

## REFERATE GENERALE

**SINDROMUL DE INSUFICIENȚĂ INTESTINALĂ****Translocarea bacteriană. Importanța etiopatogenetică și semnificația clinică în evoluția sindromului de insuficiență intestinală și complicațiile postoperatorii. Partea III**

## THE INTESTINAL FAILURE SYNDROME

## Bacterial translocation. Aethiopathogenetical importance &amp; clinical significance in evolution of the intestinal insufficiency syndrome and postoperative complications. Part III

**Vladimir HOTINEANU<sup>1</sup>, Gheorghe ANGHELICI<sup>2</sup>, Viorel MORARU<sup>3</sup>, Oleg CRUDU<sup>3</sup>, Sergiu SAMOHVALOV<sup>4</sup>**<sup>1</sup> dr. hab. în med., Profesor universitar, Om Emerit<sup>2</sup> dr. hab. în med., conferențiar cercetător<sup>3</sup> dr. în med., conferențiar cercetător<sup>4</sup> doctorand**Rezumat**

Semnificația clinică a translocării bacteriene la bolnavii chirurgicali rămân nedefinite și se asociază cu creșterea incidenței complicațiilor postoperatorii. Răspunsul sistemic inflamator, sepsisul latent, sindromul de insuficiență poliorganică rămân cauzele majore ale morbidității și mortalității pacienților chirurgicali. În acest articol se pune în revistă și se evidențiază importanța translocării bacteriene ca fenomen fiziologic important în evoluția sindromului insuficienței intestinale și complicațiilor postoperatorii la bolnavii chirurgicali.

**Summary**

The clinical significance of bacterial translocation in surgical patients remains unclear and is associated with an increased incidence of postoperative complications. Systemic inflammatory response, delayed sepsis, multiorgan failure syndrome remain major causes of morbidity and mortality on surgical patients. This article reviews the evidence that bacterial translocation is a physiological important phenomenon in evolution of the intestinal insufficiency syndrome and postoperative complications in surgical patients.

Reieșind din multiplicitatea mecanismelor de deteriorare a barierei intestinale la bolnavul supus tratamentului chirurgical (ischemie, supraproducere de substanțe vasoactive cu tulburări microcirculatorii, citokynemie, endotoxină, stres anestezico-chirurgical etc.) e firesc faptul, că cercetările clinico-experimentale în domeniul patofiziologiei sindromului insuficienței intestinale (SII) s-au axat și asupra fenomenului de translocare bacteriană, noțiune propusă în a.1979 de către R. Berg și A. Garlington [1].

Este cunoscut faptul că tractul gastrointestinal conține o varietate enormă a bacteriilor aerobice și anaerobice, interacțiunea cărora formează un ecosistem complex, iar fiecare compartiment gastrointestinal se caracterizează prin floră microbiană individuală și mecanisme defensive proprii, ce previn pătrunderea agentului microbian în hemocirculația sistemică.

Majoritatea bacteriilor sunt distruse de conținutul gastric, concentrația cărora rareori depășește 103 cfu/ml în stomac și jejun, fiind predominantă flora gram-pozitivă, pe când în ileum distal există deja o superioritate a florei gram-negative, iar

distal de sfincterul ileocecal se atestă o creștere semnificativă a concentrației bacteriene (1012 cfu/ml) cu o prevalență net superioară a florei anaerobice. Totodată, în tractul gastrointestinal există o „microclimă”, iar denaturarea ei prin diverși factori induce o modificare a spectrului bacterian. Spre exemplu, bacteriile facultative, ce consumă oxigen asigură în acest mod un mediu favorabil pentru vitalitatea florei obligat-anaerobe, iar antibioticoterapia irațională conduce spre o perturbare a microecologiei intestinale și, în particular, spre o creștere semnificativă a concentrației *Escherichia coli*.

Actualmente translocarea bacteriană (TB) e definită gnosologic drept pasajul microflorei intestinale prin lamina intestinală proprie în nodurile limfice mesenterice, urmată de migrațiune pe căile limfice în spațiile extraintestinale sterile (cavitatea peritoneală, cavitatea pleurală, hemocirculație sistemică) [2, 3].

Acest termen se aplică frecvent și în cazul traversării barierei intestinale de particulele macromoleculare (endotoxină, peptidoglicane) pe fondal de permeabilitate intestinală crescută, totodată, terminologia de translocare bacteriană

fiind delimitată cu cea de translocare a lipopolisaharidelor (P. Van Leeuwen, 1994 [4]; P. Sedman, 1994 [5]; U. Schoeffel, 2000 [6]).

