ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ЭФФЕКТАХ ГАМК НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ

Ю.В. Гурман¹, Н.С. Тропская^{1,2,*}, Т.С. Попова¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
129090, Российская Федерация, Москва, Большая Сухаревская пл., 3

² ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)»
125993, Российская Федерация, Москва, Волоколамское ш., 4

В экспериментах на 14 крысах изучена роль холинергических механизмов в эффектах ГАМК на электрическую активность тонкой кишки в условиях 18-часовой пищевой депривации в хроническом эксперименте.

Введение ГАМК в дозе 70 мг/кг приводило к стимуляции фазы II (нерегулярной активности) и исчезновению фаз I (покоя) и III (регулярной активности) мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК). Основным эффектом М-холиноблокатора — атропина (1 мг/кг) проявлялся в исчезновении фазы III ММК. Введение ГАМК после введения атропина вызывало появление внеочередной фазы III ММК, тем самым оказывая растормаживающий эффект на регулярную (пропульсивную) активность тонкой кишки.

Таким образом, одним из механизмов действия ГАМК на электрическую активность тонкой кишки являются холинергические пути.

Ключевые слова: ГАМК, электрическая активность тонкой кишки, холинергические механизмы

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гурман Ю.В., Тропская Н.С., Попова Т.С. Изучение роли холинергических механизмов в эффектах ГАМК на электрическую активность тонкой кишки. *Биомедицина*. 2021;17(3E):147–150. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-147-150>

Поступила 12.04.2021

Принята после доработки 17.05.2021

Опубликована 20.10.2021

THE ROLE OF CHOLINERGIC MECHANISMS IN THE EFFECTS OF GABA ON THE SMALL BOWEL ELECTRICAL ACTIVITY

Yulia V. Gurman¹, Nataliya S. Tropkaya^{1,2,*}, Tamara S. Popova¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department
129090, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3

² Moscow Aviation Institute (National Research University)
125993, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe Highway, 4

On a sample of 14 rats, the role of cholinergic mechanisms in the effects of GABA on the small bowel electrical activity under the conditions of 18-hour food deprivation in a chronic experiment was studied. Administration of GABA at a dose of 70 mg/kg resulted in stimulation of phase II (irregular activity) and the disappearance of phases I (rest) and III (regular activity) of the migrating myoelectric complex (MMC). The main effect of the M-cholinoblockator — atropine (1 mg/kg) was manifested in the disappearance

of phase III MMC. The administration of GABA after the administration of atropine caused the appearance of extraordinary phase III MMC, thereby exerting a release effect on the regular (propulsive) activity of the small intestine. Therefore, one of the mechanisms of GABA action on the electrical activity of the small intestine is cholinergic pathways.

Keywords: GABA, electrical activity of small intestine, cholinergic mechanisms

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Gurman Yu. V., Tropkaya N. S., Popova T. S. The Role of Cholinergic Mechanisms in the Effects of GABA on the Small Bowel Electrical Activity. *Journal Biomed.* 2021;17(3E):147–150. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-147-150>

Submitted 12.04.2021

Revised 17.05.2021

Published 20.10.2021

Введение

Хорошо известно, что γ -аминомасляная кислота (ГАМК) является основным тормозным медиатором в ЦНС. К настоящему времени установлены различные виды рецепторов ГАМК и их локализация в ЖКТ. Распределение ГАМК вдоль ЖКТ в более высоких концентрациях, чем в мозге, у многих видов млекопитающих, безусловно, указывает на её важную роль в функционировании ЖКТ [3]. Имеются сведения о деполяризующем влиянии ГАМК как на мембраны нейронов кишки, так и энтероцитов. Вместе с тем приводятся данные, указывающие на тормозный эффект ГАМК [1]. Необходимо отметить, что большая часть данных была получена *in vitro*, либо *in vivo* в острых экспериментах в условиях наркоза. Влияние экзогенной ГАМК на моторную функцию тонкой кишки связывают со сложным балансом стимулирующих и ингибиторных эффектов, связанных с холинергическими и NO-ергическими нейронами [1, 2].

Цель работы — оценить роль холинергических механизмов в эффектах ГАМК на электрическую активность тонкой кишки крыс в условиях пищевой депривации в хроническом эксперименте.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 14-ти крысах-самцах популяции линий Вистар массой

тела 340–390 г в возрасте 12 мес. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Все животные содержались в лаборатории в контролируемых условиях окружающей среды при температуре 20–24°C и влажности 45–65%, с режимом освещённости с 8⁰⁰ до 20⁰⁰ — свет, с 20⁰⁰ до 8⁰⁰ — сумеречное освещение. Животные имели свободный доступ к корму и воде.

