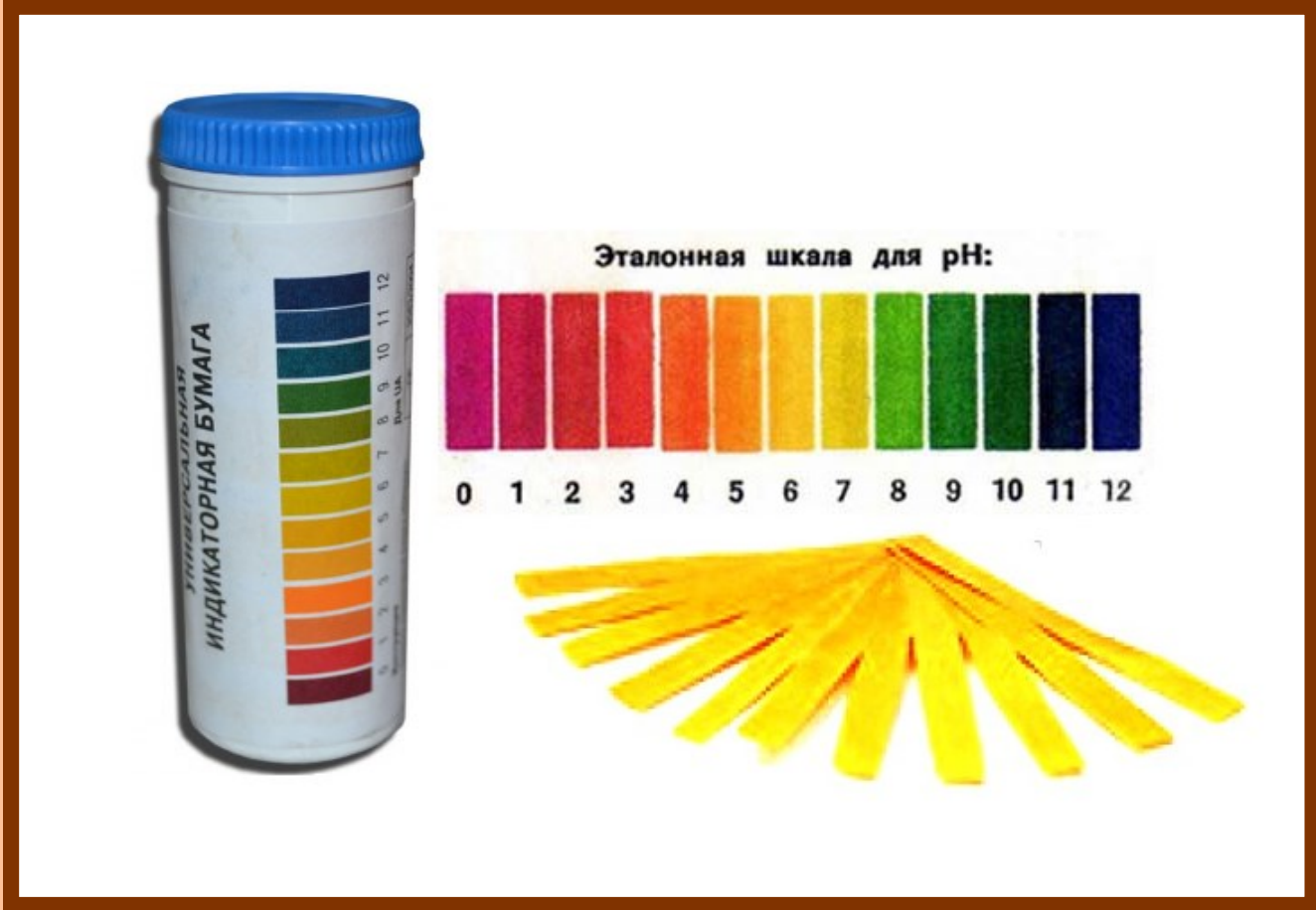
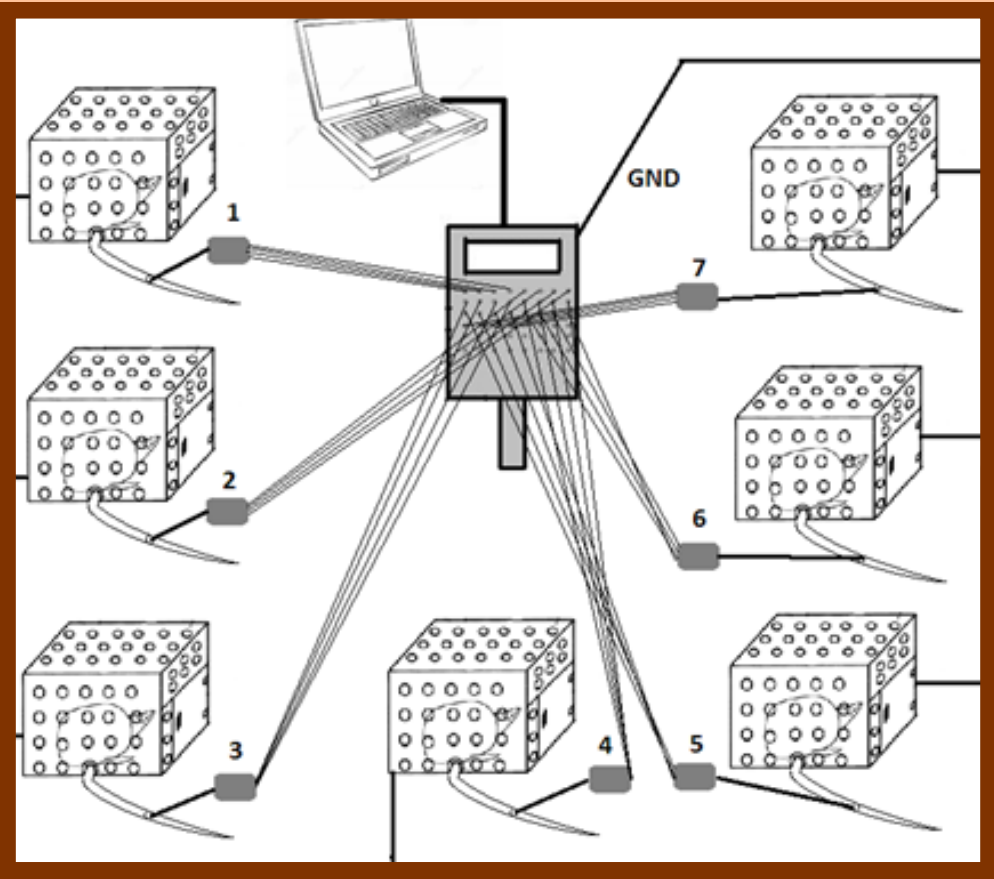