La ora actuală semnificația clinică a translocării bacteriene în evoluția insuficienței intestinale postoperatorii la bolnavul chirurgical rămâne a fi nedefinită, fiind unanim recunoscut rolul ei în instalarea răspunsului sistemic inflamator, complicațiilor septice postoperatorii sau a insuficienței organice multiple [7, 8, 9].

J. MacFie și coaut. (1997) [10], analizând o serie de 448 pacienți cu diverse patologii supuși tratamentului chirurgical prin abord laparotomic, consemnau o incidență a translocării bacteriene de 15,4 la sută cazuri. Autorii au constatat că în cazul TB complicațiile septice au evoluat la 41% bolnavi, pe când la pacienții cu culturi microbiene negative complicațiile date au fost remarcate doar în 14% observații, diferență statistic semnificativă ( $P < 0.001$ ). În același timp drept factori de risc ai translocării bacteriene sunt menționați vârsta înaintată ( $> 70$  ani), statutul imunitar compromis, intervențiile chirurgicale efectuate regim de urgență. Astfel, același grup de autori ulterior (2006) într-o analiză multivariată pe un lot de 927 pacienți chirurgicali, consemnau o rată de 25,4% a translocării bacteriene în cadrul intervențiilor urgente, comparativ cu 11,2% în cele electivă [11].

În alte studii se consemna o incidență contradictorie a translocării bacteriene la bolnavul chirurgical, identificată bacteriologic în nodurile limfactice examinate, cu limite de la 4% până la 25,7% și o rată medie de 15 la sută cazuri [12, 13]. În special, se indică o frecvență înaltă a TB la bolnavii supuși intervențiilor colorectale, constatându-se, că manipulațiile asupra colonului conduc spre o creștere semnificativă a ei, ajungând chiar și la valoarea de 79,6% (B. Reddy, 2006 [14]); A. Turler, 2007 [15]), concluziile studiilor clinice date fiind confirmate și de rezultatele cercetărilor experimentale anterioare [16, 17].

Totuși, e necesar de a menționa că datele obținute în cadrul investigațiilor experimentale nu pot fi extinse metodologic pe deplin și asupra celor clinice, ținând cont atât de diferența microbiotei umane și a animalelor experimentale, cât și reieșind din faptul, că modelul experimental presupune anumite condiții controlabile (agent microbial indus, absența unor restricții de prelevare a nodurilor limfatici indiferent de sediul lor), astfel la animalele studiate în experiență translocarea bacteriană depășind 90 la sută cazuri [18].

Inconsistența datelor obținute poate fi explicată fie prin lotul diferit de bolnavi incluși în studiu (intervenții realizate programat sau de urgență), fie de substratul de obținere a culturilor bacteriene – noduli limfatici mesenterici cu/fără studiu bacteriologic al sângelui portal, aplicarea (da/nu) a microscopiei electronice în examinarea materialului extras.

Totodată, marea majoritate a studiilor indică că nodulii limfatici mesenterici reprezintă un substrat sigur de monitorizare a translocăției bacteriene [19, 20]. Un alt aspect discuțional, și după părerea noastră absolut logic, reprezintă limitarea etică a posibilităților de a preleva un număr suficient de noduli mesenterici spre examinare bacteriologică cu asigurarea unor condiții adecvate de sterilitate în cadrul laparotomiilor, cât și localizarea topică a nodulilor, de regulă, fiind extrași ganglionii mesenterici ai unghiului ileo-cecal (P. Sedman, 1994 [5]; F. Hernandez Oliveros, 2004 [21]).

Și totuși, în pofida mai multor semne de întrebare, progresele realizate recent în domeniul microbiologiei moleculare au deschis noi orizonturi în identificarea translocării bacteriene prin metode nonintervenționale. Astfel, izolarea consecutivă a fragmentelor ADN ale bacteriilor enterale în sângele periferic sau alte fluide organice poate servi drept confirmare obiectivă a TB, metodă ce nu necesită aplicarea unor procedee chirurgicale invazive, fapt ce permite o impulsivitate esențială a cercetărilor în domeniul dat [22, 23].

Cu toate acestea nu putem nega faptul, că actualmente acest mod de diagnosticare a translocării bacteriene rămâne a fi sofisticat, fiind disponibil doar în clinice înalt specializate, deoarece necesită, pe lângă un echipament sofisticat și costisitor, prezența unor specialiști-geneticieni versați în domeniul microbiologiei moleculare.

