

Mechaniczne aspekty aktywności motorycznej przewodu pokarmowego

KRZYSZTOF ROMAŃSKI

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Romański K.

Mechanical aspects of gastrointestinal motor activity

Summary

Examinations of the mechanical aspects of the gastrointestinal function discussed here represent the biophysical fragment of its motor activity. Their purpose is to obtain further characteristics of gastrointestinal smooth muscle layer properties and contractions and an analysis of the relationships between contraction and effect of contraction. Much effort in these studies will still be required because of the complexity of motor events and the multiplicity of the factors affecting these events. Several theoretical and practical, *in vivo* and *in vitro* methods were utilized in these investigations and the results of classical methods of gastrointestinal motility examinations have been useful in the characterization of mechanical properties of the gastrointestinal smooth muscle. The application of computer models allows for simulations of motor activity in the given conditions, for evaluation of contractile effect and for prediction of the given motor effect in the considered physiological or pathological situation. These examinations are still not developed in veterinary medicine and their greater usefulness in the veterinary clinics is mostly dependent on the progress in the diagnosis of gastrointestinal motor disturbances.

Keywords: gastrointestinum

Aktywność motoryczna przewodu pokarmowego jest bardzo złożona i może być rozpatrywana w różnych aspektach. Jednym z najmniej poznanych aspektów motoryki jest biomechanika stanowiąca jej integralną część. Badacze interesowali się od dawna motoryką przewodu pokarmowego od strony mechaniki (1, 25). Przyczyną podejmowania tych badań było nie tylko pełniejsze poznanie dynamiki skurczów mięśni gładkich lecz także ich właściwości, a zwłaszcza zależności skurcz–efekt (6). Z uwagi na to, że końcowym efektem skurczu ściany przewodu pokarmowego jest ruch treści znajdującej się w jego świetle, próbowano badać relacje między kurczliwością błony mięśniowej przewodu pokarmowego a przepływem treści (14, 25). W licznych pracach badano i poznano tak dokładnie właściwości fizyczne mięśni gładkich, siłę ich skurczów i mechanizmy regulacyjne, że powstała oddzielna dyscyplina – biomechanika przewodu pokarmowego (11).

Interdyscyplinarność badań mechaniki przewodu pokarmowego

Pomimo wielu badań mechanika przewodu pokarmowego nie została jeszcze na tyle poznana, aby można było dokładnie oceniać i interpretować całość jej aspektów, a według niektórych opinii pozostało jeszcze więcej do zrobienia niż dotychczas zrealizowano. Mecha-

nika przewodu pokarmowego jest w istocie dziedziną interdyscyplinarną, wymagającą współpracy specjalistów z zakresu fizjologii, nauk klinicznych, biofizyki czy nawet matematyki. Nawet przy najlepszej woli badaczy stosowania zaawansowanych technik i metod badań oraz nagromadzenia wielu wyników pojawiają się trudne do pełnego poznania dziedziny i problemy wstrzymujące dalszy postęp. Kolejna grupa trudności to konieczność stosowania wycinkowych modeli badawczych, a to wiąże się z trudnościami w interpretacji wyników i w przełożeniu ich na warunki naturalne. Nie przedstawiono jeszcze modelu, który uwzględniałby wszystkie i zarazem istotne parametry występujące w warunkach naturalnych, czyli takiego, który mógłby stanowić pełne odniesienie do fizjologicznych reakcji organizmu jako całości. Bezpośrednią i główną przyczyną tych trudności jest wieloaspektowość zagadnienia. Jednakże badania w tym zakresie posuwają się wciąż naprzód, dostarczając coraz to nowych danych i obecnie stopień poznania motoryki przewodu pokarmowego pozwala na znaczny rozwój badań z zakresu biomechaniki.

Wieloaspektowość motoryki przewodu pokarmowego

Zróznicowane cechy motoryki przewodu pokarmowego zostały dosyć dobrze poznane, a ich przyczyna

