

УДК 616.34:616.94-02

КИШЕЧНИК, КАК ИСТОЧНИК БАКТЕРИЕМИИ, ТОКСИНЕМИИ И РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.А. Предко, Р.Э. Якубцевич, В.В. Спас

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

с курсом клинической биохимии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Этот обзор обобщил экспериментальные и клинические данные, которые описывали связь между кишечной проницаемостью, бактериальной транслокацией, а также другими факторами и развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Ключевые слова: сепсис, синдром полиорганной недостаточности, кишечник, проницаемость, бактериальная транслокация.

This review summarizes experimental and clinical data that have attempted to correlate gut permeability, bacterial translocation and other factors with the development of MODS.

Key words: sepsis, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), gut, permeability, bacterial translocation.

Введение

Первые известные письменные упоминания о связи кишечника и токсинов относятся к эпохе Геродота. В своих трудах он описывает применение египтянами очистительных клизм трижды в месяц, с целью освобождения кишечника от вредных субстанций [8].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является как мишенью повреждающих (экзогенных и эндогенных) метаболитов (стресс-язвы), так и источником токсинов и инфекции [3, 14, 20, 21, 22, 23, 37, 40]. При этом кишечник все-таки может быть определяющим фактором в течении и прогрессировании основного патологического процесса. Это во многом обусловлено проникновением в организм бактериальных и метаболитических токсинов из химуса на фоне роста проницаемости стенки кишки и последующим токсическим повреждением органов, систем детоксикации и регуляции гомеостаза (печень, почки, иммунная система, свертывающая система и др.) [42].

Marshall и др. в своей статье назвали ЖКТ неденируемым абсцессом и причиной синдрома полиорганной недостаточности [19, 23]. Deitch и коллеги описали клинический парадокс, наблюдаемый при развитии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Во-первых, органы, функция которых нарушается, часто не подвергаются прямому воздействию повреждающего фактора. Во-вторых, практически всегда необходимо время, от нескольких дней до нескольких недель, от первоначального повреждения до развития органной недостаточности. В-третьих, не у всех пациентов с клиническими проявлениями сепсиса и СПОН имеется микробиологическое доказательство инфекции. В-четвертых, более чем у 30% пациентов с бактериемией, умерших на фоне развернутой картины сепсиса и СПОН, не обнаружено септических очагов ни клинически, ни на аутопсии. В-пятых, идентификация и лечение гнойной инфекции у пациентов с СПОН не приводит к значительному увеличению их выживаемости. Все эти клинические наблюдения косвенно подтверждают гипотезу

о кишечнике, как источнике токсинов и причине СПОН.

Способы определения проницаемости кишечника

До сих пор в литературе отсутствует единый, общепризнанный подход к методике оценки кишечной проницаемости. Описано несколько неинвазивных методов ее исследования. С этой целью наиболее часто применяются тесты абсорбции водорастворимых неионизированных соединений, таких как сахар (маннитол, лактулоза) и $^{51}\text{CrEDTA}$ (этилендиаминтетрауксусная кислота) [9, 10, 19]. Лактулоза (Л) является крупной молекулой и абсорбируется парацеллюлярно через компактные соединения и зоны выталкивания на кончиках ворсинок. Маннитол (М) является маленькой молекулой, которая проходит через водные поры в клеточную мембрану. Соотношение Л/М экскреции применяется с целью измерения влияния факторов, прямо не влияющих на кишечную проницаемость, таких как время опорожнения желудка, время пассажа по кишечнику, площадь поверхности слизистой кишки, сердечный выброс и функция почек. Увеличение соотношения Л/М связано либо с увеличением абсорбции Л вследствие повреждения слизистой, либо со снижением абсорбции М вследствие функциональной недостаточности (нормальные значения $0,035 \pm 0,005$, при приеме 5 г М и 10 г Л) [19]. Но некоторые авторы указывают на недостатки этих методов, так как имеется возможное несоответствие в механизмах проникновения через кишечный барьер этих соединений и белковых макромолекул, составляющих большинство энтеральных антигенов [6, 9, 17]. Применение в качестве индикаторов проницаемости пищевых белков сопряжено со значительными методическими трудностями. Тем не менее, именно этот методический прием следует признать наиболее адекватным задачам исследования кишечной проницаемости в условиях клиники [6, 17]. В настоящее время разработан и достаточно широко апробирован твердофазный двухвалентный иммуноферментный тест,

обладающий достаточной чувствительностью для того, чтобы определить поступление в кровь взрослых больных антигенного овалбумина куриного яйца (ОВА) и некоторых других пищевых антигенов после пероральной нагрузки дозой пищевого белка [6, 17]. Однако все эти неинвазивные тесты не могут применяться у большинства больных в критическом состоянии.

