пацієнтами [11].

Питанню змін голодної моторики присвячена лише одна робота Fich і співавт., які показали, що періодичний характер моторики не змінюється з віком [6].

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної теми "Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції" (№ державної реєстрації 0106U005755) Київського національного університету імені Тараса Шевченка як складової комплексної державної наукової програми "Здоров'я людини".

Метою нашої роботи було: дослідити періодичний характер голодної моторики шлунку у різних вікових груп щурів та дослідити вплив карбахоліну на неї.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження на тваринах проведені з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [2]. Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Моторну активність шлунка реєстрували методом пневмобалонної електрокінезографії з застосуванням автоматизованого комплексу "Ягуар" НВП "Сатурн" з програмним забезпеченням для дослідження моторної активності травного тракту.

Дослідження проведені в умовах гострого експерименту на 10 нелінійних білих щурах 3-х місячного віку масою 180-200 г (1 група) та 10 щурах 24-х місячного віку масою 320-350 г (2 група). Перед початком експерименту щурів утримували на голоді з вільним доступом до води упродовж 12 годин. Тваринам проводили уретанове знечуження (Sigma, USA) (1,1 г/кг, внутрішньоочеревинно (в/о)). Далі робили трахеотомію, після чого в фундальний відділ шлунка через ротову порожнину вводили катетер з латексним балончиком розміром 2x1 (см), який заповнювали водою (1,5 мл, 37°).

У тварин обох груп після 20-хвилинного еквілібраційного періоду упродовж 120 хв реєстрували фонову моторну активність. Потім вводили невибіркового агоніст ацетилхолінових рецепторів карбахолін (0,01 мг/кг, в/о), після чого протягом 120 хв записували моторику фундального відділу шлунка. Після проведених експериментів проводився обрахунок та аналіз даних [3]. Рухову активність шлунка характеризували за частотою скорочень, їх амплітудою та моторним індексом (MI) за 5 хвилин.

Отримані результати та їх обговорення

В результаті проведених контрольних досліджень було показано, що частота скорочень порожнього фундального відділу шлунка у щурів віком 3 місяці складала $3,5 \pm 0,5$ скорочень за хвилину. У щурів 24-х місячного віку ми отримали аналогічні результати, що відповідає даним літератури, одержаних на собаках та людях, та вперше охарактеризованих у вітчизняній науці П.Г. Богачем та С.Д. Гройсманом [1]. Проте, періодичний характер скорочень був відсутнім (рис. 1).

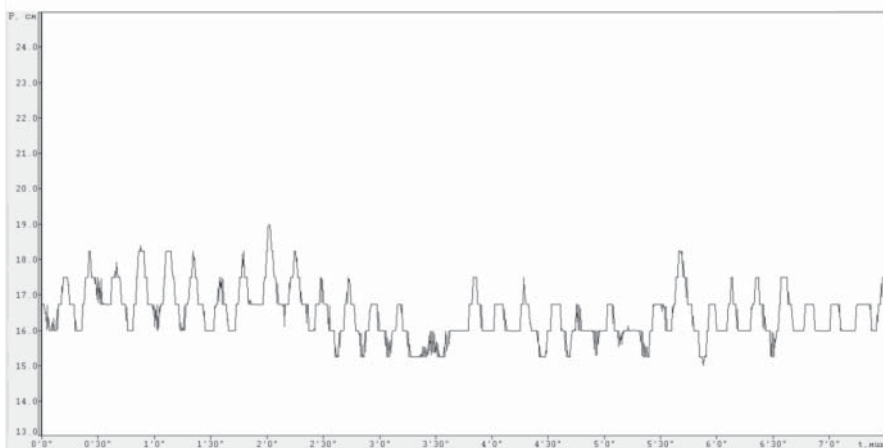


Рис.1. Фоновий запис моторної активності шлунку щурів.

Середня амплітуда скорочень у щурів 3-х місячного віку складала $1,5 \pm 0,5$ см.вод.ст., в той час як у щурів 24-х місячного віку - $1,1 \pm 0,2$ см.вод.ст (табл. 1.). Значення моторного індексу у щурів 3-х місячного віку складало 225 ± 20 см вод.ст. х с., тоді як у 24-х місячного - 165 ± 14 см вод.ст.х с, що відповідало зниженню на 26,7 % ($p < 0,001$). Отримані дані з одного боку підтверджуються даними літератури, в яких дослідники виявили зміни харчової моторики травного тракту з віком у людей та щурів [5, 13, 14]. Але з іншого боку суперечать даним літератури, в яких автори не виявили змін періодичної моторної активності шлунку у різних вікових груп людей [6].

