

УДК 616.34-07
ББК 54.132
М-23

Мануйлов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №2 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, т.:89882456767;

Болоков Махмуд Сальманович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий хирургическим отделением Адыгейской республиканской клинической больницы, т.:89286682020;

Гурмиков Беслан Нуралиевич, аспирант кафедры хирургии №2 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, т.: 89034665883, e-mail: gurmikov@mail.ru.

РОЛЬ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ (рецензирована)

Актуальность проблемы нарушения барьерной функции желудочно-кишечного тракта не имеет сомнений, так как патогенез многих заболеваний объясняется с этой позиции. В настоящее время в терапевтической практике применяется методика по определению кишечной потери альфа-1-антитрипсина и клиренса. Тогда как, у хирургических больных, данная методика практически не применяется. Это дает предпосылки для более детального изучения результатов научных достижений по данной проблеме отечественных и зарубежных ученых.

Ключевые слова: барьерная функция кишечника, альфа-1-антитрипсин.

Manuilov Alexander Michailovich, MD, professor, head of the Department of Surgery № 2 FPC and PPP of Kuban State Medical University, tel.: 89882456767;

Bolokov Mahmoud Salmanovich, Candidate of Medicine, associate professor, head of the surgical department of Adygh Republican Clinical Hospital, tel.: 89286682020;

Gurmikov Beslan Nuralievich, postgraduate student of the Department of Surgery № 2 FPC and PPP of Kuban State Medical University, tel.: 89034665883, e-mail: gurmikov@mail.ru.

THE ROLE OF BARRIER FUNCTION OF GASTROINTESTINAL TRACT IN CLINICAL PRACTICE. LITERATURE REVIEW (Reviewed)

The relevance of disturbances of barrier function of the gastrointestinal tract has no doubt, as the pathogenesis of many diseases is due to this position. Currently, the therapeutic methods are used to determine the loss of intestinal alpha-1-antitrypsin and clearance. Whereas, in surgical patients, the technique is not widely applied. This gives way for a more detailed study of the results of scientific advances of domestic and foreign scholars on the issue.

Keywords: intestinal barrier function, alpha-1-antitrypsin.

В настоящее время для понимания патогенеза многих заболеваний в терапевтической и хирургической практике большое внимание уделяется барьерной функции желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечный тракт человека обладает функцией барьера, препятствующего проникновению из полости тонкой и толстой кишки во внутреннюю среду организма пищевых антигенов, бактериальных токсинов, вирусов и микроорганизмов [1, 2, 3, 4]. Нарушение барьерной функции в силу врожденных или приобретенных факторов [31, 32] может по современным представлениям стать причиной развития различных патологических состояний, включая сепсис [33], болезнь Крона, язвенный колит, целиакию, пищевую аллергию, псориаз [32, 34, 35, 36, 37, 38, 39]. В целях профилактики развития подобных состояний за рубежом интенсивно разрабатываются методы диагностики нарушения проницаемости кишечного барьера [34, 36, 40, 41, 42] с использованием радиоизотопных индикаторов (Cr51-ЭДТА), полиэтиленгликолей, неметаболизируемых олигосахаридов и пищевых белков (овальбумин куриного яйца). Не менее актуальной в настоящее время является проблема нарушения барьерной функции кишечника и в хирургической практике. Сегодня острую хирургическую патологию органов брюшной полости принято рассматривать с точки зрения синдрома кишечной недостаточности (СКН) [5], развивающегося при многих заболеваниях (перитонит, кишечная непроходимость, панкреонекроз и др.). Именно СКН обуславливает высокую летальность в связи с прогрессирующей эндогенной интоксикацией и связанными с ней полиорганными нарушениями [6, 7]. Хирургическая операция остается главным этапом лечения, но не всегда способна спасти больного. СКН формируется задолго до операции и включает в себя нарушение пищеварительно-транспортного конвейера (двигательной, секреторной, всасывательной и барьерной функций кишечника). Парез кишечника и нарушения транзита кишечного содержимого

резко изменяют количество и качество внутрипросветной и пристеночной микрофлоры, нарушают барьерную функцию кишки, способствуют транслокации токсинов и самих микроорганизмов в кровотоки и в просвет брюшной полости. Желудочно-кишечный тракт при СКН становится источником эндогенной интоксикации бактериальной и дисметаболической природы [8, 9, 43, 44].

