

19. Prevalence of lysosomal storage disorders / P.J. Meikle, J.J. Hopwood, A.E. Clague, W.F. Carey // JAMA. – 1999. – Vol. 281, № 3. – P. 249–254.

20. Neufeld E. F. The mucopolysaccharidoses / E.F. Neufeld, J. Muenzer // The metabolic & molecular bases of inherited disease / Ed. by C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly [et al.]. – [8th ed.]. – New York : McGraw-Hill, 2001. – Ch. 136. – P. 3421–3452.

Резюме

Вітовська О.П., Пічкур Н.О., Сквпень Т.В., Войтко Л.О. Патологічні зміни органа зору у пацієнтів з мукополісахаридозом.

Спадкові хвороби органа зору являється причиною сліпоти приблизно в 42-84% випадків і посідають важливе місце у ланці охорони здоров'я, оскільки є основним чинником інвалідизації дитячого населення. Діагностика МПС є важливою на ранніх етапах прояву захворювання, оскільки дає можливість своєчасно розпочати замісну терапію та адекватну симптоматичну терапію і, таким чином, зберегти якість життя пацієнтів. **Ключові слова:** мукополісахаридози, офтальмогенетика, глікозаміноглікани, спадкові хвороби.

Резюме

Витовская О.П.; Пичкур Н.А.; Сквпень Т.В.; Войтко Л.А. Патологические изменения органа зрения у пациентов с мукополисахаридозом.

Наследственные заболевания органа зрения являются причиной слепоты приблизительно в 42-84% случаев и занимают важное место в структуре охраны здоровья, поскольку являются основным фактором инвалидизации детского населения. Диагностика МПС является важной на ранних этапах проявления заболевания, поскольку дает возможность своевременно начать заместительную терапию и адекватную симптоматическую терапию, таким образом сохранить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: мукополисахаридозы, офтальмогенетика, гликозаминогликаны, наследственные заболевания.

Summary

Vitovska O., Pichkur N., Scovpen T., Voitko L. Eye pathology of patients with mucopolysaccharidosis.

Heritable disease of eyes is at bottom of blindness in 42-84% cases and account for child disability. Screening and early diagnosis of mucopolysaccharidosis by family doctors and ophthalmologist are important factor in prophylaxis disability.

Key words: mucopolysaccharidosis, oftalmogenetika, glycosaminoglycans, hereditary diseases.

Рецензент: д. мед.н., проф. А.М. Петруня

УДК 612.367+577.7

ОСОБЛИВОСТІ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

**О.Ю. Єфіменко, Ю.О.Савченко, О.В. Кабанов,
Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова**

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

У даний час в гастроентерології дуже велика увага приділяється порушенням рухової функції травного тракту. Це пов'язано з тим, що, як показали дослідження останніх років, ті чи інші розлади моторики шлунково-кишкового тракту можуть виступати провідним патогенетичним чинником багатьох поширених гастроентерологічних захворювань таких як гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, дискінезія жовчовивідних шляхів, коліти, закрепи, рак та ін. [1,2].

В процесі старіння змінюються структура і діяльність різних органів і систем людини. Не виняток і рухова функція товстої кишки [2,3]. Питання вікових змін моторики товстої кишки широко обговорюється в науковій літературі, але однозначної думки щодо цього немає. За даними одних авторів було встановлено, що у людей похилого віку сповільнюється час транзиту радіомічених частинок в товстій кишці, в порівнянні з молодими [4,5]. Також була виявлена обернена кореляція між числом високо-амплітудних скорочень товстої кишки і віком у міжтравний період та після їжі [6]. Тоді як в інших роботах автори не отримали статистично значущих змін в моториці товстої кишки з віком [7, 8].

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Робота виконана за фінансування Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України в рамках виконання науково-дослідної роботи «Експериментальне обґрунтування застосування нанокристалічного діоксиду церію в гастроентерології, проктології і геріатрії» (№ державної реєстрації 0113U006058).

У зв'язку з цим **метою** роботи було дослідити спонтанну та стимульовану моторику товстої кишки у щурів різних вікових груп.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження проведені на 20 білих нелінійних щурах двох вікових груп: 3 місячних (вага 130-160 г, n=40) та 24 місячних (вага 390-

450 г, n=40). Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Міжнародною конвенцією роботи з тваринами та Законом України „Про захист тварин від жорстокого поводження”.

