

УДК 591.882:[612.315:611.161

И.И. Вавилова, Н.А. Андреева, Н.Е. Романова

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ЭФФЕКТОРНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ВНУРИОРГАННЫХ АРТЕРИОЛ НИЖНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА*Ключевые слова: пищеводно-желудочный жом, иннервация артериол.*

Изучалась иннервация артериол нижнего жома пищевода, в связи с их возможным участием в патогенезе желудочно-пищеводного рефлюкса, на материалах плодов человека и половозрелых крыс. Установлено, что эти сосуды имеют развитую эффекторную иннервацию. Количество холинергических и адренергических аксонов на них одинаково. Значительно меньше нитроксидагических нервных волокон. Предполагается, что нарушение нервной регуляции кровотока ведет к избыточной продукции оксида азота, что может служить патогенетическим механизмом желудочно-пищеводного рефлюкса.

Гладкомышечный жом нижнего отдела пищевода ограничивает ретроградный поток пищи, предотвращает желудочно-пищеводный рефлюкс [2]. В развитии рефлюкса ведущее значение имеет нарушение нервной регуляции, вызывающее избыточное образование оксида азота холинергическими нейронами [5]. Оксид азота и ацетилхолин, оказывая одновременное релаксирующее влияние на гладкие мышцы жома и лейомиоциты внутриорганных артериол, играют важную роль в развитии рефлюкса [6]. Между тем данных об эффекторной иннервации артериол жома в доступной литературе нами не обнаружено, что и послужило основанием для изучения их эффекторных нервов.

Материал и методы. Исследовалась нижняя часть пищевода от 4 плодов III триместра беременности и 6 зрелых крыс. Холинергические аксоны выявлялись методом Келле и Фриденвальда, идентифицирующего ацетилхолинэстеразу (АХЭ). Метод основан на гидролизе тиааналогов ацетилхолина в месте его локализации с осаждением медной соли теохолин-сульфата. При последней обработке сульфамидом аммония образуется нерастворимый конечный продукт гистохимической реакции — сульфид меди. Окраска преципитата и скорость реакции характеризует активность энзима в исследуемой ткани.

Активность нитрооксидсинтазы устанавливалась по коферменту NADPH-диафореазе методом Хоупа и Винсента. При этой гистохимической реакции фермент выявляется по активности диафоразы. Известно, что NADPH-диафораза локализована со всеми тремя изоформами нитрооксидсинтазы. Метод основан на образовании нерастворимого осадка диформаза в присутствии субстрата — нитросинего тетразолия и косубстрата — NADPH. Преимущество данной реакции заключается в том, что плотность образующегося осадка считается прямо пропорциональной молекулярному содержанию нитрооксидсинтазы, что дает

возможность судить об активности энзима. Моноаминергические аксоны изучались методом Фурнесса и Коста с глиоксиловой кислотой. Препараты исследовали под люминесцентным микроскопом с ртутно-кварцевой лампой и светофильтром, пропускающим интенсивно-зеленую флюоресценцию этих аксонов.

Концентрация волокон рассчитывалась на 1 мм². Полученные количественные данные были обработаны методом вариационной статистики с определением коэффициента Стьюдента.

Результаты исследования. Нижний отдел пищевода получает кровоснабжение от диафрагмальной и наджелудочной артерий. Их ветви у человека образуют два сосудистых сплетения: адвентициальное, в котором преобладают артериолы диаметром до 200 мкм, и подслизистое с артериолами диаметром 125–150 мкм [1]. У крыс диаметр внутристеночных артериол в одном и другом сплетениях меньше на 50–75 мкм.