Din punct de vedere al evoluției insuficienței intestinale postoperatorii se indică, că translocarea bacteriană, de rând cu endotoxina provoacă o disfuncție a complexelor neuronale migratorii și induce o perturbare a motilității tractului intestinal (V. Nieuwenhuijs, 2000 [24]; S. Balzan, 2007 [25]). La rândul său, inhibiția activității intestinale motorii determină fenomenul de „colonizare” cu sporirea esențială a florei microbiene și produselor ei metabolice în intestinul subțire, în rezultat evoluând o deteriorare repetată a barierii intestinale prin defect morfo-funcțional al enterocitelor (mai ales în cazul deficienței factorilor de apărare ai mucoasei în perioada preoperatorie) și respectiv instituirea unor condiții prielnice pentru translocarea bacteriană „secundă”.

În același timp, ca reacție compensator-adaptivă survine inițierea unui răspuns inflamator funcțional local relevant, drept altă țintă de acțiune în cadrul translocării bacteriene fiind lamina musculară intestinală. Această cascadă proinflamatorie include activarea macrofagilor-rezidenți ai stratului muscular intestinal cu extravazarea ulterioară a leucocitelor plasmatiche. Stimularea acestor populații celulare imunocompetente determină eliberarea substanțelor cinetice vasoactive, cum ar fi oxidul nitric sau prostaglandinele, ce mediază tulburări microcirculatorii și produc disfuncția musculaturii netede cu progresarea inflamației ei, inhibiția reflexelor sistemului nervos simpatic cu agravarea ileulusului postoperator [26, 27, 28].

În plus, din punct de vedere a patofiziologiei SII, evoluția fenomenului dat e importantă și în contextul sensibilității endotelului intestinal către hipoxemie și deficiența substanțelor nutritive, menținerea structurii epiteliale normale și a funcțiilor ei fiind la rândul lor factorul hotărâtor în prevenirea strâbaterii transcelulare sau paracelulare a moleculelor largi sau a agentului microbial (L.-A. Ding, 2003 [29]).

În acest sens mai multe studii clinico-experimentale s-au axat asupra factorilor predisponibili ai translocării bacteriene, având drept scop elaborarea unor măsuri de profilaxie sau reducere a ei la bolnavul operat [30, 31]. Astfel, este confirmată amplificarea TB în cadrul patologiilor chirurgicale ale zonei hepatobiliopancreatice complicate cu icter mecanic, cât și în cazul ocluziei intestinale joase (D. Kordzaya, 2000 [32]; B. Reddy, 2006 [14]).

În general se consideră că icterul mecanic reprezintă o condiție de pronostic importantă și practic caracteristică TB, bila sau sărurile biliare eliminate având un rol protectiv asupra mucoasei intestinale [33].

J. Ding și coaut. (1993), într-un studiu experimental, au

consemnat că TB a evoluat la animalele cărora li s-a ligaturat calea biliară principală, pe când în lotul comparativ cu administrarea per os a bilei sau a acizilor biliari acest fenomen nu s-a remarcat [34]. În același context alți autori indică că expoziția biliară a bacteriilor enterale diminuează invazivitatea lor, iar absența bilei în lumenul intestinului subțire se asociază cu o creștere cantitativă esențială a microflorei, urmată de disfuncția funcțională a complexelor motorii migratorii ale tractului gastrointestinal [24, 35].

Ulterior concluziile date au fost argumentate *in vitro* prin faptul că icterul mecanic reduce funcționalitatea sistemului reticuloendotelial cu insuficiența activării celulelor Kupffer și a macrofagilor, fisionarea desmosomelor cu formarea spațiilor laterale între enterocite și deteriorarea permeabilității intestinale în cazul decompresiei biliare constatându-se o reversiune a acestor procese [36, 37, 38].

Se pune tot mai frecvent în evidență și relația translocării bacteriene cu declanșarea complicațiilor pancreatitei acute postoperatorii [39, 40], progresarea căreia determină o lezare sinergică a barierei intestinale cu creșterea permeabilității, fiind favorizată penetrarea agenților microbieni și endotoxinei în hemocirculația centrală cu evoluția sindromului de răspuns inflamator sistemic sau a insuficienței multiple de organe [41, 42].