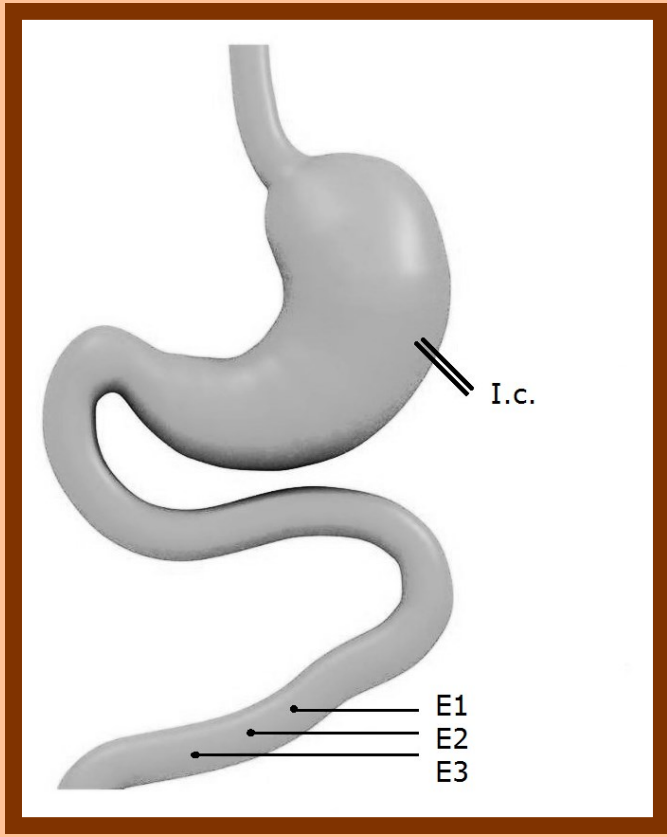