Наступним етапом нашої роботи було: дослідити вплив карбахоліну на голодну моторику фундального відділу шлунка у обох груп щурів.

Таблиця 1

Показники голодної моторики шлунку у щурів різного віку, $M \pm SD$

	Вік щурів	Амплітуда скорочень (см вод.ст.)	Моторний індекс
Контроль	3 місяці	$1,5 \pm 0,5$ n=10	225 ± 20 n=10
	24 місяці	$1,1 \pm 0,2$ n=10	$165 \pm 14^{***}$ n=10

Примітка: *** - $p < 0,001$ по відношенню до щурів 3-х місячного віку.

Введення щурам карбахоліну ($1,1$ г/кг, в/о) не змінювало частоту скорочень порожнього фундального відділу шлунка, проте через 3-5 хв (латентний період реакції) спостерігалось поступове збільшення амплітуди скорочень та моторного індексу, які були максимальними через 40-50 хв після введення карбахоліну (Табл. 2).

Отримані наші результати відповідають дослідженням, проведеним на ізольованих препаратах порожньої та товстої кишки щурів. В цих дослідженнях ацетилхолін дозо-залежно збільшував силу скорочень [4, 16].

Таблиця 2

Вплив карбахоліну на показники голодної моторики шлунку щурів різного віку, $M \pm SD$

	Вік щурів	Амплітуда скорочень (см вод.ст.)	Моторний індекс
Карбахолін ($1,1$ г/кг, в/о)	3 місяці	14 ± 2 n=10	2175 ± 57 n=10
	24 місяці	$10 \pm 2^{***}$ n=10	$1864 \pm 48^{***}$ n=10

Примітка: *** - $p < 0,001$ по відношенню до щурів 3-х місячного віку.

Середнє значення максимальної амплітуди скорочень на введення карбахоліну у молодих щурів складало 14 ± 2 см вод.ст., а в старих - 10 ± 2 см вод.ст. (Рис.2), що було на 28,6% менше ($p < 0,001$).

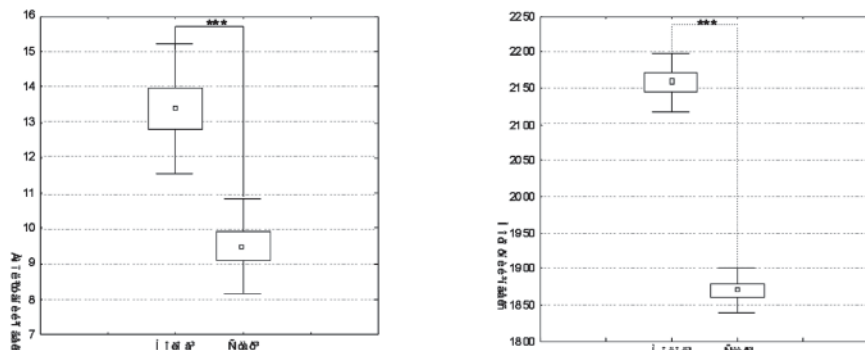


Рис. 2. Вплив карбахоліну на амплітуду скорочень та на моторний індекс шлунку у щурів: 1 - молоді щури (n=10), 2 - старі щури (n=10), ***- p<0,001 відносно контролю.

Моторний індекс за 5-хвилинний інтервал після введення карбахоліну у 3-х місячних щурів складав 2175 ± 57 см.вод.ст. х с., в той час як у 24-х місячних - 1864 ± 48 (рис. 2). Значення моторного індексу зменшувалося у старих щурів на 14,3% в порівнянні з молодими щурами (p<0,001). Отримані дані протиречать результатам, в яких дослідники не виявили змін скоротливої відповіді на ацетилхолін в порожній та товстій кишці щурів різного віку [16].

Проте наші результати узгоджуються з даними інших дослідників, які показали, що з віком у щурів зменшується виділення ацетилхоліну. В результаті чого зменшується приплив кальцію через кальцеві канали, що як відомо, знижує скоротливу активність м'язів і може сповільнювати транзит через товстий кишечник [12]. Крім того науковці показали, що з віком знижується активність ферментів, а саме ацетилхолінестерази та холін ацетилтрансферази [15]. Отже, знижена відповідь на карбахолін у старих щурів підтверджується даними фактами.

