

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019
УДК 616.34-007.272-008.87

Д. Е. Аманова, С. Р. Куанышев

ФЕНОМЕН БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Актуальность проблемы осложнений при остром нарушении мезентериального кровотока обусловлена высокими цифрами летальности и трудностями ранней диагностики. Основным патогенетическим фактором при острой мезентериальной ишемии является феномен микробной транслокации. В статье приведен обзор публикаций российских и зарубежных исследователей по изучению проблемы бактериальной транслокации при острой мезентериальной ишемии за последние 10 лет. Данный феномен изучается различными методиками, приоритет и универсальность которых в настоящее время не установлены.

Ключевые слова: бактериальная транслокация, мезентериальная ишемия, биомаркеры, флюоресцентные микроорганизмы

С 20 века в большинстве стран мира регистрируется постоянный рост числа сосудистых патологий, влекущих за собой катастрофические инциденты. В разрезе сосудистых патологий значительное место принадлежит острым нарушениям мезентериального кровообращения, которые являются этиологическим фактором таких осложнений, как тотальный инфаркт, некроз и гангрена кишечника [10]. Диагностика и лечение острой мезентериальной ишемии остается трудноразрешимым вопросом современной хирургической науки.

На сегодняшний день частота острых нарушений мезентериального кровообращения достигает по данным разных авторов 1-2% от всех заболеваний желудочно-кишечного тракта и 0,1-0,4% от экстренной хирургической патологии без тенденции к снижению. Прогноз у пациентов с диагностированным нарушением брыжеечного кровотока в ряде случаев называют «сомнительным», что обусловлено крайне высоким уровнем летальности, достигающим 63-92% [12, 20, 22].

В структуре нарушений брыжеечного кровотока в зависимости от локализации окклюзии 75% занимают тромбоз и эмболия верхней брыжеечной артерии (SMA), неокклюзионная брыжеечная ишемия достигает 20%, брыжеечный венозный тромбоз регистрируется в 5% случаев [62].

Независимо от формы ишемии ее последствия имеют общие черты и включают в себя ряд повреждений ткани кишки – от незначительных нарушений функции кишечника до трансмурального некроза и гангрены [72]. Некроз интестинальной ткани вследствие окклюзии брыжеечного кровотока часто является результатом клеточной альтерации, связанной с реперфузией после проведения

хирургического вмешательства. Острое нарушение мезентериального кровотока в некоторых случаях диагностируется слишком поздно, после чего невозможно выполнение процедуры тромболиза и использование эндоваскулярных методов хирургического лечения, увеличивается объем оперативного вмешательства до обширных резекций кишечника с высокой вероятностью летального исхода [15].

Острая мезентериальная ишемия и тромбоз в большей степени регистрируется у пациентов старшей возрастной группы, а различные виды оперативных вмешательств, проводимых у пациентов пожилого возраста с мезентериальной ишемией (МИ), приводят в итоге к дорогостоящему и неэффективному длительному уходу [55].

Тем не менее, хирургическое лечение острого нарушения мезентериального кровообращения на сегодняшний день остается главным методом [16]. Проведение эндоваскулярных операций позволило значительно снизить смертность у пациентов с благополучным исходом после тромбэктомии [21, 35, 60].

При окклюзионном типе МИ вероятность неосложненного течения послеоперационного периода после проведения тромбэктомии в динамике снижается с каждым часом, что объясняется высокой сенсibilизацией кишки к реперфузионному синдрому [70].

Безопасные сроки восстановления брыжеечного кровотока по результатам многих исследований не превышают 2-8 ч, однако процент госпитализации ранее 6 ч от дебюта заболевания не превышает 30% [53].

Учитывая вышеизложенное, частота развития осложнений при мезентериальной окклюзии даже после оперативных вмешательств, составляет 70,4% и связана в первую очередь с ишемическими повреждениями

самой кишечной стенки и синдромом восстановления перфузии после проведения оперативного лечения [4].

Среди наиболее серьезных осложнений, встречающихся при нарушении брыжеечного кровотока и реперфузионном синдроме, – потеря барьерной функции кишечной стенки, которая приводит к миграции комменсальной микрофлоры из просвета кишечника в системный кровоток. Многие исследования указывают на связь бактериальной транслокации (БТ) с послеоперационными септическими осложнениями и полиорганной дисфункцией, возникающими в послеоперационный период у пациентов с мезентериальной сосудистой окклюзией [17]. Развитие осложнений при реперфузионном синдроме в основном характеризуется синтезом свободных радикалов на ранней стадии реперфузии [34], который усугубляется активной продукцией провоспалительных цитокинов. Активные формы кислорода (ROS) реагируют с окружающими макро-лекулами клеточной стенки, что впоследствии приводит к перекисному окислению мембранных липидов, денатурации белка и повреждению структур ДНК [38]. Свободные радикалы, образующиеся при синдроме реперфузии, разрушают компоненты белка с прочными связями, что закономерно приводит к повышению проницаемости кишечной стенки [24]. В исследовании Grootjans и др. [36] на человеческой модели сделаны выводы, что кишечная стенка после реперфузии индуцирует синтез зонального окклюдсена-1 (ZO-1) кишечным эпителием, тем самым усиливая транслокацию эндотоксина из просвета кишечника во внекишечное пространство.

Другим факторообразующим механизмом нарушения проницаемости кишечной стенки для кишечной флоры является антиген бактериальной стенки – липополисахарид (LPS), который является компонентом внешней стенки грамотрицательных бактерий. LPS вызывает каскад реакций, при которых происходит активация химических медиаторов (эйкозаноидов, интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли-альфа и др.), с повреждением эпителиальных клеток кишечника и плотных белковых соединений.

Эндотоксемия как следствие транслокации бактериальных агентов через поврежденную кишечную стенку приводит к патологическому состоянию, известному как синдром множественной органной дисфункции (MODS – multiple organ dysfunction) [73].

Снижение и утрата барьерной функции

кишечной стенки у пациентов с реперфузионным синдромом высоко коррелирует с полиорганной недостаточностью и летальностью [51]. В то же время остается неясным вопрос, на каком участке кишечной стенки происходит нарушение проницаемости, механизмы инициации транслокации, пути распространения в организме и приоритет того или иного органа в кумуляции бактериальных агентов. Таким образом, для разработки современных эффективных методик и алгоритмов диагностики и лечения мезентериального тромбоза и ишемии и их осложнений практической хирургии необходимы новые расширенные фундаментальные знания о патогенезе развития осложнений, ключевую роль, в которой, играет феномен бактериальной транслокации.

Методы изучения БТ при МИ. Для изучения феномена БТ при развитии МИ и реперфузионных осложнениях в организме человека и животных существует достаточный арсенал оригинальных методов исследования. Среди них нужно отметить: моделирование окклюзии мезентериальных сосудов [56], бактериологические, иммунологические, патоморфологические (микро- и ультраскопические, электронная микроскопия), а также радиологические методы, в том числе с использованием меченых бактерий [5].

