

О.В. Салато

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ БАКТЕРИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

В стадии перитонита обтурационная непроходимость кишечника сопровождается транслокацией бактерий по портальной системе с последующим распространением в системную циркуляцию вследствие несостоятельности печеночного барьера.

Ключевые слова: перитонит, механическая непроходимость тонкой кишки

RESEARCH OF BACTERIA TRANSLOCATION AT THE MECHANICAL OBSTRUCTION OF SMALL INTESTINE

O.V. Salato

SE SC of reconstructive and restorative surgery of ESSC SD RAMS, Irkutsk

At the peritonitis stage obturative intestinal obstruction is accompanied with bacteria translocation by the portal system and its spreading in system circulation as a result of an inefficiency of hepatic barrier.

Key words: peritonitis, mechanical obstruction of small intestine

ВВЕДЕНИЕ

Острая непроходимость кишечника на протяжении многих лет остается одной из актуальных и сложных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Летальность при кишечной непроходимости достигает 15–50 % и не имеет заметной тенденции к снижению [1, 3, 7, 8, 9]. Патогенез полиорганных нарушений при острой непроходимости кишечника, прежде всего, связан с нарушением барьерной функции кишечной стенки, что приводит к каскаду патофизиологических процессов с последующим формированием инфекционно-токсического синдрома и развитием так называемого «сепсиса кишечного происхождения» [2, 5]. Развитие энтеральной недостаточности сопровождается транслокацией бактерий и резорбцией токсинов из просвета кишечной трубки, несмотря на комплексные подходы к лечению и ликвидацию причины заболевания [6, 9, 10, 11].

В связи с этим представляется важным исследовать закономерности транслокации бактерий в условиях механической непроходимости тонкой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено на 60 крысах породы Wistar. Животных содержали в условиях вивария ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (виварий I категории, ветеринарное удостоверение № 18-005304 от 27 октября 2004 г.) при свободном доступе к пище и воде на рационе питания, соответствующем нормативам ГОСТа. Животные были распределены на 6 групп: группа № 1 (n = 10) – контрольная, предназначалась для оценки распространения бактерий из просвета кишечника у здоровых животных; группа № 2 (n = 10) – для исследования транслокации бактерий из ущемлен-

ного отдела тонкой кишки при странгуляционной острой непроходимости кишечника в первые 4 ч. от момента моделирования заболевания; группа № 3 (n = 10) – для мониторинга процессов выхода бактерий из отдела тонкой кишки, расположенного выше уровня странгуляции, в первые 4 ч. от момента моделирования заболевания; группа № 4 (n = 10) – для изучения транспорта бактерий из просвета тонкой кишки на ранних сроках обтурационной непроходимости кишечника (в стадию острого нарушения кишечного пассажа); группа № 5 (n = 10) – для анализа распространения бактерий из просвета тонкой кишки в стадии острых расстройств внутрисстеночной кишечной гемокциркуляции при обтурационной тонкокишечной непроходимости; группа № 6 (n = 10) – для исследования проницаемости стенки тонкой кишки для бактерий в терминальной стадии обтурационной тонкокишечной непроходимости (стадию перитонита).

Исследование бактериальной транслокации из просвета тонкой кишки проводили методами динамической и статической сцинтиграфии с применением бактериального радиопрепарата – меченных технецием-99m бактерий *E. coli*.

Приготовление бактериального радиопрепарата проводили по оригинальной методике [4].

Животных оперировали под общим обезболиванием. Странгуляционную кишечную непроходимость моделировали путем перевязки петли тонкой кишки с питающими мезентериальными сосудами. Обтурационную тонкокишечную непроходимость моделировали путем пересечения и ушивания тонкой кишки в 10 см от илеоцекального перехода. Для введения бактериального радиопрепарата в просвет кишечника всем животным проводили катетеризацию соответствующего отдела тонкой кишки: в группе № 1 – дистального отдела тонкой кишки;

в группе № 2 — ущемленного отдела тонкой кишки; в группе № 3 — отдела тонкой кишки, расположенного выше уровня странгуляции; в группах № 4, 5 и 6 — в отдел тонкой кишки выше уровня обтурации. После введения бактериального радиопрепарата проводили динамическую сцинтиграфию в течение 4 ч. при следующих параметрах сбора информации: 240 кадров, 1 кадр — 1 минута, матрица 64×64 пиксела. По завершении исследования выполняли эктаназию животного путем дробного введения тиопентала натрия. В дальнейшем для обеспечения условий сцинтиграфической визуализации накопления бактериального радиопрепарата в органах забрюшинного пространства выполняли экстирпацию кишечника и проводили статическую сцинтиграфию в течение 15 минут в матрицу 128×128 пикселов. При наличии в брюшной полости экссудата проводили его радиометрию, при этом экссудат собирали в стеклянную пробирку, которую помещали под детектор гамма-камеры для регистрации сцинтилляционного счета.

