

Кишково-мозкова вісь: метаболічний компонент і морфологічні паралелі

Шкурупій Д.А. *, Терів П.С., Холод Д.А.

Українська медична стоматологічна академія, Україна

*E-mail: d.a.shkurupiy@gmail.com

Ключові слова:

- кишково-мозкова вісь
- цинк
- гострі порушення мозкового кровообігу

Анотація

Кишково-мозкова вісь – комплекс шляхів і механізмів, які визначають взаємні впливи між кишківником і мозком, в функціонуванні якої не можна виключити метаболічний компонент. З метою доведення існування і ролі метаболічного компоненту кишково-мозкової вісі в зв'язку із дефіцитом цинку у 21 пацієнта з гострими порушеннями мозкового кровообігу був досліджений трупний матеріал зони церебрального ураження, інтактних гіпокампу і тонкої кишки. Проводився описовий морфологічний аналіз та спектрофотометричний аналіз тканинного вмісту цинку. Встановлено, що у цих хворих рівень цинку в досліджених тканинах був меншим за нормальні значення. Вміст цинку у одних досліджених тканинах мав прямий кореляційний зв'язок із вмістом цього ж мікроелементу в інших досліджених тканинах. Морфологічні дослідження констатували стереотипні запально-дистрофічні зміни в усіх досліджених тканинах. Такі дані є свідченням наявності метаболічного компоненту кишково-мозкової вісі і її участі в патогенезі гострих порушень мозкового кровообігу, що може реалізуватись через цинк-залежні механізми.

Вступ

Під кишково-мозковою віссю розуміють комплекс шляхів і механізмів, які визначають взаємні впливи між кишківником і мозком. При цьому слід відмітити, що хоча регуляція мозком гастроінтестинальних функцій є давно відомою, зворотні впливи кишечника на нейрональні функції почали досліджуватись лише в останнє десятиріччя. В сучасній науковій літературі із первинними гастроінтестинальними впливами пов'язують розвиток депресії, тривожності, інфламаторного ураження нервової тканини, прогресування деяких нейродегенеративних захворювань [1]. Вважається, що функціонування кишково-мозкової вісі є мало дослідженими, але як його компоненти розглядаються нейрональні, медіаторні впливи і, головним чином, роль кишкової мікробіоти [2, 3].

На думку авторів, в функціонуванні кишково-мозкової вісі не можна виключати метаболічний компонент, а морфологічні зміни можуть служити додатковим доказом єдності патогенетичних механізмів нозологічних форм, що реалізуються через кишково-мозкову вісь.

Матеріали та методи

З метою доведення існування і ролі метаболічного компоненту кишково-мозкової вісі у пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) в зв'язку із дефіцитом цинку, був дослідже-

ний трупний матеріал зони церебрального ураження, інтактного гіпокампу, тонкої кишки 21 пацієнта, померлого у відділеннях інтенсивної терапії лікувальних закладів Полтавської області. Фіксація матеріалу проводилась 10% розчином формаліну. В подальшому частина матеріалу була піддана аналізу методом полум'яної атомно-абсорбційної спектрофотометрії [4] для визначення тканинного вмісту цинку.

Інша частина матеріалу після зневоднення, консервування у парафіні, мікротомії і фарбування гематоксилін-еозіном була використана для патоморфологічного аналізу методом світлової мікроскопії [5].

Умови забору секційного матеріалу відповідали біоетичним вимогам діючих положень організації медико-біологічних досліджень.

Статистичний аналіз включав методи описової і непараметричної статистики із застосуванням непараметричних статистичних методів, що не залежать від характеру розподілу.

Результати та обговорення

Встановлено, що у хворих на ГПМК рівень цинку в досліджених тканинах був меншим за нормальні значення, які наводяться в науковій літературі (рис. 1).

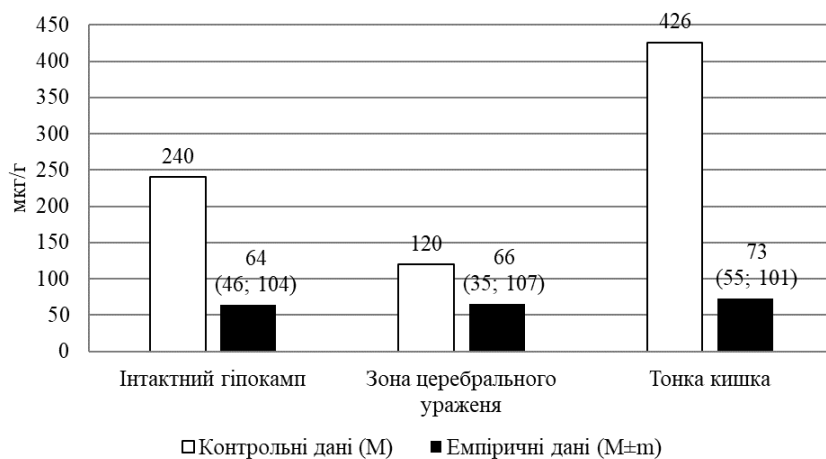


Рис. 1.: Емпіричні значення вмісту цинку в тканинах мозку і кишківника померлих із ГПМК (n=21) відносно контрольних значень [6, 7].