Дослідження моторної активності товстої кишки у щурів проводили за допомогою баланографічного методу. Упродовж доби перед експериментом щури були відсажені на голод з вільним доступом до води. Тварин наркотизували уретаном (Sigma, USA) (1,1 г/кг маси, внутрішньоочеревинно (в/о)). Виконували трахеотомію, після чого в товсту кишку вводили катетер з латексним балончиком, який заповнювали водою температурою 37°C. Молодим тваринам вводили в товсту кишку 0,5 мл води, старим щурам - 0,7 мл. Тиск, створений після введення рідини, був однаковий у всіх експериментах. У тварин усіх груп після 20-хвилинного еквілібраційного періоду упродовж 60 хв реєстрували спонтанну моторну активність. Після запису спонтанної моторної активності тваринам вводили стандартний стимулятор моторики карбахолін та проводили подальший запис протягом 90 хв. Карбахолін (Sigma, USA) – це неселективний агоніст ацетилхолінових рецепторів, який вводили в дозі 0,01 мг/кг, в/о. Для характеристики моторної функції травного тракту ми використовували амплітуду (см вод.ст.), частоту скорочень, індекс моторної активності (ІМА), фазний індекс за 1 хвилину (см вод.ст.*хв) [9]. Всі показники моторної активності автоматично обраховувалися програмою.

Статистична обробка даних здійснювалася у пакеті програм “Statistica 8.0”. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано W тест Шапіро-Вілка. Ймовірність похибки першого роду $\alpha > 0,05$. Оскільки група наших даних виявилася нормально розподілена, то порівняння вибірок проводилося за допомогою методу t критерія за Стьюдентом для зв'язаних вибірок [10]. Розраховували середнє значення (M), стандартне відхилення (SD). Для наших даних ми брали рівень значущості $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення

В наших дослідженнях ми вивчили спонтанну та стимульовану моторну активність товстої кишки у 3 та 24 місячних щурів (рис. 1).

Отримані дані показали, що частота спонтанних скорочень товстої кишки у щурів 3 та 24 місяців, відповідно, складала $3,0 \pm 0,5$ та $2,23 \pm 0,29$ скорочень за хвилину. Тобто у старих щурів частота спонтанних скорочень була на $25,6 \pm 1,1\%$ ($p=0,044$, $n=10$) менше, ніж у молодих. У товстій кишці амплітуда спонтанних скорочень у мо-

лодих щурів дорівнювала $2,33 \pm 0,37$ см вод.ст. ($n=10$), а у щурів старечого віку вона була на $34,3 \pm 1,7\%$ ($p=0,035$, $n=10$) меншою і складала $1,53 \pm 0,42$ см вод.ст. (рис. 2).

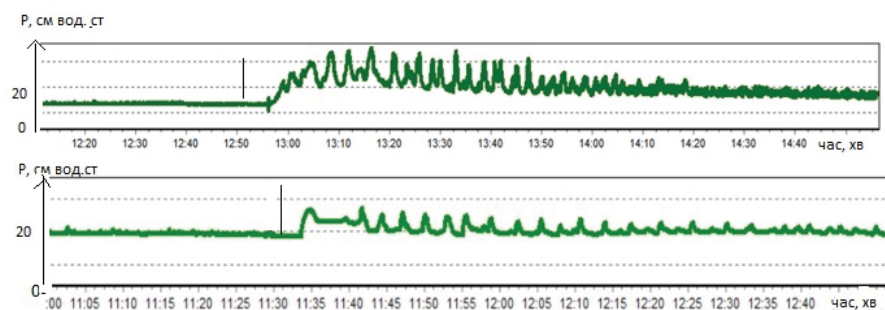


Рис. 1. Типовий запис моторної активності товстої кишки у щурів: а – 3 місячні щури; б – 24 місячні щури; | - введення карбахоліну в дозі 0,01 мг/кг, внутрішньоочеревинно.

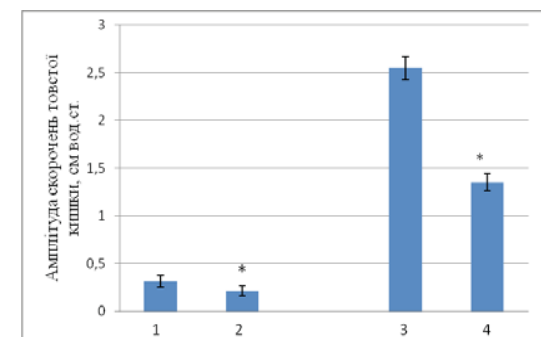


Рис. 2. Зміни амплітуди скорочень товстої кишки з віком у щурів: 1, 2 – амплітуда спонтанних скорочень у 3 та 24 місячних щурів відповідно; 3, 4 – амплітуда стимульованих карбахоліном (0,01 мг/кг, внутрішньоочеревинно) скорочень у 3 та 24 місячних щурів відповідно; * - $p < 0,05$, порівняно з 3 місячними щурами.