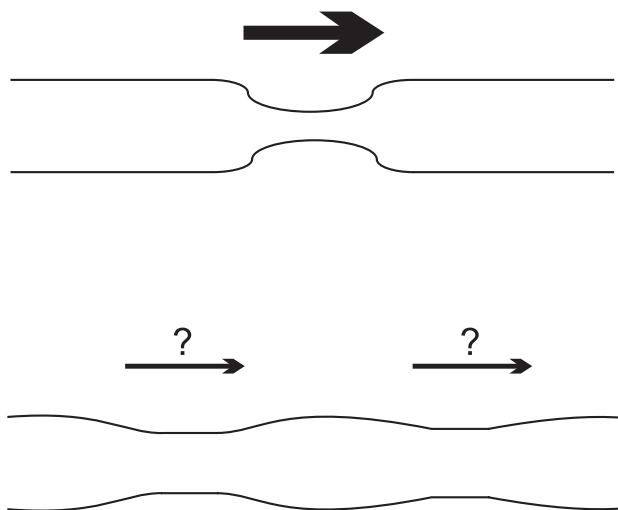
wynika w dużym stopniu ze struktury przewodu pokarmowego uwarunkowanej różnicami gatunkowymi. Występują one nawet w przelyku i polegają na różnej proporcji w długości mięśniówki poprzecznie prążkowanej i gładkiej (3). Znane różnice w budowie żołądka są tu jeszcze bardziej istotne. Jelito cienkie wykazuje u różnych gatunków podobną strukturę, ale różni się znacznie długością (dłuższe u zwierząt roślinożernych) i grubością ściany (grubsza u zwierząt mięsożernych). Jelito grube różni się w sposób podobny, ale największe różnice gatunkowe spotyka się w jelicie ślepym (2). Różnice strukturalne obejmują także różną grubość i przebieg poszczególnych warstw błony mięśniowej. Jak wiadomo, w jelicie występują 2 warstwy mięśniowe: zewnętrzna – podłużna, cieńsza oraz wewnętrzna – okrężna, grubsza, a więc kurcząca się silniej niż warstwa podłużna. W żołądku dochodzi ponadto warstwa skośna. Obecność zwieraczy dodatkowo utrudnia modelowanie i interpretację wyników w tym zakresie. Druga grupa różnic, to różnice czynnościowe, obejmujące nie tylko różnice gatunkowe, lecz także różny charakter skurczów, które wpływają na transport treści. Największe różnice występują między skurczami tonicznymi a fazowymi, zwanymi także skurczami rytmicznymi. Skurcze toniczne są zbliżone do występujących czasem naturalnie lub wywołanych sztucznie skurczów tępcowych niepełnych i pełnych mięśni szkieletowych (10). Skurcze toniczne i fazowe różnią się tak znacznie siłą i czasem trwania, że nie dokonano dotychczas ich pełnej klasyfikacji, a także nie określono ściśle, kiedy pojawia się skurcz fazowy, a kiedy jeszcze trwa skurcz toniczny. Skurcze fazowe są jeszcze bardziej zróżnicowane, gdyż ich zmienność powiększa się o 2 dodatkowe parametry: migracja i powtarzalność w stosunkowo krótkim czasie. Znaczenie wymienionych czynników warunkujących dużą zmienność skurczów jest podstawowe dla interpretacji zjawisk motorycznych, a dodatkową komplikacją jest zmienność występująca najczęściej w oparciu o 2 lub więcej parametrów równocześnie. Opisywana złożoność rzutująca na trudności w interpretacji i ocenie końcowych efektów aktywności motorycznej widoczna jest najlepiej na przykładzie opróżniania żołądka. Duża liczba czynników wpływających na dynamikę opróżniania (16) powoduje, że nawet znając wszystkie parametry mechaniki skurczu w żołądku, nie jest możliwa symulacja jego opróżniania w danych warunkach. Nie jest też możliwe do przewidzenia tempo opróżniania w oparciu o te dane.

Parametry istotne dla badania mechaniki przewodu pokarmowego

Próbowano stworzyć rozmaite modele w zakresie motoryki przewodu pokarmowego, bardziej lub mniej uniwersalne, w tym także modele komputerowe (8, 9, 15, 18, 20). Opierano je na wstępnych założeniach bazujących na określonych danych uzyskanych w większości z odpowiednich eksperymentów. Mo-