Тонкая кишка является своеобразным барьером, ограждающим внутреннюю среду организма от различных агрессий. Данный гистогематический барьер представлен единой ферментной системой, которая выполняет две основные функции защитную и регулируемую [10].

Именно в тонкой кишке пища подвергается многоступенчатой ферментативной обработке, что необходимо для последующего всасывания и ассимиляции образующихся продуктов гидролиза пищевых веществ, не имеющих видовой специфичности. Этим организм в определенной мере предохраняет себя от воздействия чужеродных субстанций. Энзиматический барьер, состоящий из пищеварительных гидролаз, представлен рядом отдельными пространственно разделенными барьерами, но в целом образует единую взаимодействующую систему. Таким образом, ЖКТ – это не только ассимиляторная система, но и барьер (или система барьеров), предотвращающий поступление вредных веществ во внутреннюю среду организма [11].

Таким образом, в тонкой кишке имеются механизмы, участвующие в сохранении постоянства внутренней среды организма [45]. Нарушение этих механизмов может быть причиной развития патологических процессов в организме. Нарушение переваривания пищи чаще всего связано с ферментативной недостаточностью, вызванной, в свою очередь, как снижением секреторной деятельности тех или иных пищеварительных желез, так и несостоятельностью щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки. Это закономерно приводит к неполному расщеплению и всасыванию пищевых веществ, которые, с одной стороны, на фоне повышенной проницаемости кишечной стенки играют роль антигенов [12], с другой стороны, становятся хорошей питательной средой для микрофлоры кишечника. Одним из основных звеньев патогенеза энтероэндотоксемии является синдром кишечной недостаточности. Значительная роль в этом процессе отводится нарушениям барьерной функции тонкой кишки, что влечет за собой прорыв токсичных продуктов, в том числе и бактериальных токсинов, в брюшную полость, кровь и лимфу. По мере изучения особенностей формирования нарушения барьерной функции тонкой кишки стало очевидным, что без адекватных действий, направленных на устранение условий и последствий энтероэндотоксемии, трудно рассчитывать на эффективность лечения [13]. Энтеросорбция, как метод интракорпорального воздействия, характеризуется простотой применения и отсутствием побочных эффектов. Выбор и дальнейшее применение энтеросорбента продиктовано, прежде всего, его детоксикационными и протекторными свойствами. Н.А. Беляков в 1991 г выявил способность энтеросорбентов проводить не только интракорпоральную детоксикацию, но и экстракорпоральную за счет способности эндотоксинов поступать из плазмы крови в полость тонкой кишки [46]. Кроме эндотоксинов бактериального происхождения, энтеросорбенты связывают и выводят трипсин, хемотрипсин, тканевой калликреин, пептиды средней молекулярной массы [14]. На фоне применения энтеросорбентов можно оптимизировать в ранние сроки энтеральное питание, за счет которого быстро восстанавливаются моторика и секреторная деятельность желудочно-кишечного тракта [13].

Кишечная цитопротекция включает презепителиальный, эпителиальный и постэпителиальный защитный слизистый барьер. Основными компонентами презепителиального защитного барьера являются слизь; иммуноглобулины А1 и А2, связанные с гликопротеинами слизи; гликокаликс с его нормальными реологическими параметрами, обеспечивающими резистентность эпителия к бактериальным и химическим агентам; ряд низкомолекулярных кишечных метаболитов, обеспечивающих колонизационную резистентность слизистой оболочки в отношении условно патогенных и патогенных микроорганизмов. Эпителиальный (внутренний) защитный барьер включает апикальные клеточные мембраны и тесные межклеточные соединения, блокирующие пассаж в клетку макромолекул и препятствующие их межклеточному проникновению. В состав постэпителиального барьера входит кровоток, обеспечивающий фагоцитоз, гуморальные иммунные реакции и другие механизмы защиты, а также функционирование презепителиального и эпителиального барьеров. Большую защитную роль выполняет кишечная лимфатическая система, включающая внутриэпителиальные Т-лимфоциты, Пейеровы (Peyer) бляшки и собственную пластинку (Lamina propria) слизистой оболочки кишки, а также ряд регуляторных субстанций (простагландины, энкефалины, факторы роста, секретин, сульфидрилы и др.), которые усиливают защитные функции слизистого барьера. Нормальные кишечные бактерии не проникают во внутреннюю среду организма благодаря существованию барьерной функции слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта [15].