Проницаемость кишечника и бактериальная транслокация

В проблеме проницаемости токсинов и бактерий огромную роль играют сами микроорганизмы, которые присутствуют в кишечнике. Органы человека, контактирующие с внешней средой, уже в момент рождения контаминируются разнообразными микробами. Большинство из них проходит транзитом, другие задерживаются на непродолжительное время. Но есть и такие, которые, находя благоприятные для себя условия, размножаются, создавая то, что называется нормальной микрофлорой. Микробы кишечника представляют главный компонент нормальной микрофлоры человека. Двенадцатиперстная и проксимальный отдел тонкой кишки практически стерильны. По мере приближения к подвздошной кишке число бактерий, преимущественно лактобацилл и энтерококков, увеличивается [1, 41].

Подвздошная кишка богаче микрофлорой, количество и разнообразие которой нарастают к дистальным ее отделам, где примерно поровну представлены анаэробы (бактероиды, бифидобактерии и др.) и факультативно-анаэробные бактерии (кишечная палочка, лактобациллы, энтерококки). После баугиниевой заслонки, то есть, с того места, где начинается толстая кишка, картина резко меняется. Общее количество жизнеспособных бактерий в 1 г фекалий возрастает до 10^{11} - 10^{12} , а качественный состав усложняется до 500 и более видов, из которых культивируются, обычными микробиологическими методами менее 30% [5, 34]. Абсолютное большинство составляют неспорообразующие анаэробы, среди которых преобладают бактероиды, бифидо-, эу- и катенобактерии, пептококки. Часто присутствуют спороносные анаэробы (клостридии), количество которых, впрочем, заметно уступает количеству бесспорных форм. На долю аэробной (точнее – факультативно-анаэробной) микрофлоры приходится всего 1-5%; она распределяется примерно поровну между энтеробактериями (доминирует кишечная палочка), энтерококками и лактобациллами [1, 5, 34].

Встречаются также стафилококки и дрожжеподобные грибы (кандиды). Их количество не превышает 10^4 - 10^6 в 1 г фекалий [4].

Необходимо дифференцировать резидентную и факультативную микрофлору, подразумевая базисный (облигатный) характер первой и случайный (временный) – второй. Своеобразие микрофлоры связано главным образом с ее факультативным компонентом. Способность бактерий к колонизации слизистых оболочек определяется двумя главными механизмами – адгезией (закреплением) на поверхности эпителиоцитов и выживанием в новом окружении [39].

Адгезия – первый и ключевой этап стабилизации облигатных микроорганизмов. За ней следуют их борьба за выживание и размножение с факультативной флорой. Также адгезия бактерий является важным фактором при их транслокации, так как нарушение этого процесса ведет к потере защитной функции слизистой кишечника [37, 39].

Бактериостатические и бактерицидные эффекты ослабевают по мере приближения к дистальным отделам тонкой кишки. Пройдя баугиниеву заслонку, бактерии попадают в комфортную зону. Появление первичной микрофлоры меняет экологию кишечника, препятствует или, напротив, способствует размножению определенных групп микроорганизмов. Одним из барьеров на пути экзогенных инфекций является сама микрофлора [1].

У взрослого человека состав нормальной микрофлоры достаточно стабилен. Она довольно устойчива к переменам диеты. Требуются специальные диеты, чтобы дестабилизировать кишечный микробиоценоз [2]. Нормальная микрофлора участвует в обезвреживании токсинов, ограничивая болезнетворность токсигенных бактерий, попадающих в кишечник. При изменении качественного и количественного состава кишечника может развиваться генерализация инфекции. Но только одного бактериального фактора не достаточно для генерализации. Так, например, при кандидозе может развиваться кандидозный сепсис [4]. Проводился эксперимент на двух группах мышей: контрольной, получавшей диету с нормальным содержанием белка (24% казеина), и опытной, диета которой содержала всего лишь 2,5% казеина. После применения таких диет в течение 4 недель мышам обеих групп давали в течение 3 дней пить воду, содержащую *S. albicans*, а затем на 1-й и 5-й дни изучали транслокацию *S. albicans* из кишечника в печень, селезенку и почки. В первый день частота транслокации *S. albicans* во внутренние органы была достоверно выше у мышей, получавших малокалорийную диету, а на 5-й день только в этой группе отмечался кандидозный сепсис. Аналогичные данные получены и на моделях животных, у которых вызывали гранулоцитопению [4, 11]. Таким образом, недостаток белка или гранулоцитопения в сочетании с присутствием патогенных грибов вызывали развитие сепсиса.