Изучение патогенетических механизмов микробной транслокации, имеющих место при острой МИ, невозможно проводить в клинической практике, поэтому актуальным вопросом в исследовании данного феномена является модель на различных животных. Моделирование МИ для изучения вопросов транслокации в различные периоды науки базируется на создании искусственного препятствия кровотоку в брыжейке кишки или в бассейне крупного артериального ствола. Так, например, в одном из современных исследований, направленных на изучение иммунного статуса при данной патологии, модель мезентериальной ишемии создавалась на крысах. Животным под общим обезболиванием выполнялась лапаротомия с перевязкой краниальной брыжеечной артерии (аналог SMA у людей) [2]. В более поздней интерпретации данной модели, созданной для изучения механизмов действия ситаглиптина при мезентериальной ишемии и реперфузии, модель нарушения мезентериального кровотока представляла собой атравматичное клипирование ствола верхней брыжеечной артерии в течение 30 мин и последующим восстановлением перфузии кишечной стенки в течение 60 мин [74].

Модель МИ с моделированием реперфузии дает возможность в полном объеме изучить процесс бактериальной миграции через кишечную стенку, происходящий до и после лечения. Немногие существующие и известные сегодня методики позволяют осуществить процедуру восстановления кровотока. В исследовании бразильских ученых модель окклюзии создавалась путем лигирования петли тонкой кишки на 1,5 см выше илеоцекального угла с дополнительным лигированием питающих сосудов места обструкции на протяжении 7-10 см. Кровоток восстанавливался путем снятия лигатуры в определенные сроки, после чего период реперфузии длился 24 ч в каждой группе. Авторами было установлено, что наибольшая продолжительность жизни отмечается в группе животных с ишемией не более 3 ч, а больше всего животных погибает с ишемией, продолжающейся в течение 24 ч. Тем не менее, положительные результаты детекции микробной транслокации авторам удалось зафиксировать только при ишемии длительностью 6 ч [61]. В другом исследовании предложена универсальная модель мезентериальной ишемии, легко модифицируемая для изучения сегментарной и полной окклюзии брыжеечного кровообращения. Авторы отмечают, что различные участки кишки имеют различную степень восприимчивости к повреждению. Кроме того, разнообразный спектр медицинских препаратов, методов окклюзии артерий, а также несогласованность в длительности ишемического повреждения и периода реперфузии приводят к различной степени альтерации эпителия кишечника, которые могут значительно повлиять на результаты исследования и выводы, помогающие понять физиологию того или иного патологического механизма. Также отмечено, что самый большой недостаток использования более коротких ишемических периодов (30-45 мин) выявляется в период реперфузии, при котором можно наблюдать заметные различия между случаем и контролем. Незначительное повреждение кишечного эпителия может быть разрешено через час после реперфузии, поэтому для выявления различий в восстановлении эпителия могут потребоваться специализированные патологические показатели. Напротив, существенное повреждение кишечного эпителия, которое наблюдается в течение первых 100 мин окклюзии, может привести к так называемому обнажению эпителия, когда обратный процесс восстановления уже невозможен, тем

самым сокращается выживаемость и время восстановления [37].

Использование бактериологических методов дает возможность провести детекцию микроорганизмов в исследуемом материале, определить их видовую принадлежность и количественные показатели. В Казахстане такое исследование впервые проведено К. Х. Алмагамбетовым и соавт. [1], в работе которых описано моделирование состояния клинической смерти после острой кровопотери с последующей реинфузией крови и реанимацией. Животным в определенные сроки после реанимации выполняли эвтаназию и проводили микробиологическое исследование внутренних органов, содержимого тонкой кишки и фекалий с видовой идентификацией микроорганизмов. По результатам работы выявлена идентичность микрофлоры, высеянной из мезентериальных лимфоузлов, печени и селезенки с микрофлорой из просвета кишки и фекалий [1]. Однако значительным недостатком данной методики является то, что при микробиологическом исследовании есть возможность определить только те бактерии, у которых сохраняется способность к росту и в том случае, если концентрация бактерий в исследуемом материале максимальна. Также нельзя оставить без внимания тот факт, что микроорганизмы, проходя через биологические барьеры и попадая в системный кровоток или лимфоток, подвергаются атаке иммунной системы [18]. В этой связи при наличии бактериальных клеток в кровотоке не всегда можно зарегистрировать бактериемию [9, 53]. Так, у пациентов, оперированных по поводу мезентериальной ишемии, с хирургически восстановленным кровотоком и выраженной эндотоксемией, бактериемия бактериологическими методами подтверждается лишь в 30-50% наблюдений [44, 57].

Бактериологические методы для диагностики феномена транслокации при мезентериальной ишемии кишечника чаще всего показывают положительные результаты при коротких периодах ишемии (от 1,5 ч) и длительной реперфузии до 24 ч. Одним из преимуществ бактериологических методов исследования бактериальной транслокации является возможность изучить тропность кишечной флоры к тому или иному органу, в виде большей концентрации микробных тел в препарате [49]. В большинстве исследований для проведения микробиологического анализа используется препарат гомогенизированных органов и тканей, промытых в физиологи-

ческом растворе с дальнейшим пересевом на питательные среды [39, 42, 56].

Наибольшая обсемененность кишечной флорой регистрируется в мезентериальных лимфоузлах, селезенке, реже – печени и легких, что в целом не противоречит логике процесса – препятствие гематогенному пути распространения в виде наличия тромбов и эмболов более выражено при длительном периоде ишемии, также этому способствует иммунная активность организма при длительной циркуляции бактериальных антигенов в системном кровотоке, так что последние инактивируются естественными барьерными факторами защиты, тем самым не позволяя проникнуть дальше [65].

Патоморфологические методы детекции бактериальной транслокации позволяют оценить наличие и выраженность структурных гистологических и морфологических изменений в органах и тканях (стенка тонкой кишки, мезентериальные лимфоузлы, печень, брюшина), вызванных процессами миграции бактерий. При ОМИ изменения гистологической структуры кишки имеют различную картину при разных сроках ишемии и длительности реперфузионного цикла, однако общие черты, выявляемые при нарушении кровотока в кишечной стенке, позволяют сделать выводы, что морфогистологическая основа явления транслокации – это физическое нарушение герметичности кишечной стенки и нарушение целостности эпителиального кишечного барьера [63].

При окклюзионном генезе нарушения мезентериального кровотока морфологические стадии процесса включают в себя такие тяжелые деструктивно-некротические изменения, варьирующие от ишемии до геморрагического инфаркта [20].

В зависимости от сроков развития нарушения кровообращения может наблюдаться крайне разнообразная микроскопическая морфологическая картина, которая и является морфологическим субстратом явления бактериальной транслокации. В норме при отсутствии патологического процесса кишечный эпителиальный барьер непроницаем для бактерий, что доказано множеством исследований на животных [13, 28]. Так, например, в течение 2 ч после начала ишемического процесса гистологически отмечается сохранение рельефности слизистой кишки, пальцевидная форма ворсинок, крипты узкие. *Lamina propria* слизистой оболочки тонкой кишки и подслизистый слой резко утолщены, некото-

рая рыхлость из-за явления отека. Наполнение сосудов неравномерное: спазм артерий, умеренное и слабое наполнение капилляров и вен, единичные диапедезные кровоизлияния. На апикальной поверхности энтероцитов определяется выраженная щеточная каемка, гликокаликс сохранен, что говорит об ишемической стадии нарушения кровотока. В этот период, по мнению авторов, межэпителиальные щелевидные пространства непроникимы для микрофлоры, но при дальнейшей ишемизации ситуация меняется [2]. В более поздних работах авторами по результатам морфологического исследования сделаны выводы о том, что острое нарушение магистрального кровотока в бассейне краниальных мезентериальных сосудов у кролика вызывает развитие тотальной ишемии кишки. При этом описываются следующие морфологические признаки повреждения стенки кишки – в срок от 15 до 60 мин данное повреждение выражается преимущественным поражением слизистой оболочки: при минимальном сроке наблюдения, равным 15-минутной ишемии, полностью сохраняется структура клеток, данная картина через 60 мин ишемии сменяется признаками деструктивно-некротических изменений поверхности ткани ворсин. В то же время авторами установлено, что в период реперфузии при необратимых морфологических изменениях стенки кишки БТ происходит с первых минут начала периода восстановления кровотока [8]. Ценность патоморфологического исследования при изучении феномена БТ также заключается в том, что в отдельных гистологических срезах ткани печени определяются бактериальные клетки [30, 52].