Висновки

1. З віком знижується амплітуда скорочень та значення моторного індексу у щурів.
2. Реакція на карбахолін у старих щурів менша, ніж у молодих.
3. Оскільки медіатором в парасимпатичній системі є ацетилхолін, то знижена реакція на карбахолін вказує на те, що з віком гладенькі м'язи втрачають парасимпатичну чутливість, що в свою чергу може лежати в основі патогенезу порушень моторної функції у вікової групи людей.

Література

1. Богач П.Г. Механізми нервної регуляції моторної функції тонкого кишечника [монографія] / Богач П.Г. - Київ: изд-во Київського державного університету, 1961. - 342 с.
2. Мурзін О.Б. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей / Мурзін О.Б. - Дніпропетровськ: вид-во Дніпропетровського університету, 2004. - С. 135-148. - (Посібник до практичних занять з фізіології людини).
3. Тюрин Ю.Н. Распределения, связанные с нормальным / Ю.Н. Тюрин, А.А. Макаров. - М.:Инфра*М, 1998. - С.402-411.
4. Abalo R. Age-related changes in the gastrointestinal tract: a functional and immunohistochemical study in guinea-pig ileum / R. Abalo, G. Vera, A.J. Rivera, M.I. Martín // *Life Sci.* - 2007. - Vol. 80 (26). - P. 2436-45.
5. Brogna A. Influence of aging on gastrointestinal transit time. An ultrasonographic and radiologic study / A. Brogna, R. Ferrara, A.M. Bucceri // *Invest. Radiol.* - 1999. - Vol. 34. - P. 357-359.
6. Fich A. Effect of age on human gastric and small bowel motility / A. Fich, M. Camilleri, S.F. Phillips // *J. Clin. Gastroenterol.* - 1989. - Vol. 11 (4). - P. 416-420.
7. Influence of age on gastric emptying in healthy Chinese / C.H. Kao, T.L. Lai, S.J. Wang [e.a.] // *Clin. Nucl. Med.* - 1994. - Vol. 19 (5). - P. 401-404.
8. Madsen J.L. Effects of gender, age, and body mass index on gastrointestinal transit times / J.L. Madsen // *Dig. Dis. Sci.* - 1992. - Vol. 37 (10). - P. 1548-1553.
9. Madsen J.L. Effects of ageing on gastrointestinal motor function / J.L. Madsen, J. Graff // *Age Ageing.* - 2004. - Vol. 33 (2). - P. 154-159.
10. Nakae Y. Effects of aging and gastric lipolysis on gastric emptying of lipid in liquid meal / Y. Nakae, H. Onouchi, M. Kagaya, T. Kondo // *J. Gastroenterol.* - 1999. - Vol. 34 (4). - P. 445-449.
11. Rayner C.K. Effects of age on proximal gastric motor and sensory function / C.K. Rayner, C.G. MacIntosh, I.M. Chapman // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2000. - Vol. 35 (10). - P. 1041-1047.
12. Roberts D. Evidence for age-associated reduction in acetylcholine release and smooth muscle response in the rat colon / D. Roberts, D. Gelperin, J.W. Wiley // *Am. J. Physiol.* - 1994. - Vol. 267. - P. 515-522.
13. Shimamoto C. Evaluation of gastric motor activity in the elderly by electrogastrography and the (13)C-acetate breath test / C. Shimamoto, I. Hirata, Y. Hiraike, N. Takeuchi // *Gerontology.* - 2002. - Vol. 48 (6). - P. 381-386.
14. Smits G.J. Influence of age on cholinergic and inhibitory nonadrenergic noncholinergic responses in the rat ileum / G.J. Smits, R.A. Lefebvre // *Eur. J. Pharmacol.* - 1996. - Vol. 303. - P. 79-86.

15. Takayanagi I. Effects of aging on drug receptor mechanisms in smooth muscles / I. Takayanagi // *Nihon Yakurigaku Zasshi*. – 1994. – Vol. 104 (3). – P. 163-175.