Функционирование эндоциозного механизма всасывания в структуре пищеварительного

конвеера имеет очень большое значение для понимания патогенеза некоторых реакций организма на пищевые вещества, в том числе после различных видов пищевой аллергии. Наличие закрытого от гиалоплазмы канала транспорта, обеспечивающего перенос во внутреннюю среду организма не только микроэлементов, но и целых молекул биополимеров, а также их крупномолекулярных иммунологически значимых фрагментов определяет разнообразные клинические реакции на эти вещества. Постоянное поступление микродоз антигенов может служить основой для создания поддержания толерантности к пищевым белкам. Кроме того, эндоцитозный механизм всасывания обеспечивает транспорт в кровеносное русло большого спектра крупномолекулярных лекарственных средств, ядов, токсинов и других контаминантов, являющихся продуктом социальной деятельности человека [16].

А.М. Уголев [17, 18, 19, 20], рассматривая защитные системы желудочно-кишечного тракта, включает в них: 1) механическую, или пассивную, систему, под которой подразумевается ограниченная проницаемость слизистой оболочки ЖКТ для водорастворимых молекул с небольшой массой (300-500) молекулярной массой и непроницаемость для полимеров; 2) иммунную систему, представленную лимфойдной тканью, 3) гликокаликс как дополнительное звено, обеспечивающее эффективную сепарацию мелких молекул от крупных и тем самым снижающую поток антигенов и токсичных продуктов; 4) систему внутриклеточных пептидаз как механизм защиты от физиологически активных пептидов, 5) систему звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени, осуществляющих поглощение токсичных веществ.

ЖКТ с одной стороны обладает функцией барьера, препятствующего поступлению во внутреннюю среду организма макромолекул, с другой стороны повышение проницаемости тонкокишечного барьера является явлением приспособительным. Выполнение этих диаметрально противоположных задач на единой морфологической базе ЖКТ возможно благодаря реализации принципа мультиэссенциальности функциональных структур, образующих в своей морфо-функциональной совокупности пищеварительную систему [17].

После многих хирургических операциях, особенно после вмешательств в верхних отделах ЖКТ (резекция желудка, вмешательства на желчных путях и др.) в создавшихся новых условиях функционирования, вследствие нарушения естественных анатомических взаимоотношений органов ЖКТ, возникает нарушение барьерной функции тонкой кишки. В частности, после резекции желудка у части больных возникают структурные изменения тонкой кишки, которые являются морфологической основой энтеральной недостаточности. Л.И. Аруин и соавт. [21, 22] в биоптатах отводящей петли тонкой кишки обнаружили признаки острого, подострого или хронического еюнита без атрофии ворсинок или с их атрофией различной степени. Компенсаторно-приспособительный процесс, протекающий в тонкой кишке и ограничивающий развитие адекватной функциональности в отношении всего спектра выполняемых задач, позволяет рассматривать это состояние как энтеропатия [23, 24].

Желудочно-кишечный тракт наиболее уязвим в отношении барьерной функции у больных в критических состояниях и в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, тонкая кишка является очень чувствительной к отсутствию пищевого потока, скорость продукции клеток крипт уменьшается в течение 24 ч голодания; в петлях тонкой кишки, изолированных от просветного потока пищи наступает гиподисфункция и гипоплазия. Сохранение функционирующей слизистой оболочки ЖКТ способствует быстрому восстановлению клеточного и гуморального звеньев иммунитета, повышению факторов неспецифической защиты организма и выход его из иммунодепрессии. Внутрикишечное введение питательных смесей и жидкостей обеспечивает функциональную нагрузку энтероцитов, их питание и целостность слизистого барьера. Кроме того, поступление питательных веществ в тощую кишку практически с первых суток послеоперационного периода предотвращает развитие функциональной неполноценности энтероцитов, позволяет в более ранние сроки переходить на пероральный прием пищи, исключают транслокацию бактерий и их токсинов из просвета кишки в кровоток, а, следовательно, вероятность бактериальных осложнений. Создав нагрузку на ферментативные и транспортные системы, раннее энтеральное зондовое питание способствует ускорению их восстановления, препятствует развитию пареза кишечника и более раннему восстановлению моторики кишечника. Закономерен вывод, что энтеральное питание должно начинаться так рано, как только это возможно, в первую очередь с целью минимизировать изменения в кишечнике и способствовать их регрессу.