Иммунологические методы детекции транслокации основаны на проведении иммуноферментного анализа крови, с качественным и количественным определением специфических биомаркеров, однако данные методы являются непрямыми [48]. Достаточно дискуссионным остается вопрос о специфичности маркеров, полностью отвечающих концепции SMART [11].

По данным исследований некоторых биомаркеров получены сведения о том, что более перспективными являются D-лактат, протеин, связывающийся с жирной кислотой (I-FABP), модифицированный ишемией альбумин (IMA), α -глутатион-S-трансфераза (α -GST) и цитруллин, так как эти соединения могут подвергаться изменениям, связанным с ишемической дисфункцией кишечника [58]. Несмотря на обширные исследования в этой

области, ранние, чувствительные и специфические биомаркеры острой кишечной ишемии пока не идентифицированы [32, 33, 59, 69]. С целью повышения эффективности диагностики в течение последних нескольких лет были предложены другие биомаркеры, наиболее широко используемым из которых является молочная кислота [17]. В нескольких клинических исследованиях сообщается, что у подавляющего большинства пациентов с острой брыжеечной ишемией повышен уровень L-лактата [45]. Более раннее исследование, проведенное Janda et al. [40] показало 10-кратное увеличение молочной кислоты у пациентов, у которых развилась послеоперационная окклюзия кишечных артерий. Экспериментальные исследования также подтвердили, что лактат крови значительно увеличивается при мезентериальной ишемии и восстановлении кровотока [46]. Aydin et al. также наблюдали, что средние значения L-лактата начали увеличиваться через 4 ч после начала острой мезентериальной ишемии (ОМИ), вызванной лигированием верхней брыжеечной артерии у крыс, в динамике повышение концентрации данного маркера продолжалось до 6 ч ишемии [19]. Независимо от этого многообещающего результата, L-лактат остается малоспецифичным биомаркером интестинальной ишемии, поскольку его значения, зафиксированные в крови, как правило, увеличиваются при многих других кишечных и внекишечных заболеваниях, как, например, диабетический кетоацидоз или злокачественные новообразования [31, 68].

Если говорить о маркерной диагностике системных воспалительных осложнений, имеющих место в случае развития острого нарушения мезентериального кровотока, то общие провоспалительные маркеры не дают полной картины патогенеза [54]. Дополнительное изучение взаимоотношений некоторых маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ) или интерлейкин-6 (ИЛ-6), при диагностике осложнений ОМИ привело к выводу Salem et al., что значения СРБ, как правило, увеличиваются несколько позже, чем показатели ИЛ-6, и, тем самым СРБ мало информативен в дифференциальной диагностике [64]. Lammers et al. измеряли уровни ИЛ-6 у 15 пациентов с острой транзиторной мезентериальной ишемией, индуцированной во время оперативного лечения аневризмы брюшного отдела аорты, и наблюдали значительное увеличение концентрации между доишемическим состоянием (например, $11,28 \pm 3,4$ pg/ml) и условиями

ишемии ($109 \pm 85,9$ pg/ml, $p < 0,002$) [47]. Сравнительно недавно Sgourakis et al. в клиническом исследовании 14 пациентов с ишемией кишечника и 42 пациентов с другими патологиями брюшной полости, делают выводы, что ИЛ-6 эффективно дифференцирует МИ от других острых хирургических состояний брюшной полости [66]. Стоит отметить тот факт, что методика определения в крови ИЛ-6 охарактеризована как обладающая как чувствительностью, так и специфичностью.

Исследование прокальцитонина (РСТ), который представляет собой прогормон кальцитонина, секретируемый клетками печени и некоторыми другими источниками (включая лейкоциты) при тяжелых бактериальных инфекциях, представлено во множестве научных трудов, опубликованных за последние 10 лет [50]. Поскольку нарушение целостности и герметичности стенки кишечника при остром нарушении мезентериального кровотока и последующей ишемизации, потенциально приводит к транслокации внутри-просветной микрофлоры и/или их токсичных продуктов, определение РСТ имеет диагностическую и прогностическую ценность. В исследовании Karabulut et al. [41], проведенном на 21 новозеландских кроликах, получены данные, что значения РСТ увеличились с 1 ч после ишемии, в динамике достигая максимальной концентрации до 6 ч. Однако в исследовании Karaca был получен противоположный результат. По данным изучения индуцированной экспериментальной МИ у крыс выяснилось, что повышение значений РСТ происходит в более поздний период ишемии (т. е. через 6 часов) и поэтому данный биомаркер может быть использован только как поздний индикатор транслокации [43]. В метаанализе, проведенном Cosse et al., целью которого было изучение диагностической роли РСТ при наличии и отсутствии мезентериальной окклюзии, в том числе в пяти исследованиях оптимальная концентрация РСТ для достоверной диагностики интестинальной ишемии составляла 0,77-0,92 pg/ml, а чувствительность и специфичность варьировались между 0,72-1,00 pg/ml и 0,68-0,91pg/ml соответственно [26].

Примечательно, что положительные и отрицательные прогностические значения для диагностики острой МИ также составляли от 0,27-0,90pg/ml до 0,81-1,00 pg/ml соответственно. Также при изучении данных 128 пациентов с диагностированной окклюзией мезентериальных сосудов кишечника получены сведения, что значения РСТ достоверно

коррелируют с некротическими изменениями в стенке кишки, степени ишемизации и повреждения тканей и летальности [27].

На сегодняшний день наиболее достоверным маркером бактериемического состояния является липополисахарид-связывающий белок (LBP) и непосредственно липополисахарид бактерий (LPS) – эндотоксин грамотрицательных микроорганизмов, который представляет собой компонент клеточной стенки бактериальных агентов [14, 25]. По современным данным индукторы LPS обладают способностью повышения проницаемости эпителиального кишечного барьера, тем самым еще больше угнетая патологические процессы, происходящие при мезентериальной ишемии [24]. LPS также является пусковым механизмом для развития SIRS – синдрома системной воспалительной реакции. Следует отметить, что к агрессивным факторам, запускающим развитие SIRS, относятся и другие компоненты, в роли которых могут быть тканевые антигены, пептидогликаны, тейхоевая кислота и другие экзотоксины, проникающие в системный кровоток в том количестве, которое необходимо для реализации их патогенных эффектов по типу антагонизма с клетками макроорганизма, исход которого определяется свойствами иммунитета и эффектами терапии [29].

Для констатации факта транслокации кишечной флоры также используются микро- и ультраскопические методы, которые дают возможность определения структурных изменений, к которым приводят процессы бактериальной миграции. В этом направлении исследования, проведенные в 2002 г. S. Samell et al. являются в некотором смысле революционными и представляют особый интерес. Суть исследования состояла в проведении витальной микроскопии явления бактериальной транслокации в условиях острой кишечной непроходимости, с использованием штаммов *E. coli*, меченых зеленым флуоресцентным белком (GFP) [67]. Результаты исследования показали процесс визуализации динамики микробной транслокации бактерий через естественный кишечный барьер.