При исследовании АХЭ и NADPH-диафоразы у плодов человека и половозрелых крыс в межмышечном сплетении выявлялись отдельные нейроны и микроганглии (рис. 1). Нейроны, синтезирующие оксид азота, составили 80% у человека и 89% у крысы. Однако размеры ганглиев и величина нейронов у крыс оказались несколько меньшими. Клетки с максимальным профилем поля от 1000 до 1200 мкм² наблюдались у человека, а самые крупные нейроны крысы имели профильное поле от 650 до 850 мкм². У плодов человека встречались немногочисленные нейроны с профильным полем меньше 260 мкм², в то время как у крыс нейроны с площадью поля 150–160 мкм² регистрировались нередко. 20% холинергических нейронов у человека и 11% у крысы не син-

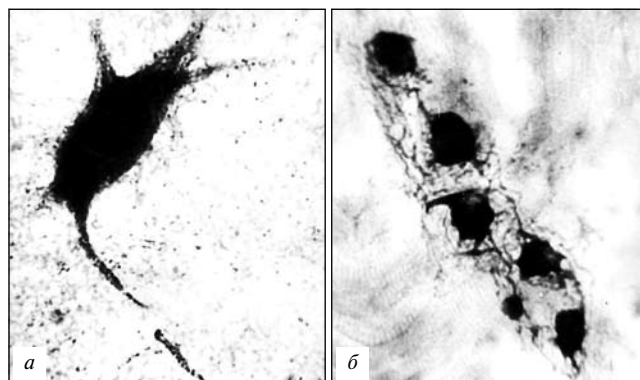


Рис. 1. Высокая активность нитрооксидсинтазы в нейронах межмышечных сплетений пищевода.

а — нейрон I типа Догеля пищевода человека; б — нейроны интрамурального ганглия нижней части пищевода крысы. Метод Хоупа и Винсента, $\times 200$ (увеличено при печати).

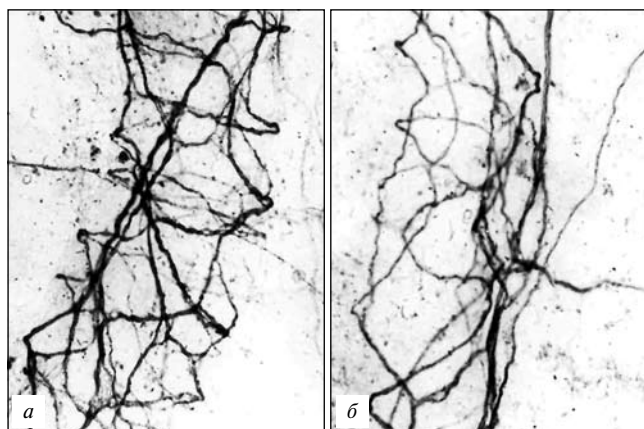


Рис. 2. Холинергические сплетения на артериолах пищевода.

a — человек; *б* — крыса. Метод Келле и Фриденвальда, $\times 1000$.

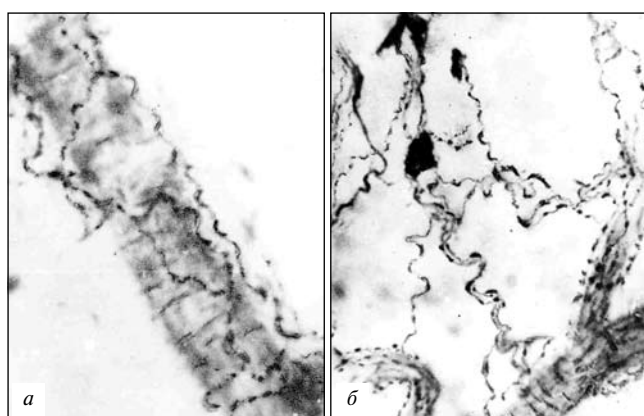


Рис. 4. Нитроксидагическая иннервация артериол крысы.

a — артериола с нитрооксидагическими аксонами; *б* — прямая нитрооксидагическая иннервация артериол аксонами интрамуральных нейронов. Метод Хоупа и Винсента; *a* — $\times 200$, *б* — $\times 160$.

тезировали оксид азота. Вместо него, по-видимому, они вырабатывают вазоинтестинальный пептид [4].

На артериолах, имеющих один несплошной слой циркулярно-расположенных гладких миоцитов, установлено три типа эффекторных аксонов. Холинергические нервные волокна четко визуализировались на фоне светлой стенки артериолы. Одни из них, наиболее толстые, располагались почти параллельно стенке сосуда. Другие, более тонкие, шли косо и поперечно, образуя вокруг сосуда довольно густое сплетение, в котором нерезко выделялись наружная и внутренняя сети, взаимодействующие с лейомиоцитами (рис. 2).