dele te są w dużym stopniu niedoskonałe z powodu zbyt małej liczby danych wyjściowych albo dlatego, że motoryka przewodu pokarmowego zależy od bardzo zmiennych warunków lokalnych i nawet subtelna zmiana tych warunków może powodować znaczącą zmianę charakteru aktywności motorycznej i silną zmianę w przemieszczaniu się treści. Dlatego można twierdzić, że motoryka przewodu pokarmowego jest w dużym stopniu nieprzewidywalna. Jakie więc warunki i wyznaczniki motoryczne mogą być najbardziej użyteczne w badaniu jej mechaniki? Singerman i wsp. (22) badali stopień prawdopodobieństwa pojawienia się skurczu w danym okresie, stosując model polegający na monitorowaniu aktywności ruchowej w jednym punkcie. Ograniczeniem tego modelu jest jednak duża różnorodność i zmienna częstotliwość skurczów; by scharakteryzować choćby w podstawowym zakresie aktywność motoryczną dla każdego odcinka przewodu pokarmowego winien być sporządzony odrębny model, uwzględniający różne warunki, w tym zwłaszcza żywieniowe. Model ten nie obejmował migracji skurczów, którą to niektórzy badacze starali się analizować pod kątem możliwości wyprowadzenia bardziej ogólnych zależności. Badania w tym kierunku prowadzono w oparciu o podstawowe założenie, iż mimo nieregularności motoryki, współzależność między motoryką a przepływem treści w pewnym zakresie istnieje. Założenie to starano się weryfikować zarówno w warunkach *in vivo*, jak i *in vitro* (14, 27). Specjalną uwagę poświęcono migracji fazy 3 wędrującego kompleksu motorycznego, która przesuwana jest z dużą skutecznością (21). W nowszych badaniach starano się określać dokładniej wybrane właściwości ściany przewodu pokarmowego. Przykładowo, Gregersen i wsp. (12, 13) określali właściwości mięśniówki gładkiej dwunastnicy, siłę napięcia ściany i ciśnienie podczas skurczów w poszczególnych fazach wędrującego kompleksu motorycznego, czyli w warunkach zmieniającego się ciśnienia w świetle jelita. Bharucha i wsp. (4) określali elastyczne właściwości okrężnicy człowieka także w warunkach zmieniającego się ciśnienia. Podobne badania w odniesieniu do jelita cienkiego świnki morskiej przeprowadzili Storkholm i wsp. (23). Autorzy ci stwierdzili ponadto zależność elastyczności ściany jelita od zawartości kolagenu w jego ścianie. Oiao i wsp. (19) badali mechaniczne właściwości ściany prostnicy świni w odpowiedzi na rozciąganie. Badania o jeszcze bardziej praktycznym charakterze przeprowadzili Marciani i wsp. (17), określając znaczenie czynników fizycznych w opróżnianiu żołądka i nadając im modelową formę ogólną.

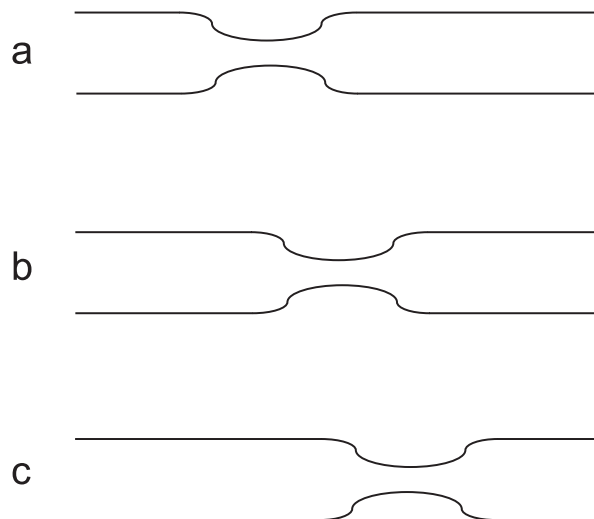
Biorąc pod uwagę względnie stałe uwarunkowania strukturalno-czynnościowe, zmienność motoryki wydaje się najbardziej determinowana rodzajem skurczu warunkowanego przede wszystkim trzema zmiennymi. Pierwsza, to siła skurczu (ryc. 1). Zależy od niej stopień zamknięcia światła przewodu pokarmowego.



Ryc. 1. Schemat ilustrujący występowanie skurczów propulsywnych w jelicie i pokazujący kierunek ich migracji. Skurcz silny zamyka światło jelita w stosunkowo znacznym stopniu i wędrując wzdłuż ściany, zwykle w kierunku doogonowym, powoduje transport dużej części treści znajdującej się w świetle jelita. Nawet kilka skurczów słabszych może nie powodować tak skutecznego efektu jak jeden skurcz silny, o ile nie przesuwa się zbyt szybko

