

Нейрональные и нейрохимические перестройки в ядрах шва крыс, являющиеся следствием перенесенного кишечного воспаления

Борис М. Сушкевич¹, Александр А. Михалкин¹, Лариса Н. Гринкевич¹, Ольга А. Любашина¹

¹ Institute of Physiology named after I.P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences

bob-jn@mail.ru

Ведущим симптомом воспалительных заболеваний кишки является абдоминальная боль, которая способна сохраняться после разрешения воспаления. Её патогенез связывают с развитием кишечной гиперчувствительности вследствие нарушения процессов обработки и нисходящего контроля висцеральных болевых сигналов в системе кишка–головной мозг–кишка. Одной из причин считают дисфункцию серотонинергических структур головного мозга, контролирующих болевую чувствительность, в частности, большого (БЯШ) и дорсального (ДЯШ) ядер шва, активность которых регулируется 5-НТ1А рецепторами (5-НТ1А-R). Однако конкретные изменения, происходящие при кишечной патологии в БЯШ и ДЯШ как болевых центрах, а также вклад в эти процессы 5-НТ1А-R до сих пор остаются неясными.

Целью исследования являлось изучение эффектов кишечного воспаления на импульсную и 5-НТ1А-R-зависимую нейрохимическую активность ноцицептивных нейронов БЯШ и ДЯШ.

Работа выполнена на анестезированных (уретан и альфа-хлоралоза, в/б) самцах крыс Вистар. В БЯШ и ДЯШ здоровых животных и крыс, перенесших колит, вызванный пикрилсульфонеовой кислотой, производилась регистрация ответов нейронов на висцеральный (колоректальное растяжение, КРР) и соматический (сдавливание хвоста, СХ) болевые стимулы, определение экспрессии 5-НТ1А-R методом вестерн-блотта, а также иммуногистохимическое выявление

экспрессии c-fos в серотонин (5-НТ)- и ГАМК (GAD67)-синтезирующих нейронах после КРР без и при в/м введении 5-НТ1А-Р агониста (буспирон; 4 мг/кг) или антагониста (WAY100635; 1,25 мг/кг).

В БЯШ и ДЯШ крыс обнаружены возбуждающиеся и тормозящиеся в ответ на КРР и/или СХ нейроны. В БЯШ постколитных крыс в сравнении со здоровыми отмечено увеличение доли тормозящихся нейронов и более выраженное подавление их импульсации при КРР. Также БЯШ после колита характеризовалось уменьшением экспрессии в нем 5-НТ1А-Р, а также сокращением числа КРР-реактивных 5НТ- и ГАМК-ергических клеток, которое усугублялось при фармакологической активации 5-НТ1А-Р и уменьшалось при их блокаде. В ДЯШ постколитных крыс, напротив, увеличились доля возбуждающихся нейронов и их ответы на КРР и СХ. При этом усиление экспрессии 5-НТ1А-Р в ядре сопровождалось нарастанием КРР-вызванной активации его серотониновых нейронов и дефицитом локальных ГАМКергических процессов, усиливаемых буспираном и устраняемых WAY100635.

Выявленные 5-НТ1А-зависимые изменения могут способствовать ослаблению вклада БЯШ в эндогенную анальгезию и усилению ноцицептивных влияний ДЯШ на вышележащие структуры.

This research has been supported by:

1. "РНФ", grant 23-25-00151