Внутрикишечное введение изосмолярных глюкозосолевых растворов целесообразно начинать в ближайшие часы после операции со скоростью 20-40 капель в минуту (50 мл в час) [25].

В соответствии с современными представлениями кишечник не просто орган, ответственный за переваривание и всасывание. Слизистая тонкой и толстой кишки в неменьшей степени нуждается в питательных веществах. Доказано, что интраилюминальное введение даже небольшого количества пищи оказывает на энтероциты выраженное трофическое действие, позволяя им сохранять свою функциональную активность. Эта активность обеспечивает эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции, что является необходимым условием скорейшего выздоровления больного. В свою

очередь лишенная питательных веществ слизистая кишечника прогрессивно атрофируется, истончается, нарушается структура кишечных ворсинок. При повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника избыточное поступление из ЖКТ в кровь цельных белков приводит к сенсибилизации организма, и именно этим можно объяснить некоторые аллергические состояния [26].

Энтеральное питание способно обеспечивать всасывательную функцию слизистой оболочки тонкой кишки и участвовать в сохранении защитного барьера, отделяющего патогенные микроорганизмы кишечника от системной циркуляции. Такие непитательные эффекты могут быть настолько же важны, как и трофическая функция энтерального питания [47]. Включение в интенсивную терапию иммунного энтерального питания (аргинин, глутамин, омега-3-жирные кислоты) позволяет предотвратить атрофии слизистой оболочки и более быстро восстановить функцию желудочно-кишечного тракта, устранить метаболические расстройства, скорректировать водно-электролитные нарушения, белковые нарушения, добиться профилактики и лечения бактериальной транслокации, снизить риск инфекционных осложнений [27, 28, 29, 30].

Учитывая важность сохранения барьерной функции тонкой кишки продолжается разработка новых методов диагностики нарушения тонкокишечной проницаемости. В настоящее время с целью выявления нарушения кишечной проницаемости определяют клиренс альфа-1-антитрипсина [48, 49, 55]. Альфа-1-антитрипсин-линейный гликопротеин с молекулярной массой 52 кДа. В основном он синтезируется в печени, но некоторые количества продуцируются кишечными макрофагами, моноцитами и эпителиальными клетками. Хотя альфа-1-антитрипсин является основным ингибитором сериновых протеаз в человеческой плазме, оценка содержания альфа-1-антитрипсина в образцах кала является важным маркером кишечной потери белков и проницаемости, так как он устойчив к деградации в кишечнике из-за своей протеолитической активности. Так как он остается интактным, то его возможно определить в образцах кала иммуноферментным методом. При нарушении тонкокишечного барьера увеличивается проницаемость слизистой тонкой кишки и альфа-1-антитрипсин попадает в просвет кишечника в больших количествах. Следовательно, по содержанию альфа-1-антитрипсина в образцах кала можно судить количественно о степени нарушения тонкокишечного барьера. Данный метод более чувствителен, чем другие рутинные методы. Это новый, неинвазивный тест для определения кишечной проницаемости [47, 53]. В основном данная методика применяется в гастроэнтерологической практике для выявления нарушения кишечной проницаемости у больных с болезнью Крона, некротическом энтероколите, глютеновой энтеропатии и др. [48, 51, 52, 53, 54, 55]. Тогда как у хирургических больных, для оценки состояния барьерной функции тонкой кишки, методика по определению клиренса альфа-1-антитрипсина в научной литературе встречается крайне редко. Учитывая важность сохранения барьерной функции тонкой кишки у хирургических больных, является актуальным проведение научных исследований с применением данного метода.