Введение. Для моделирования гипохлоргидрии в основном используют ингибиторы протонной помпы - средства, снижающие кислотопродукцию в желудке. Наиболее эффективным препаратом, обладающим продолжительным антисекреторным эффектом является рабепразол. При гипохлоргидрии наблюдается колонизация микрофлорой проксимальных отделов тонкого кишечника, усиливается восприимчивость организма к кишечной инфекции и энтеровирусам. Соляная кислота необходима для правильной работы сфинктеров желудка и дальнейшего продвижения его содержимого, она защищает желудочно-кишечный тракт от поступающих в него микробов. Также в предотвращении избыточного бактериального роста и транслокации в кишечнике важную роль играет основной маркер нормальной координированной пропульсивной перистальтики - мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) . Однако, неясным остается вопрос об изменении ММК проксимальных отделов тонкой кишки при снижении кислотопродукции в желудке.



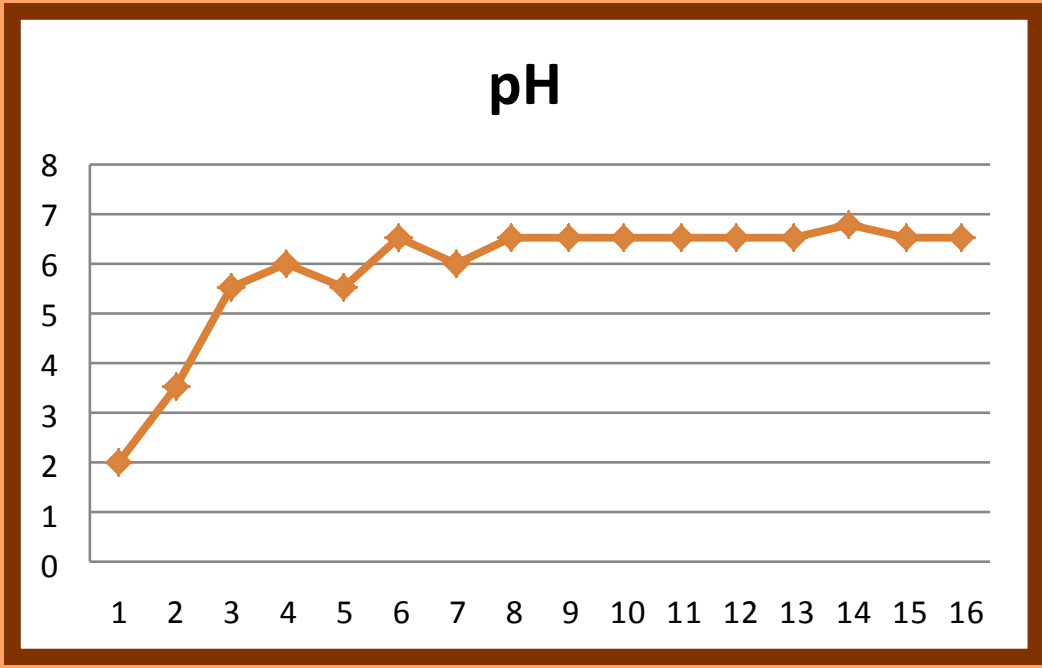
Цель работы: изучить изменение основных параметров электрической активности тонкой кишки в условиях гипохлоргидрии.

Материал и методы. Исследования выполнены на 6 крысах самцах линии Вистар с массой тела 420-490 г. Протокол исследований был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Все животные содержались в лаборатории в контролируемых условиях окружающей среды: температура поддерживалась на уровне 20-24 °С, влажность 45–65%, режим освещённости с 8 до 20 часов — свет, с 20 до 8 часов — сумеречное освещение. Животные имели свободный доступ к корму и воде. За 7 Дней до начала эксперимента под наркозом животным имплантировались зонд в антральную часть желудка (для введения лекарственных средств) и три электрода в тощую кишку на расстоянии 5,10,15 см от связки Трейтца, референтный электрод вживлялся в стенку брюшной полости. Всем животным ежедневно внутривентрикулярно однократно вводили раствор рабепразола в дозе 0,14 мг/кг на протяжении 16-ти суток. Записи электрической активности проводили ежедневно после 18-часовой пищевой депривации. До и после введения рабепразола ежедневно измерялся pH содержимого желудка с помощью лакмусовой индикаторной бумаги. На 17-ые сутки выполнялась запись электрической активности и животных выводили из эксперимента летальной дозой наркоза. Данные представлялись в виде медианы и перцентилей. Для статистического анализа использовали непараметрические критерии.



Результаты исследований.