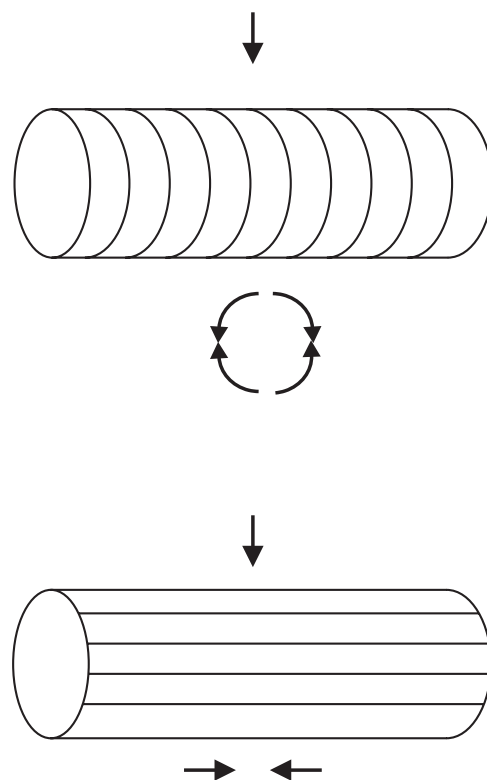
Objaśnienia: u góry – skurcz silny, kierunek migracji oznaczony pogrubioną strzałką; u dołu – dwa skurcze słabsze, nieco dłużej trwające, kierunek migracji ten sam, lecz skuteczność przesuwu treści jest niewielka

Jednak nie zawsze skurcz o tej samej sile powoduje podobne zwężenie światła jelita. Zależy to od innych czynników, takich jak grubość i napięcie ściany. Im bardziej światło jest zwężone, tym większa szansa na skuteczny transport treści i to nie tylko treści stałej, lecz także płynnej i gazowej, którą przemieszczać najtrudniej. Druga podstawowa zmienna to migracja skurczu. Skurcz może migrować w kierunku doogonowym i jest to najbardziej naturalny kierunek ruchu w przełyku, żołądku i w jelicie cienkim (ryc. 2). Natomiast w jelicie grubym odsetek skurczów migrujących wstecz jest znacznie większy, choć efektywny, finalny ruch treści jest zawsze w kierunku odbytu, nawet gdy liczba skurczów migrujących wstecznie jest większa. Rzadsze skurcze przesuujące treść celem jej wydalenia są bardziej skuteczne. Wydaje się, że skurcz o tych samych parametrach będzie równie efektywnie przesuwał treść w kierunku doogonowym jak dogłowym. Trzecia zmienna, to stopień obkurczania się warstwy okrężnej i podłużnej w jelicie (ryc. 3). W czasie skurczu perystaltycznego zachodzi współdziałanie warstwy okrężnej i podłużnej mięśniówki gładkiej ściany jelita. Skurcze warstwy podłużnej są stosunkowo słabsze i mogą ułatwiać lub utrudniać przesuw treści, zależnie od położenia odcinka jelita, grawitacji, siły i charakteru skurczu mięśni okrężnych oraz od tego, czy jest to skurcz fazowy z nałożoną na niego komponentą toniczną (10).



Ryc. 2. Migracja skurczu propulsywnego wzdłuż jelita. Możliwe przesuwanie w kierunku doogonowym (najczęściej) lecz także w kierunku dogłowym, obserwowane często w okrężnicy, a w bliższych odcinkach przewodu pokarmowego np. w czasie refluksów żołądkowych

Objaśnienia: a do c – sąsiadujące ze sobą odcinki jelita, po których przechodzi kolejno skurcz propulsywny



Ryc. 3. Kierunki skurczów pojedynczych warstw mięśniówki ściany jelita. Skurcze pojawiają się najczęściej w odpowiedzi na bodziec dochodzący z zewnątrz

Objaśnienia: u góry – grubsza warstwa mięśni okrężnych, skurcz silniejszy, koncentryczny kierunek skurczu oznaczony pogrubionymi strzałkami, strzałka pionowa obrazuje bodziec zewnętrzny inicjujący skurcz; u dołu – cieńsza warstwa mięśni podłużnych, kierunek skurczu pokazują strzałki poziome, strzałka pionowa obrazuje bodziec zewnętrzny inicjujący skurcz mięśnia gładkiego

Inne czynniki umożliwiające opracowanie uniwersalnego modelu motoryki przewodu pokarmowego

Do innych czynników zwiększających złożoność motoryki przewodu pokarmowego i utrudniających jej charakteryzowanie lecz nieraz koniecznych do badania i oceny motoryki należą zwłaszcza zewnętrzne przyczyny zmieniające charakter aktywności motorycznej. Należą do nich głównie patogeny oraz nieprawidłowości w żywieniu, czynniki farmakologiczne, stresi itd. Czynniki te powodują występowanie patologicznych skurczów lub zwiększają częstotliwość występowania takich skurczów, które w warunkach normalnych pojawiają się rzadko (26).