Green-fluorescent protein (GFP) был открыт в 1962 г., однако широкое применение в различных областях биологии получил лишь в 1994 г. Благодаря своей уникальной независимости от клеточных белков-шаперонов, т. е. свободному распределению в бактериальной и клеточной цитоплазме и гибкости, без необходимости упаковки при транспорте через

мембрану клеточной стенки, и содержанию небелковых соединений для генерации пигмента хромофора [75], он превосходит другие генетически кодированные, но зависящие от кофактора флюоре-сцентные белки, применяемые *in vivo*. Современные биотехнологии позволяют получать рекомбинантные серии GFP, которые избирательно нацелены на периплазматическое пространство грамотрицательных бактерий, для связи с N-концами и образованием дисульфидных мостиков, данная особенность позволяет избежать белковой контаминации при введении в живой организм. Эти свойства делают данное белковое соединение оптимальным маркером для диагностики состояний, связанных с инвазией грамотрицательной микрофлоры [23].

Известно небольшое число исследований механизма бактериальной миграции и транслокации с использованием Gr(-) флоры, меченой GFP при МИ. В исследовании проницаемости кишечного барьера, вызванной эндотоксемией у крыс, изучена зависимость между конкретным участком кишки и степенью нарушения целостности интестинального барьера, а также эффективность рекомбинантного человеческого гормона роста (rhGH) в уменьшении проницаемости кишечной стенки. В качестве маркера диагностики проницаемости кишечной стенки использовались *E. coli*, меченые флуоресцентным белком GFP [24]. Одно из последних исследований, проведенных Rosero et al. демонстрирует отрицательный эффект мезентериальной ишемии/реперфузии на функцию интестинального барьера слизистой оболочки через генерацию активных форм кислорода (ROS) и изменение плотных соединений компонентов клеточной мембраны. В исследовании описывается изучение уровня микробной транслокации с применением GFP-продуцирующих *E. coli* и влияние на изучаемый процесс коротких промежуточных циклов ишемии и реперфузии с применением хирургического метода, называемого посткондиционирование. В условиях посткондиционирования уменьшается продукция ROS слизистой оболочкой кишки, с чем связаны менее выраженные изменения в гистопатологической картине. Уровень плазменных факторов, таких как I-FABP, также подтвердили более низкую степень повреждения слизистой кишки [56].

Тем не менее, более поздние редкие публикации об использовании для детекции БТ флуоресцентных микроорганизмов, по свечению которых в витальном микроскопе можно

определить их накопление в тканях, не позволяют в полной мере осветить основные аспекты патогенеза бактериальной транслокации.

В отдельную группу можно выделить методы ядерной визуализации процессов распространения бактерий. Большого успеха в изучении явления транслокации микроорганизмов ядерными методиками добился Ю. М. Галеев [6]. По результатам проведенной сцинтиграфии были разработаны критерии количественной оценки процесса транслокации меченых бактерий. Данная методика сцинтиграфической визуализации совместно с количественной оценкой позволили изучить процессы распространения внутрипросветной кишечной бактериальной флоры и ее резорбции из брюшной полости в условиях перитонита. В ходе исследования продемонстрировано, что в динамике развития перитонита происходит смена приоритета очагов интоксикации от перитонеального к интестиногенному [5].

Методы ядерной медицины в исследовании патогенеза мезентериальной ишемии и реперфузии были использованы А. Г. Кувшиновым, в которых были изучены и определены временные характеристики транслокации кишечной микрофлоры при острой мезентериальной ишемии и реперфузии [7].

Достаточно перспективным и мало-распространенным методом изучения феномена БТ микроорганизмов при патологии мезентериального кровотока является ПЦР-диагностика, которая раскрывает новые возможности для ученых, позволяя качественно и количественно обнаружить фрагменты ДНК и РНК микробной флоры кишечника в системном кровотоке и тканях [71].

По данным анализа медицинских публикаций по теме бактериальной транслокации необходимо отметить, что на современном этапе развития медицинской науки нет однозначного мнения по выбору оптимальной и эффективной методики детекции этого феномена. Тем не менее, интерес ученых всего мира к данной проблеме возрастает с каждым годом, и поиск новых способов диагностики продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1 Алмагамбетов К. Х. Микробиоценоз организма, перенесшего терминальное состояние /К. Х. Алмагамбетов, С. С. Искаков, Б. Д. Бекибаева. – Астана, 2005. – 112 с.

2 Артамонова З. А. Роль некоторых показателей иммунной системы в прогнозировании развития острой мезентериальной ишемии в эксперименте /З. А. Артамонова, Е. В. Намо-

конов, П. П. Терешков //Вестн. эксперим. и клинич. хирургии.– 2015.– №8(3).– С. 287-290.

3 Артамонова З. А. Роль некоторых показателей иммунной системы в прогнозировании развития острой мезентериальной ишемии в эксперименте /З. А. Артамонова, Е. В. Намоконов, П. П. Терешков //Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2015. – №8 (3). – С. 287-290.

4 Белякин С. А. Этиопатогенетические варианты абдоминальной ишемии по материалам аутопсии /С. А. Белякин, Н. Н. Рыжман, Е. П. Кохан //Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2012. – №1(37). – С. 188-192.

5 Галеев Ю. М. Метод распространения бактериальных клеток //Сиб. мед. журн. – 2011. – №3. – С. 18-21.

6 Галеев Ю. М. Сравнительное исследование бактериальной транслокации в условиях экспериментального перитонита методом динамической гамма-сцинтиграфии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – С. 23.

7 Кувшинов А. Г. Закономерности развития бактериальной транслокации при ранних ишемических и реперфузионных повреждениях тонкой кишки, вызванных острым нарушением магистрального кровотока: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 26 с.

8 Кувшинов А. Г. Морфологические изменения кишечной стенки при ранних реперфузионных повреждениях в условиях острого кратковременного прекращения магистрального кровотока в бассейне крапильных брыжеечных сосудов лабораторного животного кролика //Acta Biomedica Scientifica. – 2003. – №4. – Р. 136-141.

9 Намоконов Е. В. К вопросу ранней диагностики острой мезентериальной ишемии в эксперименте /Е. В. Намоконов, З. А. Артамонова, П. П. Терешков //Забайкальский мед. вестн. – 2015. – №2. – С. 78-89.

10 Ойроткинова О. Ш. Из истории острых мезентериальных окклюзий (Эпоха нового времени) /О. Ш. Ойроткинова, А. В. Есипов, М. Б. Паценко //Архивь внутренней медицины. – 2015. – №6 (26). – С. 37-41.

11 Павлушкина Л. В. Биомаркеры в клинической практике /Л. В. Павлушкина, Е. А. Черневская, И. Б. Дмитриева, Н. В. Белобородова //Лаб. диагностика. Спецвып.: Лаборатория. – 2013. – №3. – С. 56-61.