Conform literaturii de specialitate, un alt factor favorizant TB și evoluției SII este determinat de absența nutriției enterale, cea parenterală conducând spre sporirea proceselor de apoptoză a enterocitelor, atrofia mucoasei intestinale și creșterea permeabilității ei (D. Alpers, 2002 [43]). D. Heyland, 2005 [44]). Totodată, nu se determină o conexiune strictă între reducerea translocării bacteriene cu instituirea tratamentului enteral, unii autori negând rolul nutriției parenterale în perturbările arhitectonice ale mucoasei intestinale ca factor predisponibil al TB [45]. Concomitent, ca elemente patofiziologice, ce pot înlesni TB, sunt menționate malnutriția și stările imunologice compromise, mai ales la pacienții cu procese neoplastice ale tractului gastrointestinal [46, 47].

Reieșind din rolul fenomenului de translocare a bacteriilor și metaboliților lor de către H. Ravin și coaut. [48] a fost propusă concepția endotoxemiei sistemice drept cauză generală a patologiilor umane, în literatura vestică ipoteza dată fiind postulată de M. I. Iakovlev [49].

În conformitate cu concepțiile contemporane etiopatogenetice, ce vizează efectele și mecanismele de acțiune ale TB și a

endotoxinei în evoluarea sindromului de insuficiență intestinală, actualmente sunt distinse două faze consecutive [50, 51, 52, 53]: I) faza de agresiune endotoxică și II) faza postagresiune endotoxică.

Prima fază se desfășoară la înțierea afecțiunii chirurgicale și se caracterizează prin intoxicare endogenă, cu tulburări funcționale ale tractului gastrointestinal, în cazul endotoxemiei pronunțate manifestându-se și prin perturbarea funcțiilor sistemelor vitale (insuficiență cardiorespiratorie, hepatică, renală), conducând chiar și la insuficiență poliorganică. Faza postagresiune endotoxică evoluează postoperator precoce, după efectuarea intervenției chirurgicale, și poate decurge pe fondalul restabilirii treptate a motilității intestinale cu semne clinice subiective și obiective de ameliorare a stării generale a pacientului, în același timp păstrându-se intoxicarea endogenă, disbioza intestinală, depresia sistemului reticuloendotelial.

În literatura de specialitate disponibilă nu am atestat o clasificare clinică cu descrierea completă a simptomatologiei SII, ce ar fi unanim recunoscută. Din punct de vedere a stadialității și evoluției clinice a sindromului insuficienței intestinale în cadrul afecțiunilor chirurgicale mai frecvent se aplică clasificarea propusă de T. S. Popova și coaut. (1991) [54], cu specificare a trei stadii consecutive, și anume: I) inhibiția motilității fără perturbarea funcției de digestie și resorbție; II) tulburări severe ale absorbției lichidelor, gazelor, dilatația intestinală cu congestie venoasă, multiplicarea florei cu colonizarea segmentelor proximale; III) deteriorarea microcirculatorie cu edem pronunțat a peretelui intestinal, translocarea bacteriilor și toxinelor în limfă, patul sanghin, cavitatea peritoneală, exprimarea perturbărilor metabolice.

Sumarizând datele literaturii de specialitate putem conchide, că actualmente importanța etiopatogenetică și semnificația clinică a translocării bacteriene în evoluția sindromului de insuficiență intestinală și complicațiile postoperatorii la bolnavul chirurgical, cât și factorii predisponibili acestui fenomen necesită investigații ulterioare, iar datele realizate de diferiți autori sunt adesea contradictorii. În acest sens cercetările în domeniul dat pot permite elucidarea unor aspecte patofiziologice ale SII, în final având drept scop ameliorarea rezultatelor tratamentului medico-chirurgical. Astfel analiza revistei literaturii, evaluate prin prizma caracterului potențial sever al insuficienței intestinale indică asupra necesității profilaxiei unor complicații postoperatorii eventuale cu elaborarea unor concluzii și măsuri unitare privind conduita diagnostic-curativă complexă.