Микробиологические методы, как подтверждение бактериальной транслокации, позволили выявить кишечную микрофлору в стерильных средах организма [36]. Проведено исследование спектра бактерий с помощью стандартных микробиологических тестов у 448 пациентов, которым была выполнена лапаротомия. Для исследования использовали мезентериальные лимфотические узлы, соскоб серозной оболочки и кровь. В результате транслокация бактерии выявлена в мезентериальных лимфатических лимфоузлах у 69 (15,4%) пациентов. Наиболее часто встречающимся микроорганизмом была *Escherichia coli* (54%). Встречались как облигатные кишечные бактерии (77% выделенных микроорганизмов), так и не характерные для кишечника (факультативные) бактерии. У 32% пациентов высеяны разные виды микроорга-

низмов. При анализе соскоба серозной оболочки выявлены бактерии у 38 пациентов (8,5%). Энтеробактерии присутствовали в 52% посевах, из них *Escherichia coli* у 37% пациентов. У 27 пациентов получены положительные результаты посевов с серозной оболочки и лимфоузлов, которые у 85% имели одинаковые микроорганизмы. Посевы крови не были отрицательными только у 9 пациентов из 69, у которых имелась транслокация в лимфатические узлы. У 3 из них совпали результаты посевов из крови и лимфоузлов. Послеоперационные септические осложнения возникли у 2 пациентов. Причиной сепсиса у первого пациента была *Escherichia coli*, а у второго - стафилококк, который был выделен и из раневой культуры.

Послеоперационные септические осложнения развились у 104 (23%) пациентов. 18 имели более чем одно осложнение. Кишечные бактерии стали причиной их развития у 74% больных. У 45% пациентов с признаками бактериальной транслокации развился сепсис в сравнении с 19%, у которых посевы были негативны. Бактериальная транслокация связана с увеличением развития послеоперационных септических осложнений у хирургических пациентов. Чаще причиной ее развития были микроорганизмы, высеваемые из лимфатических узлов. У пациентов с бактериальной транслокацией и послеоперационным сепсисом определялись в 32% такие же виды бактерий, как из лимфоузлов, и послеоперационных септических источников [36].

В исследовании у 41% пациентов с транслокацией присутствовали признаки обструкции кишечника [36].

Ряд авторов указывает на увеличение бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости [15, 28, 43]. У 927 пациентов во время операции авторы изучили посевы из мезентериальных лимфатических узлов, а также у 458 из них исследовали назогастральный аспират. В 172 случаях измерили кислотность желудочного аспирата. В результате бактериальная транслокация выявлена в 14%. Послеоперационный сепсис чаще встречался у пациентов с бактериальной транслокацией (42%), чем без ее признаков (19,9). Желудочная колонизация присутствовала у 54% из 458 пациентов, и была связана с бактериальной транслокацией и послеоперационным сепсисом. Кислотность желудочного аспирата менее 4 pH была связана со значительным уменьшением желудочной колонизации и сепсисом, но не с транслокацией. Авторы сделали вывод, что наблюдается взаимосвязь бактериальной транслокации и послеоперационного сепсиса [23].

Определение микробного составляющего с использованием полимеразной цепной реакции проводилось у больных с панкреатитом, так как бактериальная инфекция является наиболее частым осложнением. Был обследован 31 пациент с диагнозом острый панкреатит. Бактериальная ДНК обнаружена у 6 пациентов (19,3%) с идентификацией *Citrobacter freundii* и *Pseudomonas aeruginosa*. У 2 пациентов такие же микроорганизмы выделены спустя 24 часа. При этом клинически и по дру-

гим лабораторными данными пациенты не отличались. Эти данные показывают, что микробиологическое исследование является эффективным менее чем в 20% случаев. Транслокация имеет место, но преимущественно в направлении мезентериальных лимфатических узлов, в связи с чем посевы крови часто бывают негативными. Большая вариабельность результатов исследований также может быть связана с ранним использованием антибиотиков и применением различных методов бактериологического контроля [16].