12 Рябков М. Т. Роль дисфункции интрамурального сосуистого русла в развитии ишемического некроза тонкой кишки /М. Т. Рябков, Е. Б. Киселева, Н. Д. Гладкова //Novosti

- Khirurgii. – 2018. – V. 26 (2). – С. 135-145.
- 13 Салато О. В. Патофизиологические механизмы бактериального эндотоксикоза при странгуляционной кишечной непроходимости / О. В. Салато, М. В. Попов, Ю. М. Галеев // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №5 (75). – С. 192-196.
- 14 Самуилова Д. Ш. Липополисахарид связывающий белок: основные функции и клиническое значение // Клинич. физиология кровообращения. – 2013. – №4. – С. 12-19.
- 15 Федоров С. В. Острая хроническая мезентериальная ишемия / С. В. Федоров, М. В. Тимербулатов, В. М. Тимербулатов // Анналы хирургии. – 2018. – №23 (2). – С. 76-80.
- 16 Adaba F. Mortality after acute primary mesenteric infarction: a systematic review and meta-analysis of observational studies / F. Adaba, A. Askari, J. Dastur // Colorectal Dis. – 2015. – №17 (7). – P. 66-77.
- 17 Acosta S. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia // Journ. of Thrombosis and Thrombolysis. – 2012. – №33 (4). – P. 355-361.
- 18 Alverdy J. C. The gut microbiome and the mechanism of surgical infection // BJS. – 2017. – V. 104. – P. 14-23.
- 19 Aydin B. The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia // Bratis. Lek. Listy. – 2015. – V. 116. – P. 343-350.
- 20 Bala M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery // M. Bala, J. Kashuk, E. E. Moore // World J. Emerg. Surg. – 2017. – V. 12. – P. 38.
- 21 Beaulieu R. J. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia // J. Vasc. Surg. – 2014. – V. 59 (1). – P. 159-164.
- 22 Bertoni S. Mesenteric ischemia-reperfusion: an overview of preclinical drug strategies / S. Bertoni, V. Ballabeni, E. Barocelli // Drug Discovery Today. – 2018. – Vol. 23, Issue 7. – P. 1416-1425.
- 23 Burchama Z. M. Fluorescently labeled bacteria provide in sighton post mortem microbial transmigration // Jordan Forensic Science International. – 2016. – V. 264. – P. 63-69.
- 24 Chao Yue. Lipopolysaccharide-induced failure of the gut barrier is site-specific and inhibitable by growth hormone // Inflamm. Res. – 2013. – V. 62. – P. 407-415.
- 25 Ciriello V. Biomarker predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence / V. Ciriello, S. Gudipati, P. Z. Stavrou // Injury. – 2013. – V. 44. – P. 1680-1692.
- 26 Cosse C. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature / World J Gastroenterol. – 2014. – V. 20. – P. 17773-17778.
- 27 Cosse C. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis // Surg Endosc. – 2015. – V. 29. – P. 3132-3139.
- 28 Costa R. I. Bacterial translocation and mortality on rat model of intestinal ischemia and obstruction / R. I. Costa, R. Rasslan, M. Koike // Acta Cirurgica Brasileira. – 2017. – V. 32 (8). – P. 641-647.
- 29 Cudnik M. T. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis / Acad. Emerg. Med. – 2013. – V. 20. – P. 1087-1100.
- 30 Khedr R. M. Sitagliptin attenuates intestinal ischemia/reperfusion injury via cAMP/PKA, PI3K/Akt pathway in a glucagon-like peptide 1 receptor-dependent manner // Life Sciences. – 2018. – V. 211. – P. 31-39.
- 31 dos Santos CHM, Ischemic Postconditioning Assessment in the Liver of Rats Undergoing Mesenteric Ischemia and Reperfusion // Braz. J. Cardiovasc. Surg. – 2016. – V. 31 (4). – P. 287-290.
- 32 Demir I. E. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? // Dig. Surg. – 2012. – V. 29. – P. 226-235.
- 33 Derikx J. P. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2017. – V. 31. – P. 69-74.
- 34 Evennett N. J. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia // World J. Surg. – 2009. – V. 33. – P. 1374-1383.
- 35 Fukui A. Acetyl salicylic acid induces damage to intestinal epithelial cells by oxidation-related modifications of ZO-1 // American Journ. of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2012. – V. 303. – P. 927-936.
- 36 Gibbons C. P. Endovascular treatment of chronic arterial mesenteric ischemia: a changing perspective? // Semin Vasc. Surg. – 2010. – V. 23. – P. 47-53.
- 37 Grootjans J. Human intestinal ischemia-reperfusion-induced inflammation characterized: experiences from a new translational model // American Journ. of Pathology. – 2010. – V. 176. – P. 2283-2291.
- 38 Gubernatorova E. O. Model of Intestinal Ischemia-reperfusion Injury / E. O. Gubernatorova, E. Perez-Chanona, E. P. Koroleva // Murine J. Vis. Exp. – 2016. – V. 111. – P. 46-52.
- 39 Gyurkovics E. Postconditioning of the

- lower limb-protection against the reperfusion syndrome // *Journ. of Surgical Research.* – 2011. – V. 169. – P. 139-147.
- 40 Han Luo. Impaired Intestinal Mucosal Barrier upon Ischemia-Reperfusion: «Patching Holes in the Shield with a Simple Surgical Method» // Luo Han, Zhou Dai-Jun, Chen Zhang, Zhou Qi-Quan // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – V. 13(2). – P. 475-482.
- 41 Janda A. Lactate in the diagnosis of acute intestinal vascular occlusions (in German) // *Chirurg.* – 1984. – V. 55. – P. 469-473.
- 42 Karabulut K. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and phosphorus in acute mesenteric ischemia // *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.* – 2011. – V. 17. – P. 193-198.
- 43 Kaneko H. Bacterial Translocation in Small Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury and Efficacy of Anti-CINC Antibody Treatment /H. Kaneko, A. Tamura, T. Ishii // *Eur. Surg. Res.* – 2007. – V. 39. – P. 153-159.
- 44 Karaca Y. Diagnostic Value of Procalcitonin Levels in Acute Mesenteric Ischemia // *Balkan Med. J.* – 2015. – V. 32. – P. 291-295.
- 45 Kim Y. W. Current Understandings of Spontaneous Isolated Superior Mesenteric Artery Dissection // *Vasc. Specialist. Int.* – 2016. – V. 32 (2). – P. 37-43.
- 46 Kowlgi N. G. D-lactic acidosis: an underrecognized complication of short bowel syndrome // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2015. – V. 5. – P. 78-84.
- 47 Kurimoto Y. An experimental evaluation of the lactate concentration following mesenteric ischemia // *Surg. Today.* – 2008. – V. 38. – P. 926-930.
- 48 Lammers K. M. The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2003. – V. 18. – P. 78-85.
- 49 Leone M. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases /M. Leone, C. Bechis, K. Baumstarck // *Intensive Care Med.* – 2015. – V. 46. – P. 667-676.
- 50 Luiz Zanoni F. Hypertonic saline solution reduces mesenteric microcirculatory dysfunctions and bacterial translocation in a rat model of strangulated small bowel obstruction /F. Luiz Zanoni, J. W. Costa Cruz, J. O. Martins // *Shock.* – 2013. – V. 40 (1). – P. 35-44.
- 51 Lippi G. Procalcitonin inflammatory bowel disease: Draw back sand opportunities // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – V. 23. – P. 8283-8290.
- 52 Marty P. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study // *Ann. Intensive Care.* – 2013. – V. 3. – P. 3.
- 53 Mastoraki A. Mesenteric ischemia: Pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* – 2016. – V. 7 (1). – P. 125-130.
- 54 Murat O. The effect of melatonin on bacterial translocation following ischemia/reperfusion injury in a rat model of superior mesenteric artery occlusion // *Cell Immunol.* – 2014. – V. 289. – P. 112-118.
- 55 Martina M. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations // *Transl. Med.* – 2018. – V. 6 (17). – P. 341.
- 56 Murphy K. C. Decision Tool for Predicting Outcomes in Geriatric Acute Mesenteric Ischemia // K. C. Murphy, D. Kay, D. L. Davenport // *American surgeon.* – 2018. – V. 84 (8). – P. 1247-1251.
- 57 Olivér R. Impaired Intestinal Mucosal Barrier upon Ischemia-Reperfusion: «Patching Holes in the Shield with a Simple Surgical Method» /R. Olivér, P. Onody, T. Kovács // *BioMed Research International.* – 2014. – V. 210901. – P. 11.
- 58 Park Y. J. Inference from clinical and fluid dynamic studies about underlying cause of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection /Y. J. Park, C. W. Park, K. B. Park // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – V. 53 (1). – P. 80-86.
- 59 Peoc'h K. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2018. – V. 56. – P. 373-385.
- 60 Powell A. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia // *Semin. Vasc. Surg.* – 2014. – V. 27. – P. 170-175.
- 61 Prozorov S. A. Endovascular treatment for acute disorders of mesenteric circulation // *Zhurn im NV Sklifosovskogo Neotlozh. Med. Pomoshch'.* – 2016. – V. 2. – P. 37-42.
- 62 Rafael I. Bacterial translocation and mortality on rat model of intestinal ischemia and obstruction // *Acta. Cir. Bras.* – 2017. – V. 32 (8). – P. 36-43.
- 67 Renner P. Intestinal ischemia: current treatment concepts /P. Renner, K. Kienle, M. H. Dahlke // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2011. – V. 396 (1). – P. 3-11.
- 68 Santos C. H. Evaluation of Pulmonary Reperfusion Injury in Rats Undergoing Mesenteric Ischemia and Reperfusion and Protective Effect of Postconditioning on this Process /C. H. Santos, R. D. Aydos, E. Neto Nogueira // *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – V. 30 (5). – P. 533.
- 69 Salem T. A. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with