Литература:

1. Проницаемость барьера желудочно-кишечного тракта для alpha-лактальбумина женского молока у детей раннего возраста: возрастные, алиментарные и клинические корреляции / А.В. Дмитриев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. №5. С. 30-33.
2. 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.
3. Проницаемость кишечной стенки для белка у больных пищевой аллергией / Е.А. Беюл [и др.] // Клиническая медицина. 1988. Т. 66, №7. С. 96-100.
4. Мазо В.К. Протеолиз пищевых белковых антигенов и всасывание экзогенных высокомолекулярных соединений в желудочно-кишечном тракте лабораторных животных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М. 1985.
5. Кому и как лечить пациента, перенесшего перитонит? / В.А. Петухов [и др.] // Гастроэнтерология: прил. к журн. «Consilium Medicum». 2005. Т, №7. С. 2.
6. Савельев В.С. [и др.] // Анн. хир. 2005. №1. С. 29-32.
7. Синдром кишечной недостаточности в urgentной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению / Савельев В.С. [и др.] // Трудный пациент. 2005. №4. С. 30-37.
8. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. М.: Медицина, 1991. С. 240.
9. Энтеросорбция / ред. Н.А. Белякова. Л.: Центр сорбционных технологий, 1991.
10. Микроскопическая техника (руководство для врачей и лаборантов) / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. С. 544.
11. Мануйлов А.М., Шадиев А.И. Динамика барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка и радикальной дуоденопластики // Хирургия 2005: материалы всерос. науч. форума. М., 2005. С. 100-101.

12. Лейдерман И.Н, Руднов В.А. Искусственное энтеральное питание у пациентов в критических состояниях, осложненных синдромом гиперметаболизма / под ред. Э.К. Николаева. Екатеринбург, 1996. С. 16 .
13. Коняева Т.П. Функционально-морфологические нарушения слизистой оболочки тонкой кишки после острой смертельной кровопотери: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2002. 184 с.
14. Неговский В.А., Закс И.О. Эндогенная интоксикация в патогенезе постреанимационной болезни // Анестезиология и реаниматологи. 1982. №3. С. 27-31.
15. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Методы коррекции нарушений нормального состава кишечного биоценоза 13-11-2011. URL: <http://www.eurolab-portal.ru/encyclopedia/565/46097/>
16. Всасывание и секреция в тонкой кишке (субмикроскопические аспекты) / И.А. Морозов [и др.]. М.: Медицина, 1988. 224 с.
17. Уголев АМ. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. Л.: Наука, 1985. 544 с.
18. Взаимоотношения ферментативных функций поджелудочной железы и тонкой кишки при адаптивных процессах / А.М. Уголев [и др.] // Физиол. журнал СССР. 1978. Т. 64, №9. С. 1221-1228.
19. Пищеварительные ферменты в желудочно-кишечном тракте, почке, печени, селезенке при различных функциональных состояниях / Уголев А.М. [и др.] // Российский физиологический журнал. 1992. Т. 78, №9. С. 76-83.
20. Уголев А.М, Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М. Энзиматический барьер тонкой кишки // Физиологический журнал им. И М Сеченова. 1992. Т.78, №8. С. 1-20.
21. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения // Клиническая медицина. 2000. №1. С. 5-10.
22. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. 483 с.
23. Перегуда С.А. Диспансерная реабилитация больных после панкреатодуоденальной резекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. Краснодар: Кубан. гос. мед. акад., 2004. 139 с.
24. Хубиева Ф.У. Изменение функции тонкой кишки как критерий выбора билиодигестивного анастомоза: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. Краснодар: Кубан. гос. мед. акад., 2006. 123 с.
25. К вопросу о раннем энтеральном питании у больных с деструктивным панкреатитом / А.В. Бутров [и др.] // Хирургия – Consilium medicum. Приложение №1. 2005. С. 3-6.
26. Катетерная микроэнтеростомия в энтеральном питании больных / Кузнецов Н.А. [и др.] // Хирургия. 2012. №1. С. 38-42.
27. Энтеральное питание пациентов с префоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Г. Негребов [и др.] // Клиническая медицина. 2008. №6. С. 67.
28. Лейдерман И.Н., Николенко А.В., Сивков О.Г. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы: учебно-методическое пособие для врачей, клинических ординаторов, врачей интернов. М., 2010. 36 с.
29. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. Санкт-Петербург: Специальная литература, 1996. 330 с.
30. Луфт В.М. Значение энтерального питания больных в хирургической гастроэнтерологии // Уральский мед. журн. 2004. №5. С. 29-36.
31. Bjarnason I., Peters T.J. Helping the mucosa make sense of macromolecules // Gut 1987. Vol. 28, №9. P. 1057-1067.
32. Walker W.A. Pathophysiology of intestinal uptake and absorption of antigens in food allergy // Ann Allergy. 1987. Vol. 59, №5: 2. P. 7-16.
33. Deitch E.A. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure // Arch Surgery. 1990. Vol. 125, №3. P. 403-404.
34. Radionuclide tests for the assesment of intestinal permeability / Behrens R.H. [etc.] // Eur J Clin Invest. 1987. Vol. 17, №2. P. 100-105.
35. Bjarnason I., Peters T.J., Veall N.A persistent defect in intestinal permeability in coeliac disease revealed by a Cr51 labelled EDTA absorption test // Lancet 1983; 1: 8320: 323-325.
36. Comparison of 4 markers of intestinal permeability in control subjects and patients with coeliac disease / Bjarnason I. [etc.] // Scand J Gastroenterol. 1994. Vol. 29, №7. P. 630-639.
37. Andre C., Andre F., Cavagna S. Allergie alimentaire: quand la maladie depasse les modeles animaux // Sci uet Med comp. 1987. Vol. 89, №5-6. P. 249-256.
38. Intestinal permeability in patients with atopic eczema / Bjarnason I. [etc.] // Br J Dermatol. 1985. Vol.112, №3. P. 291-297.
39. Passage of food antigens into circulation of breast fed infants with atopic dermatitis / Cavagni G. [etc.] // Ann Allergy. 1988. Vol. 61, №5. P. 361-367 .
40. Gastrointestinal permeability changes in the preterm neonate / Beach R. [etc.] // Arch Dis