На протяжении эксперимента фоновые значения pH содержимого желудка постепенно повышались: в 1-й день значения pH составляло 2 (2; 2), на 2-й день - 3,5 (2;4,5), $p>0,05$, на 3-й день 5,5 (5,5;5,5), $p<0,05$. Отметим, что на 9-й день происходило устойчивое повышение pH до 6,5 (6,5;7), $p<0,05$ с сохранением результатов в последующие дни введений (вплоть до 17-го дня эксперимента).



Электрофизиологические исследования тощей кишки при подавлении секреции HCl

До введения

ММК	3-4
Период, сек	645(560;743)
I фаза, %	31,2(28,3;34)
II фаза, %	45,9(42,9;49,6)
III фаза, %	20,9(17,3;24,9)

с начала эксперимента в фоновых записях электрическая активность тощей кишки характеризовалась выраженной ритмичностью с наличием ММК, состоящим из трех последовательных фаз: фазы покоя (фаза I), фазы нерегулярной активности (фаза II), фазы регулярной активности (фаза III).

1-3 сутки

ММК	2-3
Период, сек	710(562;835)
I фаза, %	25,3(20,1;31,4)
II фаза, %	57,4(54,8;60,4)
III фаза, %	19,3(13,9;22)

с 1-го по 3-й день эксперимента каких-либо значимых изменений в электрической активности тонкой кишки не наблюдалось.

4-8 сутки

ММК	1-3
Период, сек	590(510;865)
I фаза, %	17,2(15,2;18,9)*
II фаза, %	64(62,2;69,7)*
III фаза, %	16,4(11,5;23,7)

с 4-го по 8-й день длительность фазы I статистически значимо уменьшалась, в то время как длительность фазы II возрастала по сравнению с фоновыми значениями. Длительность фазы III и период ММК не изменялись.

9-17 сутки

ММК	1-2*
Период, сек	590(485;755)
I фаза, %	14,8(12,8;16,9)*
II фаза, %	70,6(68,2;74,4)*
III фаза, %	12,7(12;13,7)

с 9-го по 17-й день параметры ММК существенно не изменились, однако количество ММК уменьшилось до 1-2 в час, $p<0,05$.

Фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки здоровых животных до введения рабепразола

Фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки после 1 –ого введения рабепразола (2 сутки)

Фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки после 4 – ого введения рабепразола (5 сутки)

Фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки после 16-ого введения рабепразола (17 сутки)

	Тошая кишка		Слепая кишка	
	интактные животные	опытная группа 2 (рабепразол)	интактные животные	опытная группа 2 (рабепразол)
<i>Staphylococcus spp.</i>	$10^2(0;10^3)$	-#	$10^5(10^4;10^5)$	-*
<i>Enterococcus spp.</i>	$10^2(0;10^3)$	$10^5(10^4;10^5)$ #	$10^5(10^5;10^5)$	$10^5(10^5;10^6)$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$0(0;10^3)$	$0(0;0)$	$10^4(10^4;10^5)$	$10^5(10^4;10^5)$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$0(0;10^3)$	$0(0;10^3)$	$10^2(0;10^4)$	$0(0;10^4)$
<i>E.coli</i>	$10^2(0;10^4)$	$10^7(10^6;10^9)$ #	$10^5(10^5;10^6)$	$10^8(10^7;10^9)*$
<i>Enterobacter spp.</i>	$10^3(10^2;10^5)$	$0(0;10^6)$	$0(0;10^5)$	$0(0;10^5)$
<i>Klebsiella spp.</i>	$0(0;0)$	$10^3(0;10^5)$	$0(0;0)$	$10^5(0;10^8)$
<i>Proteus mirabilis</i>	-	$10(0;10^2)$	$10^3(0;10^3)$	$10^3(0;10^5)$

↑

0

↓

В результате бактериологических исследований был установлен избыточный рост бактерий в проксимальном отделе тощей кишки - *Enterococcus* spp. до $10^5(10^4;10^5)$ КОЕ/мл и *E.coli* до $10^7(10^6;10^9)$ КОЕ/мл. Кроме того, выявлялось исчезновение количественного повышающегося проксимодистального градиента в отношении некоторых бактерий (*Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *E.coli*): их численность не отличалась в тощей и слепой кишках.

Выводы. При гипохлоргидрии наблюдается увеличение длительности нерегулярной активности с уменьшением времени покоя, что способствует усилению некоординированных сокращений тонкой кишки. Урежение цикла ММК, уменьшение числа распространяющихся комплексов и, следовательно, частичное подавление пропульсивной перистальтики способствует избыточному бактериальному росту, который и наблюдается в проксимальном отделе тонкой кишки.