an acute abdomen /Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2007. – V. 89. – P. 233-237.

70 Sen V. Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction / V. Sen, Ü. Uluca, A. Ece //Int. J. Clin. ExpMed. – 2014. – V. 7 (9). – P. 2677-2686.

71 Sgourakis G. The value of plasma neutrotenin and cytokine measurement for the detection of bowel ischaemia in clinically doubtful cases: a prospective study /Exp. Biol. Med. – 2013. – V. 238. – P. 874-880.

72 Stephan S. Supplementation and inhibition of nitric oxide synthesis influences bacterial transit time during bacterial translocation in rats / S. Stephan, M. Keese, S. Lanig //Shock. – 2013. – V. 19 (4). – P. 378-382.

73 Thuijls G. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins //Ann. Surg. – 2011. – V. 253. – P. 303-308.

74 Treskes N. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis /Intern. Emerg. Med. – 2017. – V. 12. – P. 821-836.

75 Vollmar B. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences /Langen becks. Arch/ Surg. – 2011. – V. 396 (1). – P. 13-29.

76 Vrakas S. Intestinal Bacteria Composition and Translocation of Bacteria in Inflammatory Bowel Disease /S. Vrakas, K. C. Mountzouris, G. Michalopoulos et al. //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – P. 78-82.

77 Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology /Surg. Today. – 2005. – V. 35 (3). – P. 185-195.

78 Zhang L. Histone deacetylase inhibitors attenuate acute lung injury during cecal ligation and puncture induced polymicrobial sepsis /L. Zhang, S. Jin, C. Wang //World J. Surg. – 2010. – V. 34 (7). – P. 1676.

79 Zhedr R. M. Sitagliptin attenuates intestinal ischemia/reperfusion injury via cAMP/PKA, PI3K/Akt pathway in a glucagon-like peptide 1 receptor-dependent manner /R. Zhedr, A. Ahmed, R. Kamel //Life Sciences. – 2018. – V. 211. – P. 31-39.

80 Zhou J. An improved bimolecular fluorescence complementation tool based on superfolder green fluorescent protein. / J.Zou, J. Lin, C. Zhou, X. Deng, B. Xia.//Acta biochimica et biophysica Sinica. – 2011.-V. 43. - P. 239-244.

REFERENCES

1 Almagambetov K. H. Mikrobiocenoz or-

ganizma, perenesshego terminal'noe sostojanie / K. H. Almagambetov, S. S. Iskakov, B. D. Bekibaeva. – Astana, 2005. – 112 s.

2 Artamonova Z. A. Rol' nekotoryh pokazatelej immunoj sistemy v prognozirovanii razvitija ostroj mezenterial'noj ishemii v jeksperimente /Z. A. Artamonova, E. V. Namokonov, P. P. Tereshkov //Vestn. jeksperim. i klinich. hirurgii. – 2015. – №8(3). – S. 287-290.

3 Artamonova Z. A. Rol' nekotoryh pokazatelej immunoj sistemy v prognozirovanii razvitija ostroj mezenterial'noj ishemii v jeksperimente /Z. A. Artamonova, E. V. Namokonov, P. P. Tereshkov //Vestn. jeksperim. i klinich. hirurgii. – 2015. – №8 (3). – S. 287-290.

4 Beljakin S. A. Jetiopatogeneticheskie varianty abdominal'noj ishemii po materialam autopsii /S. A. Beljakin, N. N. Ryzhman, E. P. Kohan //Vestn. Ros. voen.-med. akademii. – 2012. – №1(37). – S. 188-192.

5 Galeev Ju. M. Metod rasprostraneniya bakterial'nyh kletok //Sib. med. zhurn. – 2011. – №3. – S. 18-21.

6 Galeev Ju. M. Sravnitel'noe issledovanie bakterial'noj translokacii v uslovijah jeksperimental'nogo peritonita metodom dinamicheskoj gamma-scintigrafii: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Irkutsk, 2001. – S. 23.

7 Kuvshinov A. G. Zakonomernosti razvitija bakterial'noj translokacii pri rannih ishemicheskikh i reperfuzionnyh povrezhdenijah tonkoj kishki, vyzvannyh ostrym narusheniem magistral'nogo krovotoka: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Irkutsk, 2004. – 26 s.

8 Kuvshinov A. G. Morfologicheskie izmeneniya kishechnoj stenki pri rannih reperfuzionnyh povrezhdenijah v uslovijah ostrogo kratkovremennogo prekrashhenie magistral'nogo krovotoka v bassejne kranial'nyh bryzhechnykh sosudov laboratornogo zhivotnogo krolika //Acta Biomedica Scientifica. – 2003. – №4. – R. 136-141.

9 Namokonov E. V. K voprosu rannej diagnostiki ostroj mezenterial'noj ishemii v jeksperimente /E. V. Namokonov, Z. A. Artamonova, P. P. Tereshkov //Zabajkal'skij med. vestn. – 2015. – №2. – S. 78-89.

10 Ojnotkinova O. Sh. Iz istorii ostrыh mezenterial'nyh okkluzij (Jepoha novogo vremeni) / O. Sh. Ojnotkinova, A. V. Esipov, M. B. Pacenko //Arhiv# vnutrennej mediciny. – 2015. – №6 (26). – S. 37-41.

