

УДК 612

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ ИНДОМЕТАЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЯЗВ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫСЫ

Рябов С.И., Звягинцева М.А., Дугин С.Ф.

*ФГУ Российский кардиологический научно-производственный  
комплекс МЗ и СР РФ  
e-mail: sdugin@mail.ru*

На поверхности индометацин-индуцированной язвы тонкого кишечника через 24 часа после его однократного введения формируется бактериальный биофильм.

Ключевые слова: тонкий кишечник, язва, индометацин, биофильм, крыса

В нормальных условиях желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) заселен стабильными сообществами аутохтонных микроорганизмов, каждый из которых занимает определенное место. Если по каким-либо причинам микроорганизмы освобождаются от действия факторов, регулирующих их численность и местоположение, они могут попытаться заселить какой-то не свойственный для них участок ЖКТ.

Бактериальная колонизация кишки, как правило, начинается с адгезии («прилипание») микроба к поверхности кишечного эпителия. Нормальная структура и функция эпителия тонкого кишечника препятствует такой микробной адгезии. Деструктивные же изменения в стенке тонкой кишки, могут нарушить механизм защиты ее поверхности от адгезии бактерий, что в свою очередь, будет способствовать заселению таких деструктивных участков кишечника бактериальной флорой.

Часто деструкция кишечной стенки может начаться в процессе медикаментозного лечения, в частности после применения нестероидных противовоспалительных средств [2, 5].

Характеризуется такая деструкция повреждением слизистой оболочки с развитием эрозий, язв и их осложнений в виде кровотечений, перфораций и нарушения проходимости ЖКТ.

Эксперименты на животных показали, что такой нестероидный противовоспалительный препарат, как индометацин, может

вызывать повреждение эпителия тонкого кишечника крыс [9]. Особенно подвержены изъязвлению в этом случае тонкая, подвздошная и ободочная кишка [3,8]. В этом случае в тонком кишечнике будут создаваться условия для появления бактериальных колоний, подобных тем, что описаны при образовании язв в желудке у крыс [7].

Целью настоящего исследования было визуализировать гистологическим методом возможное появление бактериальных колоний на поверхности язв тонкого кишечника крыс, вызванных действием индометацина.

Исследования проводили на крысах линии Спрег-Дуоли (n = 12) массой 300-350 грамм, клинически здоровых, содержавшихся в условиях «стандартного вивария» (регулируемой продолжительности «светового дня», не подверженных стрессовым нагрузкам, сбалансированное питание и т.д.) Индометацин (Sigma, USA) в дозе 40 мг/кг веса однократно вводили крысам интрагастрально в объеме 1 мл фосфатного буфера. Для дальнейшего морфологического исследования крыс забивали через 24 часа после введения препарата. После вскрытия брюшной полости у крыс забирали отрезки тонкого кишечника длиной 0,8-1,0 см и помещали в 10 % нейтральный формалин. Зафиксированный материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм депарафинировали и окрашивали гематоксилин-эозином Карраци, а также по методу Броуна-Бренна для выявления бактерий [1].

При визуальном осмотре брюшной полости у всех крыс, получавших индометацин, были обнаружены структурные нарушения стенки тонкого кишечника в виде множественных язв. Язвы начинались примерно со среднего отдела тощей

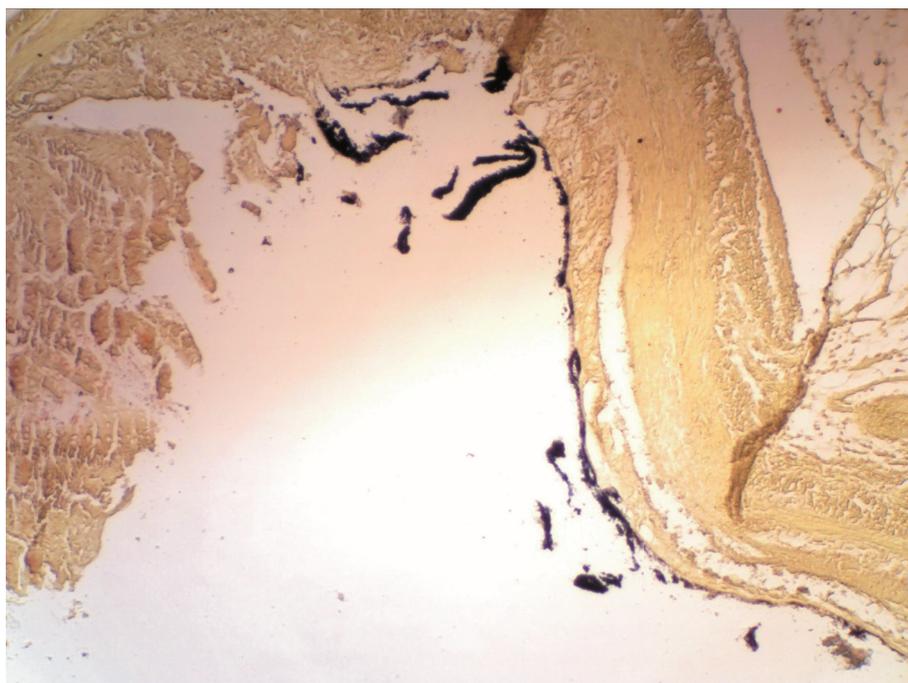
кишки и продолжались вплоть до илеоцекального соединения (рис. 1). Располагались они в основном на мезентериальной стороне кишечника. Язвы имели размеры от 0,2 до 0,8 миллиметров в поперечнике.