Известно, что острая абдоминальная ишемия повышает транслокацию бактерий из кишечника и связано это с анатомической особенностью кровообращения. Микроциркуляторное русло ЖКТ характеризуется высокой степенью насыщенности капилляров в тканях органа на всем его протяжении [33]. В стенке выделяют подсерозное внутримышечное и подслизистое сплетения. Суммарный кровоток в слизистой оболочке и подслизистой основе составляет около 80% от общего кровотока. Интерстициальные капилляры могут компенсировать снижение кровотока путем увеличения экстракции кислорода. При периферической вазоконстрикции и перераспределении крови от кишечника к сердцу и головному мозгу кровоснабжение слизистой нарушается, а длительная ишемия может привести к морфологическим изменениям. В действительности, кровоснабжение слизистой кишечника весьма своеобразно, вот почему кончики ворсинок очень чувствительны к снижению кровотока и гипоксии. Кровоснабжение ворсинчатого слоя представлено сетью анастомозов между центрально расположенными артериями и субэпителиальными небольшими венами и капиллярами. Артериолы и венулы формируют «шпилькообразную петлю», которая способствует диффузии O_2 от артериальной стороны к венозной. Таким образом, в ворсинке слизистой кишечника образуется конечный градиент давления O_2 с его минимальным значением на верхушке «шпилькообразной петли». Эта анатомическая особенность делает слизистую оболочку ЖКТ весьма чувствительной к снижению доставки O_2 . Если продолжительность гипоперфузии ткани кишечника невелика, то интестинальное потребление O_2 , снижение которого вызвано дефицитом транспорта O_2 , может быть восстановлено после коррекции доставки O_2 . Если гипоперфузия продолжалась достаточно долго, то реперфузия не обеспечивает восстановления уровня потребления O_2 . Более того, реперфузия может способствовать увеличению продукции активных радикалов O_2 , вызывающих дополнительное повреждение тканей [32]. Так же при ишемии обратимые изменения могут перейти в необратимые некротические изменения слизистой.

В клинических условиях увеличение проницаемости кишечника было отмечено после тяжелой травмы, геморрагического шока или сепсиса. Roumen et al. исследовали соотношение экскреции Л/М на второй день после тяжелой травмы или геморрагического шока при разрыве аневризмы. Соотношение Л/М увеличилось с $0,012 \pm 0,005$ (контрольная группа $n=7$) до $0,069 \pm 0,034$ ($p=0,006$ в срав-

нении с контрольной группой) у пациентов с тяжелой травмой ($n=11$), и до $0,098 \pm 0,093$ ($p=0,003$ в сравнении с контрольной группой) у пациентов с аневризмой ($n=8$). Но не наблюдалось различий в проницаемости кишечника у инфицированных и неинфицированных больных, хотя признаки эндотоксемии присутствовали у 11 пациентов [29]. Ziegler и коллеги показали, что у ожоговых пациентов интестинальная проницаемость увеличивалась пропорционально нарастанию тяжести инфекционных осложнений [25]. Deitch обнаружил увеличение интестинальной проницаемости у 15 пациентов с площадью ожога более 20% поверхности тела, у которых не было выявлено гемодинамических и септических осложнений. Автор отметил, что уровень эндотоксина в плазме у этих пациентов существенно не отличался от уровня в контрольной группе [12].

В литературе имеются данные, в которых прослеживается связь между нарушением кишечного барьера, сепсисом и СПОН. Зависимость между кишечной проницаемостью и системными инфекциями была установлена в исследовании Faries и коллег, которые показали, что на четвертый день после поступления у пациентов с политравмой имеется значительная корреляция между повышенной кишечной проницаемостью и всеми индексами тяжести повреждения (ASCOT, Trauma and Injury Severity Score, Injury Severity Score, RTS, and APACHE II). По сравнению с больными со средней степенью увеличения кишечной проницаемости (уровень отношения лактулоза/маннитол $0.030-0.100$, $n = 18$), у больных со значительно повышенной проницаемостью (уровень отношения Л/М >0.100 , $n = 11$) были выше: частота системного воспалительного синдрома (SIRS) (83% против 44%), инфекционных осложнений (58% против 13%), а также СПОН (55% против 17%) [31]. Похожие результаты были получены при сравнении изменения кишечной проницаемости, при измерении отношения Л/М, у 47 пациентов в критических состояниях с развитием СПОН. Усиление кишечной проницаемости было единственной переменной, прогнозирующей развитие СПОН у 28 больных, у которых это осложнение развилось. Кроме того, интенсивность повышения кишечной проницаемости была связана с тяжестью СПОН. Больные, у которых развился СПОН, имели длительное повышение кишечной проницаемости, представляющее значительные трудности в его нормализации, по сравнению с теми пациентами, у которых СПОН не развивался [26].

