

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 Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

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-HT_{1A} рецепторами (5-HT_{1A}-R). Однако конкретные изменения, происходящие при кишечной патологии в БЯШ и ДЯШ как болевых центрах, а также вклад в эти процессы 5-HT_{1A}-R до сих пор остаются неясными.

Целью исследования являлось изучение эффектов кишечного воспаления на импульсную и 5-HT_{1A}-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 пикрилсульфониевой кислотой, производилась регистрация ответов нейронов на висцеральный (колоректальное растяжение, KPP) и соматический (сдавливание хвоста, CX) болевые стимулы, определение экспрессии 5-HT_{1A}-R методом вестерн-блотта, а также иммуногистохимическое выявление экспрессии c-fos в серотонин (5-HT)- и ГАМК (GAD67)-синтезирующих

нейронах после КРР без и при в/м введении 5-HT_{1A}-R 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-HT_{1A}-R, а также сокращением числа КРР-реактивных 5НТ- и ГАМК-ергических клеток, которое усугублялось при фармакологической активации 5-HT_{1A}-R 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-HT_{1A}-R в ядре сопровождалось нарастанием КРР-вызванной активации его серотониновых нейронов и дефицитом локальных ГАМКергических процессов, усиливаемых буспироном и устранимых WAY100635.

Выявленные 5-HT_{1A}-зависимые изменения могут способствовать ослаблению вклада БЯШ в эндогенную анальгезию и усилению ноцицептивных влияний ДЯШ на вышележащие структуры.

Investigación realizada con el apoyo de:

1. "РНФ", subvención 23-25-00151