Child. 1982. Vol. 57. P. 141-145.

41. Intestinal uptake of ovalbumin in malabsorption and food allergy in relation to serum IgG antibody and orally administered sodium chromoglycate / Dannaeus A. [et al.] // Clin Allergy. 1979. Vol. 9. P. 263-270.

42. Inganas M., Johansson S.G.O., Dannaeus A. A method for estimation of circulating immune complexes after oral challenge with ovalbumin // Clin Allergy. 1980. Vol. 10, №3. P. 293-302.

43. Bounous G. Surgery 1990; 107 (1): 118-119.

44. Castancio AM, Bounous G, Balzola F. Riv Ital Nutr Parenterale enterale 1990; 8 (1): 1-5.

45. Fruchterman TM, Spam DA, Wilson MA et al Selective microvascular endothelial cell disfunction in the small intestine following resuscitation hemorrhagic shock. Shock 1998; 10: 6: 417-422

46. Booth C.C. Sites of absorption in the small intestine. Fed. Proc. 1967; 6: 1582-1588.

47. P.I. Marino. The ICU Book, 1998.

48. Arndt et al. Crohn; Klin. Lab. 1993; 11: 867-876

49. Arndt et al. The Lancet 1992; Vol 340: OCT, 24

50. Stein, J., 1996, 3. Post-graduierntenkurs der DGVS

51. Karbach et al., Gastroenterol 1989; 27: 362

52. Strygler B et al., Gastroenterol 1990; 99(5):1380-1387

53. Faust D et al., Gastroenterol 2001; 39(9):769-774

54. Faust D et al., Clin Exp Immunol 2002; 128(2):279-284.

55. Инструкция по применению иммуноферментного набора для определения α 1-анти-трипсина в образцах сыворотки, плазмы и кала - α 1-Antitrypsin Clearance ELISA Kit. Русская версия инструкции переведена с английского варианта. Alpha-1-Antitrypsin controls, K6752, Lot: 1012-153, Expiry date: 02.12.2012. Immundiagnostik AG, Stubenwald-Allee 8a, D 64625 Bensheim.

References:

1. Permeability of the barrier of the gastrointestinal tract for alpha-lactalbumin of human milk in infants: age, nutritional and clinical correlations/ Dmitriev A.V. [and oth.] // Russian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1998; № 5. P. 30-33

2. Permeability of the barrier of the gastrointestinal tract for the protein antigen in patients with food allergy and some accompanying diseases of the digestive system/ Nizov A.A. [and oth.] // Russian journal of gastroenterology, hepatology. Coloproctology. 1996. № 3. P. 26-30.