Badania dostarczające uzupełniających danych przydatnych w ocenie mechaniki przewodu pokarmowego

Większość badań nad motoryką przewodu pokarmowego powiększających wiedzę dotyczącą tego zagadnienia jest przydatnych także dla biomechaniki przewodu pokarmowego. Przydatne są zwłaszcza badania nad rolą czynników zmieniających aktywność ruchową. Do szczególnie użytecznych należy faza 3 wędrującego kompleksu motorycznego (5), ułatwiająca ocenę mechanicznych zjawisk. Użyteczne mogą być też liczne badania nad rolą zwieraczy zmieniających tempo przepływu treści (7) oraz nie mniej liczne badania na chirurgicznych modelach (24) ograniczających analizę mechanicznych aspektów aktywności ruchowej do krótszych odcinków przewodu pokarmowego, pozwalających na symulacje rzeczywistych sytuacji po zabiegach chirurgicznych.

Podsumowanie

Badania czynności mechanicznych przewodu pokarmowego mają znaczenie poznawcze, aplikacyjne oraz kliniczne, terapeutyczne, a także diagnostyczne obecnie i w przyszłości. Mimo iż najczęściej są prowadzone na zwierzętach, mają jeszcze małe znaczenie w weterynarii. Biorąc pod uwagę mnogość badań z zakresu motoryki przewodu pokarmowego wykonanych na człowieku oraz badań eksperymentalnych przeprowadzonych na zwierzętach należy stwierdzić, że istnieje w piśmiennictwie bardzo dużo danych umożliwiających przynajmniej rozpoczęcie tworzenia modeli przydatnych do nowatorskich badań biomechaniki przewodu pokarmowego. Wyniki tych badań mogą znacznie ułatwić interpretację i pogłębić analizę zjawisk motorycznych. Należy więc wspomnieć o potencjalnych korzyściach dla klinicznej weterynarii płynących z rozwoju tych badań. Praktyczne zastosowanie osiągnięć w tym zakresie może mieć szersze znaczenie, zwłaszcza wówczas, gdy rozwinie się bardziej diagnostyka motorycznych zaburzeń czynności przewodu pokarmowego. Wówczas wyniki badania mechanicznych aspektów motoryki przewodu pokarmowego będą mogły stanowić cenne uzupełnienie badań motoryki uzyskanych innymi metodami. Ponadto wyniki odpo-

wiednich symulacji komputerowych powinny ułatwiać ocenę skuteczności funkcjonowania motoryki w danych warunkach klinicznych, stawiać dokładniejszą diagnozę i rokowanie, a także w sposób pełniejszy obserwować przebieg choroby i skuteczność zastosowanej terapii.