Як демонструють дані рис. 1, вміст цинку був достовірно меншим за контрольні показники як в інтактному гіпокампі ($G=4,76$; $z=3,93$; $p<0,001$), так і в зоні церебрального ураження ($G=19,05$; $z=2,62$; $p=0,009$), і в стінці тонкої кишки ($G=0$; $z=4,36$; $p<0,001$).

Зниження емпіричних показників відносно контрольних значень в матеріалі інтактного гіпокампу відбулося в 95% випадків (20/21), в матеріалі зони церебрального ураження – в 86% випадків (18/21), в матеріалі тонкої кишки – в 100% випадків (21/21).

Вміст цинку у одних досліджених тканинах мав статистично значимий прямий кореляційний зв'язок із вмістом цього ж мікроелементу в інших досліджених тканинах, зокрема, у тонкій кишці і зоні церебрального ураження ($R=0,57$; $p=0,007$), у тонкій кишці і інтактному гіпокампі ($R=0,43$; $p=0,045$), у інтактному гіпокампі і зоні церебрального ураження ($R=0,59$; $p=0,026$).

Морфологічний аналіз показав, що в зоні церебрального ураження наявні розлади кровообігу, початкові ознаки запалення, важкі дистрофічні зміни з ознаками некрозу, набряк маргінальних зон, з подальшим зменшенням набряку, але прогресуванням необоротних некротичних змін з організацією обмеження зони ураження. В області початково інтактної зони парагіпокампальної звивини наявні явища периваскулярного і перицелюлярного набряку, дистрофічні зміни в нервових клітинах, порушення кровообігу із подальшим збереженням набряку і дистрофічних змін протягом двох тижнів. В слизовій оболонці початково інтактної тонкої кишки виявлені дистрофічні зміни епітеліальних клітин, явища набряку, порушення кровообігу, запалення.

Отримані результати свідчать про наявність у хворих на ГПМК гіпоцинкості як в зоні церебрального ураження, так і в інтактному гіпокампі і стінці тонкої кишки. Низький рівень цинку при ГПМК відмічається і іншими авторами [8]. При цьому ними зафіксований факт зглажування характерної для неушкодженого мозку церебральної асиметрії розподілу мікроелементів (зокрема – цинку), що імовірно свідчить про запуск єдиних типових патогенетичних механізмів порушення мікроелементного статусу, а також відмічене зниження рівня Zn як в зоні церебрального ураження, так і в певних ділянках мозку поза цією зоною. Цю думку підтверджують дані проведеного нами морфологічного аналізу, який свідчить про стереотипні запально-дистрофічні зміни в усіх досліджених тканинах. При цьому звертає на себе увагу, що такі зміни відбуваються не лише в зоні церебрального ураження, а й в первинно інтактних тканинах, що є непрямим свідченням функціонування кишково-мозкової вісі. Ще одним підтвердженням цього є прямий корелятивний зв'язок, який доводить взаємне зниження вмісту цинку в усіх тканинах, які досліджувались. При цьому наявність такого зв'язку між інтактним гіпокампом і зоною церебрального ураження з тонкою кишкою, а також факт стовідсоткової реестрації гіпоцинкості в тканинах тонкої кишки доводять існування не лише функціонального, але і метаболічного компоненту кишково-мозкової вісі.

Висновки

У хворих на ГПМК в зоні церебрального ураження, в інтактних тканинах гіпокампу і стінки тонкої кишки наявна гіпоцинкостія, при цьому значення вмісту цинку в цих тканинах є взаємопов'язаними. Морфологічні дослідження означених тканин констатують наявність стереотипних запально-дистрофічних змін. Такі дані є свідченням наявності метаболічного компоненту кишково-мозкової вісі і її участі в патогенезі ГПМК, що може реалізуватись через цинк-залежні механізми.

Література

- [1] Zyoud SH, Smale S, Waring WS, Sweileh WM, Al-Jabi SW. Global research trends in microbiome-gut-brain axis during 2009-2018: a bibliometric and visualized study. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19 (1): 158. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1076-z> [PMid:31470803 PMCid:PMC6716890]
- [2] Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, Zeng L, Chen J, Fan S, Du X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry.* 2016; 21 (6): 786-796. DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2016.44> [PMid:27067014]
- [3] Dill-McFarland KA, Tang ZZ, Kemis JH, Kerby RL, Chen G, Palloni A, Sorenson T, Rey FE, Herd P. Close social relationships correlate with human gut microbiota composition. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 703. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37298-9> [PMid:30679677 PMCid:PMC6345772]
- [4] Погорелов МВ та ін. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення). Суми: Сумський державний університет; 2010.
- [5] Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике. 2е. изд. ред. ПГ Мальков, ГА Франк. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
- [6] The Hippocampus Book. Ed. Per Andersen, Richard Morris, David Amaral, Tim Bliss, John O' Keefe. Oxford University Press; 2007.
- [7] Belmer SV, Gasilina TV. Mikroelementy pri vospalitelnyih zabolevaniyah zheludochnokishechnogo trakta. *Vopr. sovr. pediatrii.* 2009; 1 (8): 121-124.
- [8] Zangieva ZK, Gusev EI, Gromova OA, Torshin IYu, Nikonov AA, Raksha AP, Volkov AYU. Sravnitelnyiy analiz mikroelementnyih profiley 10 otdelov golovnogogo mozga pri ishemicheskom insulte i bez ishemicheskikh povrezhdeniy. *Zemskiy Vrach.* 2013; 4 (21): 22-30.