

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОХЛОРИДИИ

И.Г. Вилкова¹, Н.С. Тропская^{1,2,*}, Т.В. Черненькая¹, Т.С. Попова¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
129090, Российская Федерация, Москва, Большая Сухаревская пл., 3

²ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»
125993, Российская Федерация, Москва, Волоколамское ш., 4

На экспериментальной модели гипохлоридрии, вызванной внутрижелудочным введением рабепразола в течение 16 сут., исследованы изменения основных параметров электрической активности тонкой кишки у крыс. Показано, что гипохлоридрия приводит к увеличению длительности нерегулярной электрической активности и уменьшению времени покоя, что свидетельствует об усилении некоординированных сокращений тонкой кишки. Уменьшение числа мигрирующих миоэлектрических комплексов и, следовательно, частичное подавление пропульсивной перистальтики способствует избыточному бактериальному росту в проксимальном отделе тонкой кишки.

Ключевые слова: гипохлоридрия, мигрирующий миоэлектрический комплекс, тощая кишка

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: грант ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ «Молодёжный проект года».

Для цитирования: Вилкова И.Г., Тропская Н.С., Черненькая Т.В., Попова Т.С. Электрическая активность тонкой кишки при экспериментальном моделировании гипохлоридрии. *Биомедицина*. 2022;18(3):58–61. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-3-58-61>

Поступила 04.04.2022

Принята после доработки 18.04.2022

Опубликована 10.09.2022

SMALL BOWEL ELECTRICAL ACTIVITY IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF HYPOCHLORHYDRIA

Irina G. Vilkova¹, Nataliya S. Tropskaya^{1,2,*}, Tatyana V. Chernen'kaya¹, Tamara S. Popova¹

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department
129090, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3

²Moscow Aviation Institute (National Research University)
125993, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe Highway, 4

Variations in the basic parameters of the electrical activity of the small intestine in rats were studied using an experimental model of hypochlorhydria caused by an intragastric administration of rabeprazole for 16 days. Hypochlorhydria was found to lead to an increased duration of irregular electric activity and a reduction in the period of quiescence, which indicates an increase in uncoordinated contractions of the small intestine. A decrease in the number of migrating myoelectric complexes and, consequently, a partial suppression of propulsive peristalsis contributes to an excessive bacterial overgrowth in the proximal small intestine.

Keywords: hypochlorhydria, migrating myoelectrical complex, jejunum

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Vilkova I.G., Trop'skaya N.S., Chernen'kaya T.V., Popova T.S. Small Bowel Electrical Activity in an Experimental Model of Hypochlorhydria. *Journal Biomed.* 2022;18(3):58–61. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-3-58-61>

Submitted 04.04.2022

Revised 18.04.2022

Published 10.09.2022

Введение

Для моделирования гипохлоргидрии в основном используют ингибиторы протонной помпы — средства, снижающие кислотопродукцию в желудке. Наиболее эффективным препаратом, обладающим продолжительным антисекреторным эффектом, является рабепразол [2]. При гипохлоргидрии наблюдается колонизация микрофлорой проксимальных отделов тонкой кишки, усиливается восприимчивость организма к кишечной инфекции и энтеровирусам [1, 3]. 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 важную роль играет моторика кишечника. Основным маркером нормальной координированной пропульсивной перистальтики тонкой кишки является мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) [4, 5]. Однако неясным остаётся вопрос об изменении ММК проксимальных отделов тонкой кишки при снижении кислотопродукции в желудке.

Цель работы — изучить характер изменений ММК тонкой кишки в условиях гипохлоргидрии.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 6 крысах-самцах Wistar 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 20–24 °С, влажность 45–65%, режим освещённости 12/12 (с 8⁰⁰ до 20⁰⁰ — свет, с 20⁰⁰ до 8⁰⁰ — сумеречное освещение). Животные имели свободный доступ к корму и воде. За 7 дней до начала эксперимента животным под наркозом 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 внутривенно однократно вводили р-р рабепразола в дозе 0,14 мг/кг на протяжении 16 сут. Записи электрической активности проводили ежедневно после 18-часовой пищевой депривации. До и после введения рабепразола ежедневно измерялся рН содержимого желудка с помощью лакмусовой индикаторной бумаги. На 17-е сут. 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 рН содержимого желудка постепенно повышались: в 1-й день рН составлял 2 (2; 2); во 2-й день — 3,5 (2; 4,5), $p > 0,05$; в 3-й день — 5,5 (5,5; 5,5), $p < 0,05$. Отметим, что на 9-й день происходило устойчивое по-

вышение pH до 6,5 (6,5; 7), $p < 0,05$, с сохранением результатов в последующие дни введений (вплоть до 17-го дня эксперимента).