11 Pavlushkina L. V. Biomarkery v klinicheskoj praktike /L. V. Pavlushkina, E. A. Chernevskaja, I. B. Dmitrieva, N. V. Beloborodova // Lab. diagnostika. Specvyp.: Laboratorija. – 2013.

– №3. – S. 56-61.

12 Rjabkov M. T. Rol' disfunkcii intramural'nogo sosuistogo rusla v razvitii ishemicheskogo nekroza tonkoj kishki /M. T. Rjabkov, E. B. Kiseleva, N. D. Gladkova //Novosti Khirurgii. – 2018. – V. 26 (2). – S. 135-145.

13 Salato O. V. Patofiziologicheskie mehanizmy bakterial'nogo jendotoksikoza pri stranguljacionnoj kischečnoj neprohodimosti /O. V. Salato, M. V. Popov, Ju. M. Galeev //Bjul. VSNK SO RAMN. – 2010. – №5 (75). – S. 192-196.

14 Samuilova D. Sh. Lipopolisaharid svjazyvajushij belok: osnovnye funkcii i klinicheskoe znachenie //Klinich. fiziologija krovoobrashhenija. – 2013. – №4. – S. 12-19.

15 Fedorov S. V. Ostraja hronicheskaja mezenterial'naja ishemija /S. V. Fedorov, M. V. Timerbulatov, V. M. Timerbulatov //Annaly hirurgii. – 2018. – №23 (2). – S. 76-80.

16 Adaba F. Mortality after acute primary mesenteric infarction: a systematic review and meta-analysis of observational studies /F. Adaba, A. Askari, J. Dastur //Colorectal Dis. – 2015. – №17 (7). – P. 66-77.

17 Acosta S. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia //Journ. of Thrombosis and Thrombolysis. – 2012. – №33 (4). – R. 355-361.

18 Alverdy J. C. The gut microbiome and the mechanism of surgical infection //BJS. – 2017. – V. 104. – R. 14-23.

19 Aydin B. The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia //Bratis. IlekListy. – 2015. – V. 116. – R. 343-350.

20 Bala M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery //M. Bala, J. Kashuk, E. E. Moore //World J. Emerg. Surg. – 2017. – V. 12. – P. 38.

21 Beaulieu R. J. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia //J. Vasc. Surg. – 2014. – V. 59 (1). – R. 159-164.

22 Bertoni S. Mesenteric ischemia-reperfusion: an overview of preclinical drug strategies /S. Bertoni, V. Ballabeni, E. Barocelli //Drug Discovery Today. – 2018. – Vol. 23, Issue 7. – P. 1416-1425.

23 Burchama Z. M. Fluorescently labeled bacteria provide in sighton post mortem microbial transmigration //Jordan Forensic Science International. – 2016. – V. 264. – R. 63-69.

24 Chao Yue. Lipopolysaccharide-induced failure of the gut barrier is site-specific and inhibitable by growth hormone //Inflamm. Res. – 2013. – V. 62. – R. 407-415.

25 Ciriello V. Biomarker spredicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence /V. Ciriello, S. Gudipati, P. Z. Stavrou //Injury. – 2013. – V. 44. – R. 1680-1692.

26 Cosse C. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature /World J Gastroenterol. – 2014. – V. 20. – R. 17773-17778.

27 Cosse C. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis //Surg Endosc. – 2015. – V. 29. – R. 3132-3139.

28 Costa R. I. Bacterial translocation and mortality on rat model of intestinal ischemia and obstruction /R. I. Costa, R. Rasslan, M. Koike //Acta Cirurgica Brasileira. – 2017. – V. 32 (8). – R. 641-647.

29 Cudnik M. T. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis /Acad. Emerg. Med. – 2013. – V. 20. – R. 1087-1100.

30 Khedr R. M. Sitagliptin attenuates intestinal ischemia/reperfusion injury via cAMP/PKA, PI3K/Akt pathway in a glucagon-like peptide 1 receptor-dependent manner //Life Sciences. – 2018. – V. 211. – R. 31-39.

31 dos Santos CHM, Ischemic Postconditioning Assessment in the Liver of Rats Undergoing Mesenteric Ischemia and Reperfusion //Braz. J. Cardiovasc. Surg. – 2016. – V. 31 (4). – R. 287-290.

32 Demir I. E. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? //Dig. Surg. – 2012. – V. 29. – R. 226-235.

33 Derikx J. P. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review //Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2017. – V. 31. – R. 69-74.

34 Evennett N. J. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia //World J. Surg. – 2009. – V. 33. – R. 1374-1383.

35 Fukui A. Acetyl salicylic acid induces damage to intestinal epithelial cells by oxidation-related modifications of ZO-1 //American Journ. of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2012. – V. 303. – R. 927-936.

36 Gibbons S. P. Endovascular treatment of chronic arterial mesenteric ischemia: a changing perspective? //Semin Vasc. Surg. – 2010. – V. 23. – R. 47-53.

37 Grootjans J. Human intestinal ischemia-reperfusion-induced inflammation characterized: experiences from a new translational model //American Journ. of Pathology. – 2010. – V. 176. – R. 2283-2291.