Обработку полученных данных проводили путем визуальной оценки сцинтиграмм, построения кривых «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата, по которым рассчитывали индекс транслокации (ИТ) меченых бактерий из просвета кишечной трубки по следующей формуле:

$$ИТ = \left(1 - \frac{C_t}{C_0 \times k_t}\right) \times 100\%$$

где C_0 — сцинтилляционный счет с области кишечника в момент начала исследования; C_t — сцинтилляционный счет с области кишечника в момент времени t ; k_t — поправка на распад технеция-99m в момент времени t .

Значения представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями. Значимость различий в группах определяли по критерию Ньюмена — Кейлса. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе № 1 при динамической сцинтиграфии в проекции кишечника визуализировали очаг радиоактивности, обусловленный введенным в дистальный отдел тонкой кишки бактериальным радиопрепаратом. Очагов накопления бактериального радиопрепарата в других органах не было зарегистрировано ни при динамической, ни при статической сцинтиграфии, что свидетельствовало об отсутствии выхода патогена за пределы кишечной трубки. Кривая «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата демонстрировала снижение счета импульсов только за счет распада технеция-99m.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у здоровых животных тонкая кишка непроницаема для бактерий *E. coli*.

В группе № 2 при динамической сцинтиграфии визуализировали очаг радиоактивности в

области введения бактериального радиопрепарата (ущемленная петля тонкой кишки). Накопление бактериального радиопрепарата регистрировали в проекции печени, сердца, почек, мочевого пузыря. Кривая «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата демонстрировала снижение счета импульсов в зоне интереса как за счет распада технеция-99m, так и за счет поступления бактериального радиопрепарата за пределы кишечной трубки. Индекс транслокации составил 12,7 % (9,3 — 15,3 %). При проведении статической сцинтиграфии регистрировали очаги радиоактивности в проекции печени, почек, мочевого пузыря, мягких тканей и в области прилегания к париетальной брюшине ущемленной петли тонкой кишки с введенным бактериальным радиопрепаратом. Во всех наблюдениях регистрировали радиоактивность в экссудате брюшной полости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при странгуляционной острой непроходимости кишечника происходит перемещение бактерий *E. coli* из просвета ишемизированного отдела тонкой кишки в полость брюшины с последующим развитием системной бактериемии за счет перитонеальной резорбции бактерий и их токсинов.

В группе № 3 при динамической сцинтиграфии визуализировали очаг радиоактивности в области введения бактериального радиопрепарата (отдел тонкой кишки — выше уровня странгуляции). Накопление бактериального радиопрепарата регистрировали также в проекции печени, почек, мягких тканей. На кривой «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата отмечалось снижение счета импульсов в зоне интереса, обусловленное, с одной стороны, распадом технеция-99m, а с другой — выходом бактериального радиопрепарата за пределы кишечной трубки. Индекс транслокации составил 3,6 % (2,3 — 3,8 %), что было значительно ниже по сравнению с индексом транслокации из ущемленного отдела тонкой кишки при странгуляционной непроходимости ($p = 0,0003$). При проведении статической сцинтиграфии регистрировали очаги радиоактивности в проекции печени, сердца, почек, мочевого пузыря, мягких тканей. Радиоактивности в экссудате брюшной полости зарегистрировано не было.

Полученные данные показывают, что при странгуляционной непроходимости в расположенном выше уровня странгуляции отделе тонкой кишки также развивается несостоятельность кишечного барьера и происходит перемещение бактерий *E. coli* из просвета кишки в систему портального кровотока с последующим развитием системной бактериемии.

В группе № 4 при динамической сцинтиграфии регистрировали очаг радиоактивности в области введения бактериального радиопрепарата (отдел тонкой кишки выше уровня обтурации). Очагов накопления бактериального радиопрепарата в других органах не было зарегистрировано ни при динамической, ни при статической сцинтиграфии, что свидетельствовало об отсутствии его посту-

пления за пределы кишечной трубки. На кривой «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата отмечено снижение счета импульсов за счет распада технеция-99m.

Полученные данные свидетельствуют о состоятельности кишечного барьера в стадии острого нарушения кишечного пассажа при обтурационной непроходимости тонкой кишки.

В группе № 5 при динамической сцинтиграфии регистрировали очаг радиоактивности в области введения бактериального радиопрепарата (отдел тонкой кишки выше уровня обтурации). Накопления бактериального радиопрепарата в других органах при динамической сцинтиграфии не отмечалось, однако на кривой «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата было выявлено снижение скорости счета импульсов не только за счет распада технеция-99m, но и за счет поступления бактериального радиопрепарата за пределы кишечной трубки. Индекс транслокации составил 2,0 % (0,7 — 4,3 %). При проведении статической сцинтиграфии был зарегистрирован очаг радиоактивности в проекции печени. Радиоактивности в экссудате брюшной полости зарегистрировано не было.