Анализ данных электрофизиологических исследований показал, что до начала эксперимента в фоновых записях электрическая активность тощей кишки характеризовалась выраженной ритмичностью с наличием ММК, состоящим из трёх последовательных фаз: фазы покоя (фаза I), фазы нерегулярной активности (фаза II), фазы регулярной активности (фаза III). Регистрировалось 3–4 ММК в час. Длительность I фазы составила 31,2 (28,3; 34) %, II фазы – 45,9 (42,9; 49,6) %, III фазы – 20,9 (17,3; 24,9) %. Период ММК составлял 645 (560; 743) сек. Зарегистрированные параметры ММК соответствовали значениям у здоровых крыс.

С 1-го по 3-й день эксперимента каких-либо значимых изменений в электрической активности тонкой кишки не наблюдалось. С 4-го по 8-й день длительность I фазы статистически значимо уменьшалась, в то время как длительность II фазы возрастала по сравнению с фоновыми значениями. Длительность III фазы и период ММК не изменялись и составляли соответственно 16,4 (11,5; 23,7) %, $p > 0,05$, и 590 (510; 865) сек, $p > 0,05$. Регистрировалось 1–3 ММК в час. В последующие дни эксперимента (с 9-го по 17-й день) параметры ММК существенно не изменились, однако количество ММК уменьшилось до 1–2 в час, $p < 0,05$.

Ранее нами были получены данные, касающиеся изменений микробиоты тощей и слепой кишок при длительном введении рабепразола [3]. В результате этих исследований был установлен избыточный рост бактерий *Enterococcus* spp. в проксимальном отделе тощей кишки, 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 проксимо-дистального градиента в отношении некоторых бактерий (*Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *E. coli*): их численность не отличалась в тощей и слепой кишках. Таким образом, устойчивое снижение кислотопродукции в желудке приводит к уменьшению пропульсивной перистальтики и избыточному бактериальному росту в верхних отделах тонкой кишки.

Выводы

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ардатская М.Д., Минущкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. М.: Просвещение; 2004: [Ardatskaya M.D., Minushkin O.N., Ikonnikov N.S. Disbakterioz kishechnika: ponyatie, diagnosticheskie podhody i puti korrektsii. Vozmozhnosti i preimushchestva biohimicheskogo issledovaniya kala [Intestinal dysbacteriosis: conclusion, diagnostic approaches and ways of correction. Opportunities and advantages of biochemical study of feces]. Moscow: Prosveshchenie Publ.; 2004: (In Russian)].
2. Стародубцев А.К., Федоров С.П., Сереброва С.Ю., Кондратенко С.Н., Белякова Г.А. Оценка клинической эффективности рабепразола в зависимости от индивидуального типа рецепции париетальных клеток при различных кислотозависимых заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. *Биомедицина*. 2010;1:69–77. [Starodubcev A.K., Fedorov S.P., Serebrova S.Yu., Kondratenko S.N., Belyakova G.A. Ocenka klinicheskoy effektivnosti rabeprazola v zavisimosti ot individual'nogo tipa receptcii parietal'nykh kletok pri razlichnykh kislotozavisimyykh zabolevaniyakh zheludka i dvenadcatiperstnoy kishki

- [Clinical efficiency of rabeprazole depending on the individual type of gastric parietal cell reception in patients with different acid-dependent diseases of stomach and duodenum]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2010;1:69–77. (In Russian)].
3. Тропская Н.С., Шашкова И.Г., Черненькая Т.В., Попова Т.С., Капанадзе Г.Д. Влияние кислотности желудочного сока на микрофлору кишечника. *Биомедицина*. 2016;4:92–98. [Tropskaya N.S., Shashkova I.G., Chernen'kaya T.V., Popova T.S., Kapanadze G.D. Vliyanie kislotnosti zheludochного soka na mikrofloru kishechnika [Influence of gastric acidity on intestinal microflora]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2016(4):92–98. (In Russian)].
4. Gasbarrini A., Lauritano E.C., Garcovich M., Sparano L., Gasbarrini G. New insights into the pathophysiology of IBS: intestinal microflora, gas production and gut motility. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2008;1:111–117.
5. Quigley E.M. Microflora Modulation of Motility. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011;17(2):140–147. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.2.140.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Вилкова Ирина Геннадьевна, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: vilkovairena@yandex.ru

Irina G. Vilkova, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: vilkovairena@yandex.ru

Тропская Наталия Сергеевна*, д.б.н., ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»;
e-mail: ntropskaya@mail.ru

Nataliya S. Tropskaya*, Dr. Sci. (Biol.), N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department; Moscow Aviation Institute (National Research University);
e-mail: ntropskaya@mail.ru

Черненькая Татьяна Витальевна, к.м.н., ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: chernenkay@rambler.ru

Tatyana V. Chernen'kaya, Cand. Sci. (Med.), N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: chernenkay@rambler.ru

Попова Тамара Сергеевна, д.б.н., проф., ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: popovanutr@mail.ru

Tamara S. Popova, Dr. Sci. (Biol.), Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: popovanutr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author