## Bibliografie

1. BERG RD, GARLINGTON AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in the gnotobiotic mouse model. *Infect Immun.* 1979; 23(1): 403-9
2. TAKESUE Y, SAKASHITA Y, YOKOYAMA T. Bacterial translocation. *Nippon Rinsho.* 2003; 61(Suppl.3): 280-4
3. BERG RD. Translocation of indigenous bacteria from the intestinal tract. In: *Human intestinal Microflora in health and Disease.* London: Academic Press. 1983: 333-52
4. VAN LEEUWEN PA, BOERMEESTER MA, HOUDIJK AP et al. Clinical significance of translocation. *Gut.* 1994; 35(Suppl.1): S28-S34
5. SEDMAN PC, MacFIE J, SAGAR P et al. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology.* 1994; 107(5): 643-9
6. SHOEFFEL U, PELZ K, HARING RU et al. Inflammatory consequences of the translocation of bacteria and endotoxin to mesenteric lymph nodes. *Am J Surg.* 2000; 180(5): 65-72
7. NIEUWENHUIJZEN G, DEITCH E, GORIS R. Infection, the gut and the development of the multiple organ dysfunction syndrome. *Eur J Surg.* 1996; 162(4):259-73
8. RIEDEMANN NC, GUO RF, WARD PA. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nature Medicine.* 2003; 9(5): 517-22
9. GUO R, RIEDEMANN N, WARD P. The enigma of sepsis. *JClinInvest.* 2003; 112(7): 460-7
10. MacFIE J. Bacterial translocation in surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl.* 1997; 79(3): 183-9