3. Permeability of the intestinal wall for the protein in patients with food allergy / Beyul E.A. // Clin. med. 1988. V.66. № 7. P. 96-100.

4. Mazo V.K. Proteolysis of dietary protein antigens and absorption of exogenous high-molecular compounds in the gastrointestinal tract of laboratory animals: abstr. diss ... Dr. Biol. M., 1985.

5. Who and how to treat a patient who has had peritonitis?/ Petukhov V.A.// Gastroenterology: supplement to Consilium Medicum. 2005. V.7: 2.

6. Saveliev V.S. [and oth.] // Ann. surgery. 2005. № 1. P. 29-32.

7. Syndrome of intestines failure in urgent abdominal surgery: new methodical approaches / Saveliev V.S. // Difficult patient 2005. № 4. P. 30-37.

8. Popova T.S., Tamazashvili T. Sh., Shestopalov A.E. Syndrome of intestinal failure in surgery. M.: Medicine, 1991. 240 p.

9. Enterosorption / Ed. Belyakova N.A. L.: Center of sorption technologies, 1991.

10. Microscopic technique (a guide for doctors and laboratory assistants) / ed. D.S. Sarkisov, Y. L. Perov. M.: Medicine, 1996; P. 544 .

11. Manuilov A.M., Shadiev A.I. The dynamics of the barrier function of the small intestine after gastric resection and radical duodenoplastic // Surgery 2005: mat. All-Russian Scientific Forum. M., 2005. P. 100-101.

12. Leiderman I.N., Rudnov V.A. Artificial enteral nutrition in critical patients, complicated by hypermetabolic syndrome / Ed. Nikolaev E.K. Ekaterinburg, 1996, 16 p.

13. Konyayeva T.P. Functional and morphological disorders of the mucous membrane of the small intestine after acute fatal blood loss: abstr.dis. ... Cand. Med. Kemerovo, 2002. 184 p.

14. Negovskiy V.A., Sachs I.O. Endointoxication in the pathogenesis of the postresuscitatorial disease // Anaesthesia and Intensive Care. 1982. 3. P. 27-31.

15. Grigoriev P.Y., Yakovenko E.P. Methods of correction of the normal composition of intestinal biocenosis 11/13/2011. URL: <http://www.eurolab-portal.ru/encyclopedia/565/46097/>

16. Absorption and secretion in the small intestine (submicroscopic aspects)/ Morozov I.A. M.: Medicine, 1988; 224 p.

17. Ugolev A.M. Evolution of the digestive system and principles of evolution of functions.

Elements of modern functionalism. L.: Nauka, 1985. 544 p.

18. *The relationships of enzymatic functions of the pancreas and small intestine in the adaptive process/ Ugolev A.M. // Physiological Journal of the USSR. 1978. V. 64. № 9. P. 1221-1228.*

19. *Digestive enzymes in the gastrointestinal tract, kidney, liver, and spleen in different functional states / Ugolev A.M. // Russian Journal of Physiology. 1992. V. 78. № 9. P. 76-83.*

20. *Ugolev A.M., Iezuitova N.N., Timofeeva N.M. Enzymatic barrier of the small intestine // Journal of Physiology named after I.M. Sechenov. 1992. V.78, N 8. P. 1-20.*

21. *Aruin L. I. Apoptosis in pathological processes in the digestive organs // Clinical Medicine. 2000. №1. P. 5-10.*

22. *Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. M.: Triad-X, 1998. 483 p.*

23. *Pereguda S.A. Dispensary rehabilitation of patients after pancreatoduodenectomy: dis. Cand. Med.:14.00.27.. Krasnodar: Kuban State Academy of Medicine, 2004. 139 p.*

24. *Khubieva F.U. Change of function of the small intestine as a selection criterion of biliodigestive anastomosis: dis. Cand. Med.: 14.00.27. Krasnodar: Kuban State Academy of Medicine, 2006. 123 p.*

25. *The problem of early enteral nutrition in patients with destructive pancreatitis / Butrov A.V.// Surgery - Consilium medicum. Appendix № 1. 2005. P. 3-6.*

26. *Catheter microenterostomy in enteral nutrition of patients/ Kuznetsov N.A. // Surgery 2012. № 1. P. 38-42.*