Полученные данные позволяют говорить о том, что при обтурационной непроходимости тонкой кишки в стадии острых расстройств внутрисстеночной кишечной гемоциркуляции развивается несостоятельность кишечного барьера, что сопровождается транслокацией бактерий *E. coli* из просвета тонкой кишки в портальную систему кровообращения. Мигрировавшие из просвета тонкой кишки бактерии задерживаются печеночным барьером и не поступают в системную циркуляцию.

В группе № 6 при динамической сцинтиграфии регистрировали очаг радиоактивности в области введения бактериального радиопрепарата (отдел тонкой кишки выше уровня обтурации). Накопление бактериального радиопрепарата регистрировали в проекции печени. На кривой «активность — время» с области введения бактериального радиопрепарата было выявлено снижение скорости счета импульсов как за счет распада технеция-99m, так и за счет поступления бактериального радиопрепарата за пределы кишечной трубки. Индекс транслокации значительно превышал аналогичный показатель в группе № 5 ($p = 0,0003$) и составил 11,6 % (6,0 — 13,7 %). При проведении статической сцинтиграфии визуализировали очаги радиоактивности в проекции печени, почек, мочевого пузыря. Радиоактивности в экссудате брюшной полости зарегистрировано не было.

Полученные данные показывают, что в терминальную стадию обтурационной непроходимости тонкой кишки развивается энтеральная недостаточность, сопровождающаяся транслокацией бактерий *E. coli* из просвета тонкой кишки в портальную систему кровообращения. Дальнейшее поступление меченых бактерий в системный кровоток обусловлено несостоятельностью печеночного барьера на этой стадии заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у здоровых животных кишечный барьер непроницаем для бактерий. При странгуляционной тонкокишечной непроходимости развивается несостоятельность кишечного барьера. Из ущемленной петли тонкой кишки происходит перемещение кишечной микрофлоры в брюшную полость с последующим развитием системной бактериемии за счет перитонеальной резорбции. Из отдела тонкой кишки, расположенного выше уровня странгуляции, перемещение кишечной микрофлоры происходит в порталный, а затем в системный кровоток. На ранних сроках обтурационной непроходимости кишечника, т.е. в стадии острого нарушения кишечного пассажа, кишечный барьер остается непроницаемым для бактерий. В стадии острых расстройств внутрисстеночной гемоциркуляции обтурационная непроходимость кишечника сопровождается транслокацией бактерий по порталной системе. При этом распространения кишечной микрофлоры в системный кровоток не происходит вследствие состоятельности печеночного барьера. В стадии перитонита обтурационная непроходимость кишечника сопровождается транслокацией бактерий по порталной системе с последующим распространением в системную циркуляцию вследствие несостоятельности печеночного барьера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолова Н.Н. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности при кишечной непроходимости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Н.Н. Богомолова; ИГИУВ. — Иркутск, 2002. — 22 с.
2. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на порталную и системную бактериемию у больных с перитонитом / В.С. Савельев, Б.В. Болдин, Б.Р. Гельфанд и др. // Хирургия. — 1993. — № 10. — С. 25 — 29.
3. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость / И.А. Ерюхин, В.П. Петров, М.Д. Ханевич. — СПб.: Питер, 1999. — 448 с.
4. Маркировка бактерий *Escherichia coli* технецием-99m для сцинтиграфической оценки бактериальной транслокации в эксперименте / Ю.М. Галеев, М.В. Попов, О.В. Салато, К.А. Апарцин и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2007. — Т. 52, № 2. — С. 23 — 30.
5. Нечаев Э.А. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости / Э.А. Нечаев, А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич. — СПб.: Росмедполис, 1993. — 240 с.
6. Портальная и системная бактериемия как проявление функциональной несостоятельности энтерального барьера при острой непроходимости кишечника / В.Н. Чернов, Б.М. Белик, А.И. Поляк, Л.И. Васильева и др. // Вестник хирургии — 1998. — Т. 157. — № 4. — С. 46 — 49.
7. Хирургическая тактика при обтурационной толстокишечной непроходимости / В.М. Амелин, А.А. Кутин, А.Н. Гоунов, Н.Н. Горюшкин // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 6. — С. 34 — 37.

8. Хирургическое лечение обтурационной непроходимости ободочной кишки / В.З. Тотиков, А.К. Хестанов, К.Э. Зураев, Д.Б. Дзгоева и др. // Хирургия. — 2001. — № 8. — С. 51–54.

9. Чернов В.Н. Выбор хирургической тактики и методов дезинтоксикации при острой непроходимости кишечника / В.Н. Чернов, Б.М. Белик // Хирургия. — 1999. — № 5. — С. 45–48.

10. Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo — a new animal model / S. Samell, M. Keesel et al. // BMC Surg. — 2002. — Vol. 2, N 6. — P. 39–44.

11. Oren Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction / M.N. Akcay, M.Y. Capan, C. Gundogdu et al. // Journal Int. Med. Res. — 1996. — Vol. 24, N 1. — P. 17–26.