Введення карбахоліну не змінювало частоту скорочень товстої кишки у щурів обох вікових груп, проте через 3-5 хв (латентний період реакції) спостерігалася поступове збільшення амплітуди скорочень, яка була максимальною через 40-50 хв після введення карбахоліну, що співпадає з дослідженнями, проведеними на ізольованих препаратах порожньої та товстої кишки щурів [11]. В наших експериментах амплітуда стимульованих скорочень у старих щурів була меншою в порівнянні з молодими на $25,3 \pm 1,1\%$ ($p=0,046$, $n=10$) (Рис.2).

У старих щурів ІМА товстої кишки був нижчим, ніж у молодих, а саме - на $14,1 \pm 2,1\%$ ($p=0,041$, $n=10$) (рис. 3). Введення карбахоліну посилювало моторну активність товстої кишки обох вікових груп. Реакція на карбахолін у старих щурів була меншою, ніж у молодих на $15,2 \pm 1,7\%$ ($p=0,032$, $n=10$).

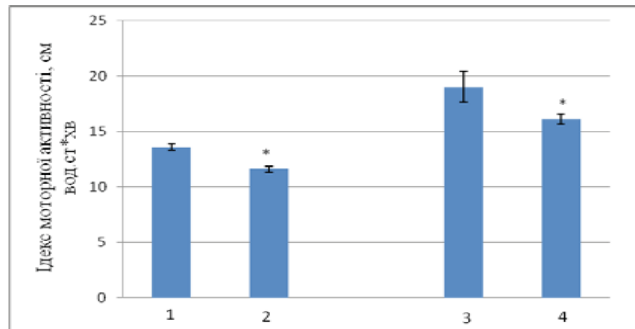


Рис. 3. Зміни індексу моторної активності товстої кишки з віком у щурів: 1, 2 - індекс моторної активності спонтанних скорочень 3 та 24 місячних щурів відповідно; 3, 4 - індекс моторної активності скорочень, стимульованих карбахоліном (0,01 мг/кг, внутрішньоочеревинно), у 3 та 24 місячних щурів відповідно; * - $p < 0,05$, порівняно з 3 місячними щурами.

Аналіз скоротливої активності товстої кишки показав, що фазний індекс спонтанних скорочень у молодих щурів складав $0,55 \pm 0,02$ см вод.ст*хв ($n=10$), тоді як у старих - $0,46 \pm 0,02$ см вод.ст*хв ($n=10$). Ця різниця складала $16,4 \pm 2,4\%$ ($p=0,048$, $n=10$). Фазний індекс стимульованих скорочень у старих щурів був зниженим по відношенню до молодих. Так у молодих щурів він дорівнював $3,5 \pm 0,2$ см вод.ст*хв ($n=10$), тоді як у старих - $2,9 \pm 0,03$ см вод.ст*хв ($n=10$), що було на $17,2 \pm 2,1\%$ менше ($p=0,042$, $n=10$) (Рис.4).

Аналіз отриманих результатів показав, що з віком змінюється моторна функція товстої кишки. Причини вікових порушень моторної функції товстої кишки можуть бути як на клітинному рівні так і в регуляторних механізмах. Це твердження було підтверджено експериментально, а саме дослідники показали, що гладенько м'язові клітини товстої кишки з віком мають обмежену здатність до розтягнення і знижену скоротливу активність [12]. Як відомо рухова активність регулюється міжм'язевим і підслизовим плетивом, тоді як клітини Кахалія забезпечують процеси деполяризації. Іспанські вчені Gomez-Pinilla et al. [2011] проаналізували можливі вікові зміни

клітин Кахалія у тканинах товстої кишки людей різного віку. Ними було встановлено, що з віком суттєво зменшується кількість і об'єм цих клітин [13]. Аналогічні було показано, що кількість нейронів в підслизовому та міжм'язевому плетиві зменшується з віком [14, 15]. Наведені дані авторів підтверджують і наші результати. Крім того знижена реакція на агоніст ацетилхолінових рецепторів у старих щурів може бути наслідком зниженої активності ацетилхолінестерази та холінацетилтрансферази з віком [16].