*Рис. 1. Участок тонкого кишечника крысы через 24 часа после введения индометацина. Ув.25*

Микроскопическое исследование гистологических препаратов показало, что в области локализации язвы в стенке тонкой кишки полностью отсутствует слизистая оболочка (мукозальный слой). У некоторых крыс мог наблюдаться частичный некроз мышечного (мускулярного) слоя. На микропрепаратах окрашенных по методу Броуна-Бренна (рис. 2) на дне язвы, можно было видеть узкую черную полосу – бактериальную колонию. Цвет пленки указывает на преобладание в ней грамм-положительных бактерий. Бактерии прочно удерживались на поверхности язвы, не смотря на все проведенные процедуры, связанные с подготовкой гистологического микропрепарата. Это может свидетельствовать о том, что бактерии не просто прикрепились и колонизиро-

вали поверхность язвы, но и образовали на ней так называемый биологическую пленку (биофильм) – комплексную структуру из микробных клеток помещенных в экстраклеточный матрикс состоящий из гидратированных полимерных субстанций (полисахаридов, протеинов, клеточного детрита). Появление такой структуры, как бактериальный биофильм, на различных поверхностях привлекло внимание исследователей в последнее время [6]. Для нее они отводят особую роль в патогенезе различных воспалительных заболеваний, таких как кариес, мочеполовые инфекции, эндокардиты. Полученные результаты показывают, что бактериальный биофильм может участвовать и в развитии медикаментозной язвенной болезни.



А



Б

*Рис. 2. Гистологический поперечный срез тонкого кишечника крысы через 24 часа после введения индометацина:  
 А – область образования язвы. Темная полоса – бактериальный биофильм на поверхности язвы;  
 Б – интактный участок. Окраска Броуна-Бренна. Ув.100*

**Список литературы**

1. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1969. – 526 с.
2. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Терапевтический архив. – 2009. – №2. – 90 с.
3. Aabakken L. Aliment. Farmacol. Ther. – 1992. – V. 6. – 143 p.
4. Brown R., Hopps H. Am. J. Clin. Path. – 1973. – V. 60. – 234 p.
5. Caruso I., Bianchi Porro G. Brit. Med. J. – 1980. – V.20. – P. 75.
6. Davis S.C., Ricotti C., Cazzaniga A. et al. // Wound repair and regeneration. – 2008. – V. 16. – P. 29.
7. Elliot S.N., Buret A., McKnight W. et al. // Am. J. Physiol. – 1998. – V. 275. – P. 425.
8. Kent T.H., Cardelli R.M., Stamler F.W. Am. J. Pathol. – 1969. – V. 54. – P. 237.
9. Somody A., Kovacs K., Selye H. J. Pharm. Pharmacol. – 1969. – V. 21. – P. 122.

**BACTERIAL COLONIZATION OF INDOMETHACIN INDUCED  
ULCERS IN THE RAT SMALL INTESTINE****Ryabov S.I., Zvygintseva M.A., Dugin S.F.**

*Russia cardiological scientific production complex of Ministry of health, Russia*  
*e-mail: [sdugin@mail.ru](mailto:sdugin@mail.ru)*

Single administration of indometacin (40 mg/kg) produces a ulceration of the small intestine of rat. After 24 hr. masses of bacteria colonize surface of ulcers and forms a biofilm.

Keywords: small intestine, ulcer, indometacin, biofilm, rat