Piśmiennictwo

1. Aberg A. K. G., Axelsson J.: Some mechanical aspects of an intestinal smooth muscle. *Acta Physiol. Scand.* 1965, 64, 15-21.
2. Argenzio R. A.: Digestion, absorption, and metabolism, [w:] Swenson M. J., Reece W. O. (wyd.): *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Comstock Publishing Associates, a division of Cornell University Press, Ithaca 1993, 325-335.
3. Argenzio R. A.: Gastrointestinal motility, [w:] Swenson M. J., Reece W. O. (wyd.): *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Comstock Publishing Associates, a division of Cornell University Press, Ithaca 1993, 336-348.
4. Bharucha A. E., Humbayr R. D., Ferber I. J., Zinsmeister A. R.: Viscoelastic properties of the human colon. *Am. J. Physiol.* 2001, 281, G459-G466.
5. Castedal M., Abrahamsson H.: High-resolution analysis of the duodenal interdigestive phase III in humans. *Neurogastroenterol. Motil.* 2001, 13, 473-481.
6. Christensen J., Macagno E. O.: Small intestinal motility: the problem of relating contractions to flow, [w:] Janowitz H. D., Sachar D. B. (wyd.): *Frontiers of the Knowledge in the Diarrheal Diseases*. Upper Montclair, New Jersey, Projects in Health, Inc. 1979, 195-210.
7. Dinning P. G., Bampton P. A., Kennedy M. L., Kajimoto T., Lubowski D. Z., de Carle D. J., Cook I. J.: Basal pressure patterns and reflexive motor responses in the human ileocolonic junction. *Am. J. Physiol.* 1999, 276, G331-G340.
8. Dou Y., Gregersen S., Zhao J., Zhuang F., Gregersen H.: Morphometric and biomechanical remodeling induced by fasting in rats. *Dig. Dis. Sci.* 2002, 47, 1158-1168.
9. Gestrelus S., Borgström P.: A dynamic model of smooth muscle contraction. *Biophys. J.* 1986, 50, 157-169.
10. Gregersen H., Christensen J.: Gastrointestinal tone. *Neurogastroenterol. Motil.* 2000, 12, 510-508.
11. Gregersen H., Kassab G. S.: Biomechanics of the gastrointestinal tract. *Neurogastroenterol. Motil.* 1996, 8, 277-297.
12. Gregersen H., Kraglund K., Djurhuus J. C.: Variations in duodenal cross-sectional area during the interdigestive migrating motility complex. *Am. J. Physiol.* 1990, 259, G26-G31.
13. Gregersen H., Orvar K., Christensen J.: Biomechanical properties of duodenal wall and duodenal tone during phase I and phase II of the MMC. *Am. J. Physiol.* 1992, 263, G795-G801.
14. Kerlin P., Zinsmeister A., Phillips S. F.: Relationship of motility to flow of contents in the human small intestine. *Gastroenterology* 1982, 82, 701-706.
15. Macagno E., Melville J., Christensen J.: A model for longitudinal motility of the small bowel. *Biorheology* 1975, 12, 369-376.
16. Malagelada J.-R., Azpiroz F.: Determinants of gastric emptying and transit in the small intestine, [w:] Schultz S. G. (wyd.): *Handbook of Physiology. The Gastrointestinal System*. American Physiological Society, Bethesda 1989, 909-937.
17. Marciani L., Gowland P. A., Fillery-Travis A., Manoj P., Wright J., Smith A., Young P., Moore R., Spiller R. C.: Assessment of antral grinding of a model solid meal with echo-planar imaging. *Am. J. Physiol.* 2001, 280, G844-G849.
18. Miftahof R., Fedotov E.: Intestinal propulsion of a solid non-deformable bolus. *J. Theor. Biol.* 2005, 235, 57-70.
19. Oiao Y., Pan E., Chakravarthula S. S., Han F., Liang J., Gudlavalatti S.: Measurement of mechanical properties of rectal wall. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2005, 16, 183-188.
20. Rashev P. Z., Amaris M., Bowes K. L., Mintchev M. P.: Microprocessor-controlled colonic peristalsis. Dynamic parametric modeling in dogs. *Dig. Dis. Sci.* 2002, 47, 1034-1048.
21. Scott R. B., El-Sharkawy T. Y., Diamant N. E.: Propagation of the canine migrating myoelectric complex – mathematical model. *Am. J. Physiol.* 1983, 244, G13-G19.
22. Singerman R. B., Macagno E. O., Glover J. R., Christensen J.: Stochastic model of contractions at a point in the duodenum. *Am. J. Physiol.* 1975, 229, 613-617.
23. Storkholm J. H., Villadsen G. E., Jensen S. L., Gregersen H.: Mechanical properties and collagen content differ between isolated guinea pig duodenum, jejunum, and distal ileum. *Dig. Dis. Sci.* 1998, 43, 2034-2041.
24. Tanaka M., Dalton R. R., Smith C. D., Van Lier Ribbink J. A., Sarr M. G.: The role of myoelectric and luminal continuity in the coordination of canine gastroduodenal patterns of motility. *J. Surg. Res.* 1992, 53, 588-595.
25. Texter E. C.: Pressure and transit in the small intestine. The concept of propulsion and peripheral resistance in the alimentary canal. *Am. J. Dig. Dis.* 1968, 13, 443-457.
26. Vantrappen G., Janssens J., Coremans G., Jian R.: Gastrointestinal motility disorders. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31, suppl., 5S-25S.
27. Weems W. A., Seygal G. E.: Fluid propulsion by cat intestinal segment under conditions requiring hydrostatic work. *Am. J. Physiol.* 1981, 240, G147-G156.

Adres autora: prof. dr hab. Krzysztof Romański, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław; e-mail: romanski@ozi.ar.wroc.pl