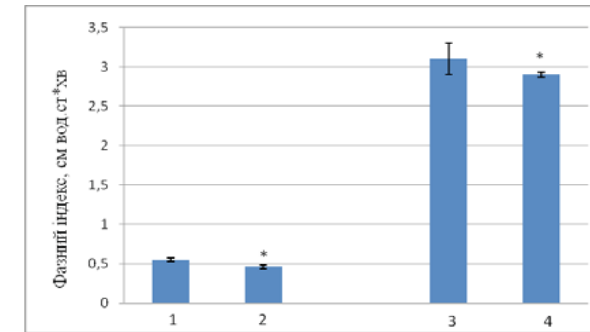


Рис. 4. Зміни фазного індексу товстої кишки з віком у щурів: 1, 2 - фазний індекс спонтанних скорочень 3 та 24 місячних щурів відповідно; 3, 4 - фазний індекс скорочень, стимульованих карбахоліном (0,01 мг/кг, внутрішньоочеревинно), у 3 та 24 місячних щурів відповідно; * - $p < 0,05$, порівняно з 3 місячними щурами.

Висновки

1. З віком зменшується амплітуда, частота, фазний індекс та індекс моторної активності спонтанних скорочень товстої кишки.
2. Агоніст ацетилхолінових рецепторів стимулював моторику товстої кишки обох вікових груп, але у старих щурів ця реакція була значно меншою.
3. Таким чином, зменшена реакція на карбахолін, вказує, що з віком гладенькі м'язи втрачають парасимпатичну чутливість, що може бути причиною виникнення різних патологічних станів.
4. Встановлення механізмів вікових порушень моторної функції травного тракту дозволить розробити методи їх корекції та лікування.

Література

1. Sun X.M. Characteristics of esophageal motility in patients with non-erosive reflux disease and reflux esophagitis / X.M. Sun, Z. Wang, X. Fang // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* - 2014. - Vol. 94 (22). - P. 1718-1721.

2. Yu S.W. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly / S.W. Yu, S.S. Rao // *Clin. Geriatr. Med.* – 2014. – Vol. 30 (1). – P. 95-106.
3. Rayner C.K. Physiology of the aging gut / C.K. Rayner, M. Horowitz // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2013. – Vol. 16. – P.33–38.
4. 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.
5. Madsen J.L. .Effects of ageing on gastrointestinal motor function / J.L. Madsen // *Graff Age Ageing.* – 2004. – Vol. 33(2). – P. 154-159.
6. Di Lorenzo C. Age-related changes in colon motility / C. Di Lorenzo, A.F Flores, P.E. Hyman // *J. Pediatr.* - 1995. – Vol. 127 (4). – P. 593-596.
7. 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.
8. Meir R. Age- and sex-specific standard values of colonic transit time in healthy subjects / R. Meir, C. Beglinger, J.P. Dederding // *Schweiz. Med. Wochenschr.* -1992. – Vol. 122 (24). – P. 940-943.
9. Zádori Z.S. Imidazoline versus alpha₂-adrenoceptors in the control of gastric motility in mice / Z.S. Zádori, Á Fehér, M. Al-Khrasani, E Lackó // *Eur. J. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 705 (1-3). – P. 61-67.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459с.
11. 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.
12. Bitar K. Aging and gastrointestinal neuromuscular function: insights from within and outside the gut / K. Bitar, B. Meerveld, R. Saad // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 23 (6). – P. 490-501.
13. Gomez-Pinilla P.J. Changes in Interstitial Cells of Cajal with Age in the Human Stomach and Colon / P.J. Gomez-Pinilla // *Neurogastroenterol. Motil.* - 2011. – Vol. 23. – P. 36–44.
14. El-Salhy. Age-induced changes in the enteric nervous system in the mouse / El-Salhy, M. Sandström, F. Holmlund // *Mech. Ageing. Dev.* – 1999. – Vol. 107 (1). – P. 93-103.
15. Wadel P.R. Neurodegeneration: a key factor in the ageing gut / P.R. Wadel, T. Cowen // *Neurogastroenterology & Motility.* – 2004. – Vol. 16. – P. 19–23.
16. Takayanagi I. Effects of aging on drug receptor mechanisms in smooth muscles / I. Takayanagi // *Nihon Yakurigaku Zasshi.* – 1994. – Vol. 104(3). – P. 163-175.

Резюме

Сфіменко О.Ю., Савченко Ю.О., Кабанов О.В., Фалалеева Т.М., Берегова Т.В. Особливості моторної функції товстої кишки у щурів різного віку.