16. Tezuka A. Aging-related alterations in the contractile responses to cetylcholine, muscarinic cholinergic receptors and cholinesterase activities in jejunum and colon of the male Fischer 344 rats / A. Tezuka, A. Ishihata, T. Aita, Y. Katano // *Exp. Gerontol.* – 2004. – Vol. 39 (1). – P. 91-100.

Резюме

Савченко Ю.О., Семеній О.В., Єфіменко О.Ю., Кабанов О.В., Берегова Т.В. Вікові особливості голодної моторної функції шлунку у щурів.

Вивчали зміни голодної моторної функції шлунку щурів двох вікових груп та вплив карбахоліну на неї. Встановлено, що у старих щурів зменшується амплітуда скорочень та моторний індекс, в порівнянні з молодими щурами. Реакція на карбахолін (1,1 г/кг, в/о) у старих щурів була меншою, ніж у молодих. З віком спостерігається послаблення моторної функції шлунку.

Ключові слова: моторика шлунку, вік.

Резюме

Савченко Ю.А., Семеній А.В., Єфіменко Е.Ю., Кабанов А.В., Берегова Т.В. Возрастные особенности голодной моторной функции желудка у крыс.

Изучали изменения голодной моторной функции желудка крыс двух возрастных групп и влияние карбахолина на нее. Установлено, что у старых крыс уменьшается амплитуда сокращений и моторный индекс по сравнению с молодыми крысами. Реакция на карбахолін (1,1 г/кг, в/б) у старых крыс была меньше, чем у молодых. С возрастом наблюдается ослабление моторной функции желудка.

Ключові слова: моторика желудка, возраст.

Summary

Savchenko I.O., Semenij O.V., Iefimenko O.Yu., Kabanov O.V., Beregova T.V. Age-related changes of fast motility of the stomach in rats.

We investigated age-related changes of fast motility of the stomach in rats in two groups and influence carbachol on it. It was established that the amplitude of the constrictions and motor index decreased in old rats. The reaction on carbachol (0,01 mg/kg, i/p) was lesser in old rats than in young. It was observed a weakening of motor function of the stomach.

Key words: gastric motility, age.

Рецензент: д.біол.н., проф. С.М. Смірнов

УДК 612.323.014.46

ВПЛИВ ПІОГЛІТАЗОНУ НА КИСЛОТУОТВОРЮЮЧУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКА ЩУРІВ

О.А. Савченко, О.В. Вірченко, В.М. Кухарський, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Обмін речовин є одним з найважливіших процесів для підтримання життєдіяльності і гомеостазу організму. Регуляція метаболізму на клітинному рівні здійснюються насамперед за рахунок активації широкого спектру внутрішньоклітинних сигнальних шляхів і змін експресії генів.

Центральну роль у регуляції активності генів, що відповідають за метаболізм глюкози і ліпідів, відіграють ядерні γ-рецептори, що активуються пероксисомним проліфератором (ППАРγ) [1-3]. Ці рецептори є транскрипційними факторами і опосередковують частину регуляторних впливів жирних кислот на експресію генів. Постійна активація ППАРγ сприяє адипогенезу і накопиченню тригліцеридів в підшкірній жировій клітковині. Активація рецепторів стимулює диференціацію преадипоцитів у зрілі жирові клітини і апоптоз гіпертрофованих клітин у вісцеральних жирових депо [2, 4].

Захворювання, пов'язані з порушеннями метаболізму, такі як гіперліпідемія, діабет та ожиріння, стали надзвичайно поширеними [5]. Завдяки інтенсивним дослідженням останніх десяти років стало очевидним, що ППАРγ є важливою мішенню для фармацевтичних препаратів у боротьбі з цими захворюваннями. Наприклад, тіазолідиндіони, агоністи ППАРγ, одним з яких є піоглітазон, є одними з найбільш ефективних сьогодні засобів лікування діабету 2 типу. Ці препарати знижують вміст глюкози в плазмі крові шляхом підвищення чутливості до інсуліну тканин (печінки і скелетних м'язів) і покращення функції β-клітин підшлункової залози. Іншою важливою функцією рецепторів є участь в регуляції імунної відповіді, особливо в контролі запалення. Запалення є основою патогенезу таких хронічних захворювань, як бронхіальна астма, атеросклероз, ревматичний артрит і синдром запального кишечника. Агоністи ППАРγ

Екологічні аспекти сучасної біології та медичної генетики