Механическое воздействие во время обширных оперативных вмешательств также определенным образом влияет на кишечную проницаемость. При обследовании пациентов, которым проводили лапароскопическую или открытую холецистэктомию, Mario Schietroma и соавторы выявили связь механического воздействия, проницаемости и эндотоксемии. У пациентов после лапаротомической операции отмечалось значительное увеличение проницаемости по сравнению с дооперационной. При лапароскопическом вмешательстве увеличения проницаемости не происходило. Причем, концент-

рация токсинов во время операции была значительно выше у группы с открытой операцией [30].

У больных с панкреатитом выявлено значительное повышение кишечной проницаемости с помощью теста Л/М. Также была установлена зависимость ее от степени тяжести течения острого панкреатита. Чем тяжелее состояние пациентов, тем значительнее было нарушение кишечного барьера. Максимальное увеличение проницаемости определялось к 7 суткам [18].

В опыте на животных Grotz и коллеги изучали влияние ишемии на функции кишечника и выработку цитокинов, а также их связи с кишечной проницаемостью. Установлено, что при более продолжительной ишемии произошло выраженное выделение TNF и ИЛ-6. Но и при постишемической реперфузии уровень ИЛ-6 был примерно такой же, как и при длительной ишемии. Бактериальная транслокация имела место при длительной ишемии, при ишемии и реперфузии. Добавление *E. coli* привело к значительному увеличению TNF/ИЛ-6 ответа со стороны слизистой кишечника. И хотя функция кишечного барьера была нарушена, не выявлено взаимосвязи цитокинового ответа и кишечной проницаемости. Во время ишемии кишечник становится источником воспалительных медиаторов, которые могут оказать дальнейшее влияние на развитие патологических реакций [27].

Определенное влияние оказывают и экзогенные токсические вещества. Алкоголь, как гепатотоксичный агент, увеличивает проницаемость кишечного барьера. На крысах с помощью $51CrEDTA$ Laurent Ferrier и соавторы оценивали свойства кишечного барьера после введения 3 г/кг этанола. Через 24 часа кишечная проницаемость увеличилась с 2,2 до 3,2 и была связана со значительной эндотоксемией. Антибиотики и стабилизатор мембран тучных клеток существенно ингибировали эффекты этанола. После введения этанола, через 2 часа, его плазменная концентрация у животных, получавших антибиотик, была выше в 2 раза. Но в просвете кишки концентрация ацетальдегида была выше у животных контрольной группы. Именно последнее вещество и повышало проницаемость на 54%. Нарушение проницаемости при злоупотреблении алкоголем происходит из-за повреждения эпителия ацетальдегидом, который является продуктом окисления этанола кишечной флорой, с последующей активацией тучных клеток [24, 29].

Заключение

Анализ данных, имеющихся в литературе, позволяет сделать вывод, что нет исследований, которые бы представили полноценную картину механизма проникновения бактерий и токсинов в системный кровоток. Как на бактериальную транслокацию, так и проницаемость кишечного барьера влияет множество факторов. Очевидно, что клинически определяемая бактериальная транслокация и изменения интестинальной проницаемости часто могут оставаться независимыми процессами. Кроме того, эндотоксины или кишечные бактерии способны, не достигая системного кровотока, инициировать или усиливать развитие системного воспалительного каскада. Связь между выживаемо-

стью и степени бактериальной транслокации определяется, скорее всего, величиной воспалительного повреждения и его длительностью. Исходя из этого, можно предположить, что взаимосвязь между нарушением барьерной функции кишечника и СПОН представляется более сложной, чем это первоначально подразумевалось.