27. *Enteral nutrition of patients with stomach ulcers and duodenum / Negrebov M.G. // Clinical Medicine 2008. №6. 67 p.*

28. *Leiderman I.N., Nikolenko A.V., Sivkov O.G. Nutritional support in the intensive care unit and intensive care. Standard algorithms and protocols: methodical manual for physicians, medical residents, internal physicians. M., 2010. 36 p.*

29. *Kostyuchenko A.L., Kostin E.D., Kurygin A.A. Enteral artificial nutrition in intensive medicine. St. Petersburg: Special literature, 1996. 330 p.*

30. *Luft V.M. The value of enteral nutrition of patients in surgical gastroenterology // Ural Intern. Journal. 2004. № 5. P. 29-36.*

31. *Bjarnason I., Peters T.J. Helping the mucosa make sense of macromolecules // Gut 1987. Vol. 28, № 9. P. 1057-1067.*

32. *Walker W.A. Patophysiology of intestinal uptake and absorption of antigens in food allergy // Ann Allergy. 1987. Vol. 59, № 5: 2. P. 7-16.*

33. *Deitch E.A. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure // Arch Surgery. 1990. Vol. 125, № 3. P. 403-404.*

34. *Radionuclide tests for the assesment of intestinal permeability / Behrens R.H. [etc.] // Eur J Clin Invest. 1987. Vol. 17, № 2. P. 100-105.*

35. *Bjarnason I., Peters T.J., Veall N.A persistent defect in intestinal permeability in coeliac disease revealed by a Cr51 labelled EDTA absorption test // Lancet 1983; 1: 8320: 323-325.*

36. *Comparison of 4 markers of intestinal permeability in control subjects and patients with coeliac disease / Bjarnason I. [etc.] // Scand J Gastroenterol. 1994. Vol. 29, № 7. P. 630-639.*

37. *Andre C., Andre F., Cavagna S. Allergie alimentaire: quand la maladie depasse les modeles animaux // Sci uet Med comp. 1987. Vol. 89, № 5-6. P. 249-256.*

38. *Intestinal permeability in patients with atopic eczema / Bjarnason I. [etc.] // Br J Dermatol. 1985. Vol.112, № 3. P. 291-297.*

39. *Passage of food antigens into circulation of breast fed infants with atopic dermatitis / Cavagni G. [etc.]// Ann Allergy. 1988. Vol. 61, № 5. P. 361-367.*

40. *Gastrointestinal permeability changes in the preterm neonate / Beach R. [etc.] // Arch Dis Child. 1982. Vol. 57. P. 141-145.*

41. *Intestinal uptake of ovalbumin in malabsorption and food allergy in relation to serum IgG antibody and orally administered sodium chromoglycate / Dannaeus A. [etc.]// Clin Allergy. 1979. Vol. 9. P. 263-270.*

42. *Ingnas M., Johansson S.G.O., Dannaeus A. A method for estimation of circulating immune complexes after oral challenge with ovalbumin // Clin Allergy. 1980. Vol. 10, № 3. P. 293-302.*

43. *Bounous G. Surgery 1990; 107 (1): 118-119.*

44. *Castancio AM, Bounous G, Balzola F. Riv Ital Nutr Parenterale enterale 1990; 8 (1): 1-5.*

45. *Fruchterman TM, Spam DA, Wilson MA et al Selective microvascular endothelial cell dysfunction in the small intestine following resuscitation hemorrhagic shock . Shock 1998; 10: 6 : 417-*

46. Booth C.C. *Sites of absorption in the small intestine. Fed. Proc.* 1967; 6: 1582-1588.
47. P.I. Marino. *The ICU Book*, 1998.
48. Arndt et al. *Crohn; Klin. Lab.* 1993; 11: 867-876
49. Arndt et al. *The Lancet* 1992; Vol 340: OCT, 24
50. Stein, J., 1996, 3. *Post-graduierkurs der DGVS*
51. Karbach et al., *Gastroenterol* 1989; 27: 362
52. Strygler B et al., *Gastroenterol* 1990; 99(5):1380-1387
53. Faust D et al., *Gastroenterol* 2001; 39(9):769-774
54. Faust D et al., *Clin Exp Immunol* 2002; 128(2):279-284.