- 38 Gubernatorova E. O. Model of Intestinal Ischemia-reperfusion Injury /E. O. Gubernatorova, E. Perez-Chanona, E. P. Koroleva //Murine J. Vis. Exp. – 2016. – V. 111. – P. 46-52.
- 39 Gyurkovics E. Postconditioning of the lower limb-protection against the reperfusion syndrome //Journ. of Surgical Research. – 2011. – V. 169. – R. 139-147.
- 40 Han Luo. Impaired Intestinal Mucosal Barrier upon Ischemia-Reperfusion: «Patching Holes in the Shield with a Simple Surgical Method» //Luo Han, Zhou Dai-Jun, Chen Zhang, Zhou Qi-Quan //Exp. Ther. Med. – 2017. – V. 13(2). – R. 475-482.
- 41 Janda A. Lactate in the diagnosis of acute intestinal vascular occlusions (in German) //Chirurg. – 1984. – V. 55. – R. 469-473.
- 42 Karabulut K. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and phosphorus in acute mesenteric ischemia //Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg. – 2011. – V. 17. – R. 193-198.
- 43 Kaneko H. Bacterial Translocation in Small Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury and Efficacy of Anti-CINC Antibody Treatment /H. Kaneko, A. Tamura, T. Ishii //Eur. Surg. Res. – 2007. – V. 39. – R. 153-159.
- 44 Karaca Y. Diagnostic Value of Procalcitonin Levels in Acute Mesenteric Ischemia //Balkan Med. J. – 2015. – V. 32. – R. 291-295.
- 45 Kim Y. W. Current Understandings of Spontaneous Isolated Superior Mesenteric Artery Dissection //Vasc. Specialist. Int. – 2016. – V. 32 (2). – R. 37-43.
- 46 Kowligi N. G. D-lactic acidosis: an underrecognized complication of short bowel syndrome //Gastroenterol. Res. Pract. – 2015. – V. 5. – P. 78-84.
- 47 Kurimoto Y. An experimental evaluation of the lactate concentration following mesenteric ischemia //Surg. Today. – 2008. – V. 38. – R. 926-930.
- 48 Lammers K. M. The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters //Int. J. Colorectal Dis. – 2003. – V. 18. – R. 78-85.
- 49 Leone M. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases /M. Leone, C. Bechis, K. Baumstarck //Intensive Care Med. – 2015. – V. 46. – R. 667-676.
- 50 Luiz Zanoni F. Hypertonic saline solution reduces mesenteric microcirculatory dysfunctions and bacterial translocation in a rat model of strangulated small bowel obstruction /F. Luiz Zanoni, J. W. Costa Cruz, J. O. Martins //Shock. – 2013. – V. 40 (1). – R. 35-44.
- 51 Lippi G. Procalcitonin inflammatory bowel disease: Draw back and opportunities //World J. Gastroenterol. – 2017. – V. 23. – R. 8283-8290.
- 52 Marty P. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study //Ann. Intensive Care. – 2013. – V. 3. – R. 3.
- 53 Mastoraki A. Mesenteric ischemia: Pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities //World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2016. – V. 7 (1). – R. 125-130.
- 54 Murat O. The effect of melatonin on bacterial translocation following ischemia/reperfusion injury in a rat model of superior mesenteric artery occlusion //Cell Immunol. – 2014. – V. 289. – R. 112-118.
- 55 Martina M. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations //Transl. Med. – 2018. – V. 6 (17). – R. 341.
- 56 Murphy K. C. Decision Tool for Predicting Outcomes in Geriatric Acute Mesenteric Ischemia //K. C. Murphy, D. Kay, D. L. Davenport //American surgeon. – 2018. – V. 84 (8). – P. 1247-1251.
- 57 Olivér R. Impaired Intestinal Mucosal Barrier upon Ischemia-Reperfusion: «Patching Holes in the Shield with a Simple Surgical Method» /R. Olivér, P. Onody, T. Kovács //BioMed Research International. – 2014. – V. 210901. – R. 11.
- 58 Park Y. J. Inference from clinical and fluid dynamic studies about underlying cause of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection /Y. J. Park, C. W. Park, K. B. Park //J. Vasc. Surg. – 2011. – V. 53 (1). – R. 80-86.
- 59 Peoc'h K. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far //Clin. Chem. Lab. Med. – 2018. – V. 56. – R. 373-85.
- 60 Powell A. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia //Semin. Vasc. Surg. – 2014. – V. 27. – R. 170-175.
- 61 Prozorov S. A. Endovascular treatment for acute disorders of mesenteric circulation //Zhurn. im. NV. Sklifosovskogo. Neotlozh. Med. Pomoshch'. – 2016. – V. 2. – R. 37-42.
- 62 Rafael I. Bacterial translocation and mortality on rat model of intestinal ischemia and obstruction //Acta. Cir. Bras. – 2017. – V. 32 (8). – P. 36-43.
- 63 Renner P. Intestinal ischemia: current treatment concepts /P. Renner, K. Kienle, M. H. Dahlke //Langenbecks Arch. Surg. – 2011. – V. 396 (1). – P. 3-11.
- 64 Santos C. H. Evaluation of Pulmonary Reperfusion Injury in Rats Undergoing Mesenteric

Ischemia and Reperfusion and Protective Effect of Postconditioning on this Process /C. H. Santos, R. D. Aydos, E. Neto Nogueira //Braz. J. Cardiovasc. Surg. – 2015. – V. 30 (5). – R. 533.

65 Salem T. A. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen /Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2007. – V. 89. – R. 233-237.

66 Sen V. Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction / V. Sen, Ü. Uluca, A. Ece //Int. J. Clin. ExpMed. – 2014. – V. 7 (9). – R. 2677-2686.

67 Sgourakis G. The value of plasma neutrotenin and cytokine measurement for the detection of bowel ischaemia in clinically doubtful cases: a prospective study /Exp. Biol. Med. – 2013. – V. 238. – R. 874-880.

68 Stephan S. Supplementation and inhibition of nitric oxide synthesis influences bacterial transit time during bacterial translocation in rats / S. Stephan, M. Keese, S. Lanig //Shock. – 2013. – V. 19 (4). – R. 378-382.

69 Thuijls G. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins //Ann. Surg. – 2011. – V. 253. – R. 303-308.

70 Treskes N. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis /Intern. Emerg. Med. – 2017. – V. 12. –

R. 821-836.

71 Vollmar B. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences /Langen becks. Arch/ Surg. – 2011. – V. 396 (1). – R. 13-29.

72 Vrakas S. Intestinal Bacteria Composition and Translocation of Bacteria in Inflammatory Bowel Disease /S. Vrakas, K. C. Mountzouris, G. Michalopoulos et al. //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – P. 78-82.

73 Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology /Surg. Today. – 2005. – V. 35 (3). – P. 185-195.

74 Zhang L. Histone deacetylase inhibitors attenuate acute lung injury during cecal ligation and puncture induced polymicrobial sepsis /L. Zhang, S. Jin, C. Wang //World J. Surg. – 2010. – V. 34 (7). – R. 1676.

75 Zhehr R. M. Sitagliptin attenuates intestinal ischemia/reperfusion injury via cAMP/PKA, PI3K/Akt pathway in a glucagon-like peptide 1 receptor-dependent manner /R. Zhehr, A. Ahmed, R. Kamel //Life Sciences. – 2018. – V. 211. – P. 31-39.

76 Zhou J. An improved bimolecular fluorescence complementation tool based on superfolder green fluorescent protein /J. Zou, J. Lin, C. Zhou //Acta biochimica et biophysica Sinica. – 2011. – V. 43. – P. 239-244.

Поступила 05.12.2018 г.

D. Ye. Amanova, S. R. Kuanyshov

PHENOMENON OF BACTERIAL TRANSLOCATION BY ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA: THE MODERN PRESENTATION OF ISSUE

Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The urgency of the problem of complications in acute impaired mesenteric blood flow due to high mortality rates and difficulties in early diagnosis. The main pathogenetic factor in acute mesenteric ischemia (AMI) is the phenomenon of microbial translocation. The article provides an overview of publications by Russian and foreign researchers on the problem of bacterial translocation in acute mesenteric ischemia over the past 10 years. This phenomenon is studied by various methods, the priority and universality of which are currently not established.

Key words: bacterial translocation, mesenteric ischemia, biomarkers, fluorescent microorganisms

Д. Е. Аманова, С. Р. Куанышев

ЖЕДЕЛ МЕЗЕНТЕРИАЛДЫ ҚАН АЙНАЛЫМ БҰЗЫЛУЫ КЕЗІНДЕГІ БАЙЛАНЫСТЫ БАКТЕРИАЛДЫ ТРАНСЛОКАЦИЯ ФЕНОМЕНІ ҚАЗІРГІ КЕЗДЕГІ МӘСЕЛЕГЕ КӨЗҚАРАСТЫРУ

Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Жедел мезентериалды қан айналым бұзылуы кезіндегі асқынулар пайда болуының маңыздылығы летальділіктің жоғары болуына және ерте диагностиканың қиындығына байланысты. Микробтық транслокация феномені жедел мезентериалды ишемия (ЖМИ) кезіндегі негізгі патогенетикалық фактор болып табылады. Мақалада ЖМИ кезіндегі бактериалды транслокация мәселесін зерттеудің ресейлік және шетелдік ғалымдар мақалаларының соңғы 10 жылдағы шолуы келтірілген. Бұл феномен қазіргі уақытта басымдылық пен әмбебаптығы дәлелденбеген әр түрлі әдістемелер көмегімен зерттеледі.

Кілт сөздер: бактериалды трнслокация, мезентериалды ишемия, биомаркерлер, флюоресценттік микроағзамдар