Положение моноаминергических аксонов существенно отличалось от положения холинергических, что уже указывало на их качественную нейрохимическую индивидуальность. Весьма тонкие, ярко флюоресцирующие, изумрудно-зеленого цвета волокна вращались вокруг длинной оси сосуда, образуя у человека более густое сплетение (рис. 3).

Третий тип волокон — нитроксидагические — по количеству заметно уступали моноаминергическим и холинергическим. Их происхождение было установлено прямыми микроскопическими наблюдениями.

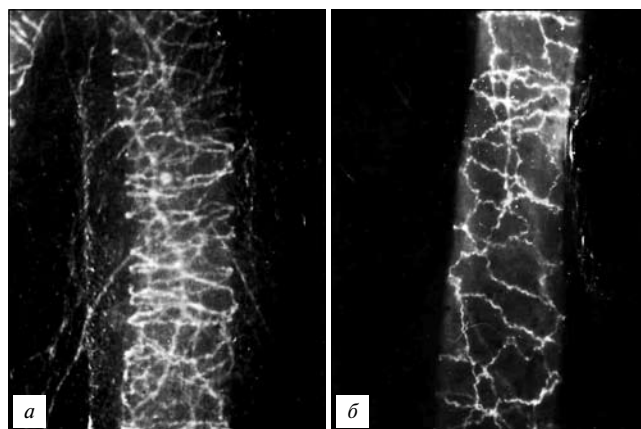


Рис. 3. Моноаминергические сплетения на артериолах пищевода.

a — человек; *б* — крыса. Метод Фурнесса и Коста, $\times 200$.

У крысы (рис. 4) и человека они начинались от тела интрамуральных нитроксидагических нейронов, которые одновременно являются холинергическими [5].

Обсуждение полученных данных. Данные морфометрических исследований свидетельствуют в пользу того, что концентрация моноаминергических и холинергических нейронов как между собой, так и по видам одинакова. В то же время число нитроксидагических аксонов достоверно меньше по сравнению с холинергическими и адренергическими (таб.).

Известно, что эффекторную иннервацию пищевода получает от блуждающего нерва. В его составе идут аксоны от двойного и от дорзального ядер, которые оканчиваются на местных интрамуральных нейронах [3]. Все гистологические структуры органа, гладкие мышцы, сосуды и железы иннервируются постганглионарными аксонами местных холинергических нейронов. Моноаминергические проводники приходят в пищевод из узлов пограничного симпатического ствола, преимущественно от звездчатого ганглия [3].

Таким образом, выявленные нами на артериолах пищевода холинергические и нитроксидагические проводники, являются постганглионарными аксонами интрамуральных нейронов, а моноаминергические проводники принадлежат нейронам пограничного симпатического ствола. Состояние нервного аппарата в нижней части пищевода, в том числе и на его артериолах, имеет прямое отношение к физиологии нижнего пищеводного жома. Нарушение нервной регуляции кровотока ведет к избыточной продукции оксида азота эндотелиоцитами кровеносных сосудов и эпителием

Таблица

Концентрация эффекторных аксонов на артериолах пищевода

Объект	Концентрация аксонов на 1 мм ²		
	холинергич.	моноаминергич.	нитроксидагич.
Человек	20,4 $\pm$ 1,6	18,6 $\pm$ 2,1	11,2 $\pm$ 1,1
Крыса	19,4 $\pm$ 3,2	21,0 $\pm$ 3,1	9,0 $\pm$ 0,9

пищевода, что может служить патогенетическим механизмом желудочно-пищеводного рефлюкса.

Литература

1. Григорьева Т.А. Иннервация кровеносных сосудов. М.: Медгиз, 1954. 374 с.
2. Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека. — СПб.: СпецЛит, 2000. 184 с.
3. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. М.: Медицина, 1970. 328 с.
4. Мотавкин П.А. Введение в нейробиологию. Владивосток: Медицина ДВ, 2003. 250 с.
5. Мотавкин П.А. Оксид азота в органах пищеварительной системы // Тихоокеанский мед. журнал. 2004. № 2. С. 13–17.
5. Мотавкин П.А., Зуга М.В. Окись азота и ее значение в регуляции легочных функций // Морфология. 1998. № 5. С. 99–111.
6. Beckman J.S., Koppenol W.H. Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite // Am. J. Physiol. 1996. Vol. 271. P. 1424–1437.