Метою роботи було дослідити спонтанну та стимульовану моторику товстої кишки у щурів різних вікових груп. Спонтанну та стимульовану активність товстої кишки у щурів реєстрували за допомогою балонграфічного методу. Встановлено, що частота спонтанних скорочень товстої кишки у старих щурів була на 25,6±1,1% (p=0,044, n=10) менше, ніж у молодих. Амплітуда спонтанних скорочень у щурів старечого віку також була на 34,3±1,7% (p=0,035, n=10) мен-

пою. Карбахолін не впливав на частоту скорочень товстої кишки у щурів обох вікових груп, але збільшував амплітуду скорочень. Амплітуда стимульованих скорочень у старих щурів була меншою в порівнянні з молодими на 25,3±1,1% (p=0,046, n=10). У старих щурів індекс моторної активності (ИМА) товстої кишки був нижчим, ніж у молодих, а саме – на 14,1±2,1% (p=0,041, n=10). ИМА стимульованих скорочень у старих щурів був меншим, ніж у молодих на 15,2±1,7% (p=0,032, n=10). Фазний індекс спонтанних і стимульованих скорочень у старих щурів був меншим відповідно на 16,4±2,4% (p=0,048, n=10) і 17,2±2,1% (p=0,042, n=10). Таким чином, з віком знижується моторна активність товстої кишки, очевидно за рахунок втрати парасимпатичної чутливості гладенькими м'язами.

Ключові слова: спонтанна та стимульована моторна активність, товста кишка.

Резюме

Ефименко Е.Ю., Савченко Ю.А., Кабанов А.В., Фалалеева Т.М., Берегова Т.В. Особенности моторной функции толстой кишки у крыс разного возраста.

Целью работы было исследовать спонтанную и стимулированную моторику толстой кишки у крыс разных возрастных групп. Спонтанную и стимулированную активность толстой кишки у крыс разного возраста регистрировали с помощью баллонографического метода. Установлено, что частота спонтанных сокращений толстой кишки у старых крыс была на 25,6±1,1% (p = 0,044, n = 10) меньше, чем у молодых. Амплитуда спонтанных сокращений у крыс старческого возраста также была на 34,3±1,7% (p = 0,035, n = 10) меньше. Карбахолин не влиял на частоту сокращений толстой кишки у крыс обеих возрастных групп, но увеличивал амплитуду сокращений. Амплитуда стимулированных сокращений у старых крыс была меньше по сравнению с молодыми на 25,3±1,1% (p = 0,046, n = 10). У старых крыс индекс моторной активности (ИМА) толстой кишки был ниже, чем у молодых, а именно - на 14,1±2,1% (p = 0,041, n = 10). ИМА стимулированных сокращений у старых крыс был меньше, чем у молодых на 15,2±1,7% (p = 0,032, n = 10). Фазный индекс спонтанных и стимулированных сокращений у старых крыс был меньше соответственно на 16,4±2,4% (p = 0,048, n = 10) и 17,2±2,1% (p = 0,042, n = 10). Таким образом, с возрастом снижается моторная активность толстой кишки, очевидно за счет потери парасимпатической чувствительности гладкими мышцами.

Ключевые слова: спонтанная и стимулированная моторная активность, толстая кишка

Summary

Iefimenko O.Yu., Savchenko I.O., Kabanov O.V., Falalyeyeva T.M., Bereгова T.V. Features of the motor function of the colon in rats of different age.

The aim of the study was to investigate the spontaneous and stimulated motility of the colon in rats of different age groups. We have studied the spontaneous and stimulated motor activity of the colon by balloonographic method in rats of different ages. It was established that the frequency of spontaneous contractions of the colon reduced by 25,6±1,1% (p = 0,044, n = 10) in old rats than in the young. The amplitude of spontaneous contractions in elderly rats decreased by 34,3±1,7% (p = 0,035, n = 10). Carbachol did not affect the frequency of colon contractions in rats of both age groups, but it increased the amplitude of contractions. The amplitude of the stimulated contractions decreased in old rats compared with young by 25,3±1,1% (p = 0,046, n = 10). In old rats the index of motor activity (ИМА) of the colon lowered than in young by 14,1±2,1% (p = 0,041, n = 10). ИМА of stimulated contractions was smaller in old rats than in young by 15,2±1,7% (p = 0,032, n = 10). Phase index of spontaneous and stimulated contractions in old rats was lower, respectively, by 16,4±2,4% (p = 0,048, n = 10) and 17,2±2,1% (p = 0,042, n = 10). Thus, the motor activity of the colon reduced with age, apparently due the loss of smooth muscles the parasympathetic sensitivity.

Key words: spontaneous and induced motor activity, colon.

Рецензент: к. біол. н. К.О. Дворченко