Для разрешения имеющихся противоречий и неясностей в этой проблеме совершенно очевидна необходимость разработки новых, более совершенных подходов и методов исследования.

Литература

1. Алексеев, С.А. Кишечный гомеостаз при абдоминальном сепсисе / С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин, В.Н. Бордаков. - Минск, 2004. - 339 с.
2. Бельмер, С.В. Микробиология кишечника: методы неспецифической коррекции / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин // Детская гастроэнтерология и нутрициология. - 2003. - Т. 11, № 13.
3. Зильбер, А.П. Эпидемиология критической медицины / А.П. Зильбер. - Петрозаводск, 1995. - 360 с.
4. Златкина, А.Р. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии / А.Р. Златкина, В.А. Исаков, И.О. Иваников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - № 6. - С. 33-38.
5. Маянский, А.Н. Дисбактериоз: иллюзии и реальность / А.Н. Маянский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. - № 2. - Т. 2. - С. 61-63.
6. Проницаемость барьера желудочно-кишечного тракта для белкового антигена у больных пищевой аллергией и некоторыми сопутствующими заболеваниями органов пищеварения / А.А. Низов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - № 3. - С. 26-30.
7. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years / J MacFie [et al.] // Br J Surg. - 2006. - Vol. Jan; 93(1). - P. 87-93.
8. Baron, R. M. Pathobiology of Sepsis Are We Still Asking the Same Questions? / R.M. Baron, M.J. Baron, M.A. Perrella // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. - 2006. - Vol. 34. - P. 129-134.
9. Bjarnason, I. Intestinal permeability: an overview / I. Bjarnason, A. MacPherson, D. Hollander // Gastroenterology. - 1995. - Vol. May; 108(5). - P. 1566-1581.
10. Bjarnason, I. Intestinal permeability / I. Bjarnason // Gut. - 1994. - Vol. Jan; 35(1 Suppl). - P. S18-22.
11. Cole, G.T. The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside / G.T. Cole, A.A. Halawa, E.J. Anaissie // Clin. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 22, suppl. 2. - P. S73-S88.
12. Deitch, E.A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury / E.A. Deitch // Surgery. - 1990. - Vol. Apr; 107(4). - P. 411-6.
13. Deitch, E.A. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy / E.A. Deitch // Ann Surg. - 1992. - Vol. 216.
14. Deitch, E.A. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? / E.A. Deitch // Surgery. - 2002. - Vol. 131. - P. 241-244.
15. Deitch, E.A. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man / E.A. Deitch // Arch Surg. - 1989. - Vol. 124. - P. 699-701.
16. Detection and identification of bacterial DNA in serum from patients with acute pancreatitis / E de Madaria [et al.] // Gut. - 2005. - Vol. 54. - P.1293-1297.
17. Enzyme-linked immunosorbent assays for gliadin and ovalbumin and their application in normal subjects/ E.R. Morris [et al.] // Eur.J.Clin.Nutr. - 1993. - V.47, N 9. - P.673-677.
18. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis / K. Nagpal [et al.]. - 2006. - Vol. 192(1). - P.24-8.
19. Excretion ratio of lactulose and mannitol as intestinal permeability index in healthy Chinese volunteers / W Liu // Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. - 1999. - Vol. Oct; 21(5). - P. 407-11.
20. Fink, M.P. Effect of critical illness on microbial translocation and gastrointestinal mucosa permeability / M.P. Fink // Semin Respir Infect. - 1994. - Vol. Dec; 9(4). - P. 256-60.
21. Gatt, M. Review article: bacterial translocation in the critically ill-evidence and methods of prevention/ M. Gatt, B.S. Reddy, J. MacFie // Aliment Pharmacol Ther. - 2007. -Vol. Apr 1; 25(7). - P. 741-57.
22. Gut barrier function and the surgeon / R Saadia [et al.] // Br J Surg. - 1990. - Vol. 77. - P. 487-492.
23. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity / J MacFie [et al.] // Gut. - 1999. - Vol. 45. - P.223-228.
24. Impairment of the Intestinal Barrier by Ethanol Involves Enteric Microflora and Mast Cell Activation in Rodents / Laurent Ferrier [et al.] // American Journal of Pathology. - 2006. - Vol. 168. - P. 1148-1154.

25. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients / TR Ziegler [et al.] // Arch Surg. - 1988. -Vol. 123. - P.1313-1319.
26. Increased intestinal permeability is associated with the development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill ICU patients / CJ Doig [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. - 1998. - Vol. Aug 158(2). - P. 444-51.
27. Intestinal cytokine liberation after intestinal ischemia in the rat studies in the Ussing chamber system / M. Grotz // Gastroenterol. - 1996. - Vol. Dec; 34(12). - P. 783-90.
28. Intestinal obstruction promotes gut translocation of bacteria / PM Sagar [et al.] // Dis Colon Rectum. - 1995. - Vol. 38. - P.640-644.
29. Intestinal permeability after severe trauma and shock is increased, without relation to septic complications / RM Roumen [et al.] // Arch Surg. - 1993. - Vol. 128(4). - P. 453-7.
30. Intestinal Permeability and Systemic Endotoxemia After Laparotomy or Laparoscopic Cholecystectomy / M. Schietroma [et al.] // Ann Surg. - 2006. - Vol. 243(3). - P. 359-363.
31. Intestinal permeability correlates with severity of injury in trauma patients / PL Faries // J Trauma. - 1998. - Vol. Jun; 44(6). - P. 1031-5.
32. Intraluminal oxygenation ameliorates ischemia/reperfusion-induced gut mucosal hyperpermeability in pigs / A Salzman [et al.] // Circ Shock. - 1993. - Vol. 40(1). - P. 37-46.
33. Lundgren, O. Autoregulation of intestinal blood flow: physiology and pathophysiology / O. Lundgren // J Hypertens Suppl. - 1989. - Vol. Sep; 7(4). - P. S79-84.
34. Mai, V. Colonic Bacterial Flora: Changing Understandings in the Molecular Age / V. Mai, J G Morris // J. Nutr. - 2004. - Vol. 134. - P. 459-464.
35. Marshall, JC. The gastrointestinal tract: the "undrained abscess" of multiple-organ failure/ JC Marshall, NV Christo, JL Meakins // Ann Surg. - 1993. - Vol. 218. - P. 111/
36. Microbiology of bacterial translocation in humans / C J O'Boyle // Gut. - 1998. - Vol. 42(1). - P. 29-35.
37. Nieuwenhuijzen, GA. The gut: the "motor" of multiple organ dysfunction syndrome? / GA Nieuwenhuijzen, RJ Goris // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. - 1999. - Vol. 2(5). - P. 399-404.
38. Rao, RK. Recent advances in alcoholic liver disease I. Role of intestinal permeability and endotoxemia in alcoholic liver disease / RK Rao, A Seth, P Sheth // Am J Physiol. - 2004. - Vol. 286. - P. G881-G884/
39. Role of bacterial adherence and the mucus barrier on bacterial translocation: effects of protein malnutrition and endotoxin in rats / M Katayama // Ann Surg. -1997. - Vol. March; 225(3). - P. 317-326.
40. Stechmiller, JK. Gut dysfunction in critically ill patients: a review of the literature. / JK Stechmiller, D Treloar, N Allen // Am J Crit Care. - 1997. - Vol. 6(3). - P. 204-9.
41. Studies of intestinal microflora. II. Micro-organisms of the small intestine and their relations to oral and faecal flora / SL Gorbach [et al.] // Gastroenterology. - 1967. - Vol. 53. - P. 856-867.
42. Swank, GM. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes / GM Swank, EA Deitch // World J Surg. - 1996. - Vol. 20(4). - P. 411-7.
43. The prevalence of gut translocation in humans / PC Sedman [et al.] // Gastroenterology. - 1994. - Vol. 107. - P. 643-649.

Summary

GUT AS A SOURCE OF BACTEREMIA, TOXINEMIA AND DEVELOPMENT OF A MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

V.A. Predko, R.E. Yackubtsevich, V.V. Spas
Grodno State Medical University

Delayed sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) remain major causes of morbidity and mortality in intensive care units. One factor is thought to be important in the aetiology of SIRS. It is intestinal barrier failure resulting in gut permeability, bacterial translocation, and subsequent sepsis.

But the presented data suggest that in some patients gut dysfunction may precede the development of MODS. However, in most patients this relationship is less obvious. The gut may still be one of the source of MODS. Bacteria may effect a local gut-associated level in initiating and perpetuating the production of local inflammatory mediators that may produce distant organ injury.

Поступила 11.09.07