Поступила в редакцию 29.11.2007.

THE EFFECTER INNERVATION OF INTRAORGAN ARTERIOLES OF ESOPHAGUS LOWER PART

I.I. Vavilova, N.A. Andreeva, N.E. Romanova

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary — The innervation of esophagus squeezer lower part arterioles was studied in the connection with possible participation in the gastro-esophageal reflux, using fetus and rat species. The arterioles were determined to have wide effector innervation of esophagus squeezer lower part. The quantity of cholinergic and adrenergic axons is equal, but significantly lower of nitroergic nerve fibers. The dysfunction of nervous circular regulation is supposed to lead nitric oxide overproduction which may serve as pathogenic mechanism of gastro-esophageal reflux.

Key words: esophagus squeezer, innervation of arterioles.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 1, p. 37–39.

УДК 613.292:616.36-002-085.244

Е.И. Цыбулько¹, Е.И. Черевач¹, Т.П. Юдина¹, Е.В. Макарова¹, Е.В. Масленникова¹, Н.В. Плаксен², Н.С. Хильченко²

¹Тихоокеанский государственный экономический университет (690091 г. Владивосток, Океанский пр-т, 19),

²Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИРОПОВ НА ОСНОВЕ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Ключевые слова: крысы, токсический гепатит, сиропы на основе растительного сырья.

В рамках эксперимента на крысах была произведена оценка гепатопротекторного действия сиропов на основе дальневосточного растительного сырья и продуктов переработки морских водорослей. Моделировали токсический гепатит, определяли относительную массу печени, проводили биохимические тесты, изучали перекисное окисление липидов, выполняли морфологические исследования. Обнаружен и обоснован положительный гепатопротекторный эффект сиропов.

Хронические гепатиты занимают одно из ведущих мест в клинической гастроэнтерологии и характеризуются длительным течением с частыми рецидивами [1]. Для восстановления и нормализации функции печени используют гепатозащитные средства (гепатопротекторы). Арсенал их ограничен и представлен преимущественно импортными препаратами. В России чаще применяют лекарственные формы из природных источников («Максар», «Лохеин», «Эпплир», «Салколлин» и др.). В основе их действия лежит способность препятствовать деструктивным процессам в мембранах гепатоцитов за счет антиокислительной активности или способности инициировать пластические процессы. Однако эффективность этих препаратов ограничена, поэтому поиск средств, обладающих антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью, является весьма обоснованным и перспективным направлением.

Нами разработан ассортимент сиропов повышенной физиологической ценности из дикорастущего сырья, изучен их окислительно-восстановительный

потенциал, установлено, что сиропы обладают антиоксидантной и антирадикальной активностью. Сравнительная характеристика окислительно-восстановительного потенциала сиропов свидетельствует о том, что введение в рецептуру добавок лечебно-профилактической направленности из продуктов переработки бурых водорослей (ламиналь, модифилан) увеличивает их антиоксидантную активность и способствует стабилизации при хранении [5]. Биогель ламиналь получают из экологически чистой, высококачественной ламинарии японской методом модификации альгината в клеточных структурах водоросли. В биогеле сохраняются все ценные вещества натуральной морской капусты и содержится 6–8% сухих веществ, в состав которых входит альгиновая кислота, а также микроэлементы: молибден, марганец, железо и другие. Ламиналь является природным энтеросорбентом, выводящим из организма радионуклиды, соли тяжелых металлов и токсины.

На основании полученных данных для лечения и профилактики токсических поражений печени был предложен следующий ассортимент сиропов.

Рецептура № 1. Состав композиции: плоды бархата амурского, плоды шиповника, трава пустырника, трава мяты перечной;

Рецептура № 2. Состав композиции: цветки ромашки аптечной, плоды шиповника, плоды бархата амурского, цветы липы сердцевидной, трава мяты перечной, трава зверобоя продырявленного, побеги липедецы, трава солодки уральской, трава пустырника, трава петрушки кудрявой, лист смородины черной;