До начала экспериментов проводили операционную подготовку крыс. Под наркозом проводили срединную лапаротомию. В тощую кишку в 5 см от связки Трейтца устанавливали зонд для энтерального введения растворов. Три монополярных электрода имплантировали в серозно-мышечный слой тощей кишки на расстоянии 10, 15 и 20 см от связки Трейтца. Дополнительно в мышечный слой брюшной стенки вживляли референтный электрод. Зонд и провода электродов с помощью специальных игл-проводников выводили из брюшной полости через мягкие ткани брюшной стенки и тазовой области под кожей хвоста наружу. Брюшную полость послойно ушивали наглухо. Каждую крысу размещали в индивидуальной экспериментальной клетке. Эксперименты выполняли через 7 дней после вживления электродов и зонда. После 18-часовой пищевой депривации проводили регистрацию электрической активно-

сти трёх участков тонкой кишки в течение 60 мин (фон). Затем в первой серии в полость тощей кишки вводили 1 мл ГАМК в дозе 70 мг/кг. Во второй серии — 1 мл атропина в дозе 1 мг/кг. В третьей серии через 10 мин после введения атропина вводили ГАМК. После введения препаратов продолжали регистрацию 120 мин. Для статистического анализа использовали непараметрические критерии. Данные представляли в виде медианы и перцентилей — Ме (25;75)%.

Результаты исследований

У всех животных в фоновых записях наблюдался мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) — основной маркер электрической активности тонкой кишки в норме.

Фаза I (покоя) составляла 37 (30;46)%, фаза II (нерегулярной, непропульсивной) активности — 36 (33;39)%, фаза III (регулярной, пропульсивной) активности — 24 (18;30)% от периода ММК.

В 1-й серии экспериментов после введения в полость кишки ГАМК происходило изменение в структуре ММК. Эффект ГАМК начинался с 4–5 мин после её введения. Наблюдалось разрушение ММК с исчезновением фаз I и III. Нерегулярная

фаза II регистрировалась на протяжении 32 (26;34) мин.

Во 2-й серии экспериментов после введения атропина через 2–3 мин наблюдалось исчезновение регулярной, пропульсивной активности тонкой кишки (фазы III). На протяжении 14 (14;16) мин регистрировались фаза покоя и фаза нерегулярной непропульсивной активности в соотношении 45 (30;64)% — фаза I, 55 (37;100)% — фаза II.

В 3-й серии экспериментов введение атропина также как и во 2-й серии приводило к исчезновению фазы III. Введение ГАМК на фоне атропина через 5 (4;6) мин вызывало появление внеочередной фазы III ММК, тем самым оказывая растормаживающий эффект на пропульсивную активность тонкой кишки.

Выводы

1. При пищевой депривации введение ГАМК оказывает тормозный эффект на пропульсивную активность, но стимулирующий эффект на непропульсивную активность тонкой кишки.

2. На фоне блокады М-холинорецепторов введение ГАМК вызывает кратковременную стимуляцию пропульсивной активности тонкой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Krantis A. GABA in the mammalian enteric nervous system. *News Physiol. Sci.* 2000;15:284–290.
2. Neal K.B., Bornstein J.C. Targets of myenteric interneurons in the guinea-pig small intestine. *Neurogastroenterol. Motil.* 2008;20(5):566–575.
3. Tedeschi L., Carai M., Frison G., et al. Endogenous γ -hydroxybutyric acid is in the rat, mouse and human gastrointestinal tract. *Life sciences.* 2003;72:2481–2488.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гурман Юлия Валерьевна, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: julka_gurman95@mail.ru

Yulia V. Gurman, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: julka_gurman95@mail.ru

Тропская Наталья Сергеевна*, д.б.н., ГБУЗ
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»;

e-mail: ntropskaya@mail.ru

Попова Тамара Сергеевна, д.б.н., проф., ГБУЗ
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

e-mail: popovanutr@mail.ru

Nataliya S. Tropkaya*, Dr. Sci. (Biol.),
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency
Medicine of the Moscow Health Care Department;
Moscow Aviation Institute (National Research
University);

e-mail: ntropskaya@mail.ru

Tamara S. Popova, Dr. Sci. (Biol.), Prof.,
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency
Medicine of the Moscow Health Care Department;

e-mail: popovanutr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author