11. MacFIE J, REDDY BS, GATT M et al. Bacterial translocation studied in 927 patients. *Br J Surg.* 2006; 93(1): 87-93
12. DIETCH EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg.* 1989; 124(5): 699-701
13. REED LL, MARTIN M, MANGLANO R et al. Bacterial translocation following abdominal trauma in humans. *Circ Shock.* 1994; 42(1): 1-6
14. REDDY BS, GATT M, SOWDJI R, MacFIE J. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Colorectal Disease.* 2006; 8(7): 596-600
15. TURLER A, SCHNURR C, NAKAO A et al. Endogenous endotoxin participates in causing a panenteric inflammatory ileus after colonic surgery. *Ann Surg.* 2007; 245(5): 734-44
16. AKCAY MN, CAPAN MY, GUNDOGLU C et al. Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction. *J Int Med Res.* 1996; 24(1): 17-26
17. SAMEL S, KEESE M, KLECZKA M et al. Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo- a new animal model. *BMC Surg.* 2002; 2(1): 6-9
18. REYNOLDS JV, MURCHAN P, LEONARD N et al. Gut barrier failure in experimental obstructive jaundice. *J Surg Res.* 1996; 62(4): 11-6
19. AMBROSE NS, JOHNSON M, BURDON DW et al. Incidence of pathogenetic bacteria from mesenteric lymphodes and ileal serosa during Crohns disease surgery. *Br J Surg.* 1986; 73(2): 623-5
20. ANTEQUERA R, BRETANA A, CIRAC A et al. Disruption of the intestinal barrier and bacterial translocation in an experimental model of intestinal obstruction. *Acta Cient Venez.* 2000; 51(1): 18-26
21. HERNANDEZ OLIVEROS F, ZOU Y G et al. Critical assessment of the methods used for detection of bacterial translocation. *Pediatr Surg Int.* 2004; 20(4): 267-70
22. KANE TD, ALEXANDER JW, JOHANNIGMAN JA. The detection of microbial DNA in the blood: a sensitive method for diagnosing bacteremia and/or bacterial translocation in surgical patients. *Ann Surg.* 1998; 227(1): 1-9
23. WEN L, TANG W, JIANG Z et al. Detection of bacterial DNA in blood with three pairs of primers. *Zhongguo Yi Xue Ke yuan Xue Bao.* 2000; 22(6): 592-4
24. NIEUWENHUIJS V, van DIJK JE, GOOSZEN HG et al. Obstructive jaundice, bacterial translocation and interdigestive small-motility in rats. *Digestion.* 2000; 62(3): 255-61
25. BALZAN S, De ALMEIDA QUADROS C, De CLEVA R et al. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact (review). *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2007; 22(4): 464-71
26. LIVINGSTON E, PASSARO EP. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci.* 1990; 35(2): 121-32
27. HOLTE K, KEHLET H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg.* 2000; 87(4): 1480-93
28. TURLER A, MOORE BA, PEZZONE MA et al. Colonic postoperative inflammatory ileus in the rat. *Ann Surg.* 2002; 236(3): 56-66
29. DING L-A, JIE-SHOU L. Gut in diseases: Physiological elements and their clinical significance. *World J Gastroenterol.* 2003; 9(11): 2385-89
30. DAUGHERTY AL, MRSNY RJ. Regulation of the intestinal epithelial paracellular barrier. *Pharm Sci Technol Today.* 1999; 2(4): 281-7
31. SAADIA R, SCHEIN M, MacFARLANE C, BOFFARD KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg.* 1990; 77(6): 487-92
32. KORDZAYA DJ, GODERDZISHVILI VT. Bacterial translocation in obstructive jaundice in rats: role of mucosal lacteals. *Eur J Surg.* 2000; 166(5): 367-74
33. OGATA Y, NISCHI M, NAKAYAMA H et al. Role of bile in intestinal barrier function and its inhibitory effect on bacterial translocation in obstructive jaundice in rats. *J Surg Res.* 2003; 115(1): 18-23
34. DING JW, ANDERSSON R, SOLTESZ V et al. The role of bile and bile acids in bacterial translocation in obstructive jaundice in rats. *Eur Surg Res.* 1993; 25(2): 11-9
35. WELLS CL, JECHOREK RP, ERLANDSEN SL. Inhibitory effect of bile on bacterial invasion of enterocytes: possible mechanism for increased translocation associated with obstructive jaundice. *Crit Care Med.* 1995; 23(2): 301-7
36. SHEEN-CHEN SM, CHAU P, HARRIS HW. Obstructive jaundice alters Kupffer cell function independent of bacterial translocation. *J Surg Res.* 1998; 80(4): 205-9
37. KUZU MA, KALE IT, COL C et al. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46(5): 2159-64
38. PARKS R, STUART CAMERON CH, GANNON CD et al. Changes in gastrointestinal morphology associated with obstructive jaundice. *J Pathol.* 2000; 192(6): 526-32
39. De las HERAS G, FORCELLEDO JL, GUTIERREZ JM et al. Selective intestinal bacterial decontamination in experimental acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2000; 23(10): 461-5
40. SCHWARZ M, THOMSEN J, MEYER H et al. Frequency and time course of pancreatic and extrapancreatic bacterial infection in experimental acute pancreatitis in rats. *Surgery.* 2000; 127(4): 427-32
41. FURUYA T, SOENO T, KOMATSU M. Strategy for bacterial translocation in acute pancreatitis. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2004; 101(5): 502-9
42. YIN JB, XIAO JM, WANG YQ et al. Acute pancreatitis and intestinal barrier injury, bacterial translocation and endotoxemia. *Chin J Coal Ind Med.* 2005; 8(4): 317-20
43. ALPERS DH. Enteral feeding and gut atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care.* 2002; 5(4): 679-83
44. HEYLAND DK, DHALIWAL R. Early enteral nutrition vs. early parenteral nutrition: an irrelevant question for the critically ill? *Crite Care Med.* 2005; 33(4): 260-1
45. O' BOYLE CJ, MacFIE J, DAVE K et al. Alterations in intestinal barrier function do not predispose to translocation of enteric bacteria in gastroenterologic patients. *Nutrition.* 1998; 14(4): 358-62
46. LESCUT D, COLOMBEL JF, VINCENT P et al. Bacterial translocation in colorectal cancers. *Gastroenterol Clin Biol.* 1990; 14(4): 811-4
47. MA L, XIAO GX, LI AO. Relation between the failure in barrier functioning of the gastrointestinal tract and intestinal bacterial translocation. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi.* 1991; 7(3): 218-20
48. RAVIN H, ROWLEY D, JENKINS C et al. On the absorption of bacterial endotoxin from gastro-intestinal tract of the normal and shocked animal. *J Exp Med.* 1960; 112(4): 783-90
49. ЯКОВЛЕВ МЮ. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Москва. 1993, 55 с.
50. САВЕЛЬЕВ ВС, ПЕТУХОВ ВА, КАРАЛКИН АВ и соавт. Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению. Трудный пациент. 2005; N4: 25-31
51. SOONG CV, BLAIR PH, HALIDAY MI et al. Endotoxaemia, the generation of the cytokines and their relationship to intramucosal acidosis of the sigmoid colon in elective abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Surg.* 1994; 81(2): 965-68
52. CZABANKA M, PETER C, MARTIN E, WALTHER A. Microcirculatory endothelial dysfunction during endotoxemia-insights into pathophysiology, pathologic mechanisms and clinical relevance. *Curr Vasc Pharmacol.* 2007; 5(4): 266-75
53. DILLER R, STRATMANN U, HELMSCHMIED T et al. Microcirculatory dysfunction in endotoxemic bowel anastomosis: the pathogenetic contribution of microcirculatory dysfunction to endotoxemia-induced healing impairment. *J Surg Res.* 2008; 150(1): 3-10
54. ПОПОВА ТС, ТАМАЗАШВИЛИ ТШ, ШЕСТОПАЛОВ АЕ. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. М.: Медицина, 1991. С. 24-44, 240.