

© CC 0 С. А. Алиев, Э. С. Алиев, 2020
 УДК 616.381-002-06 : 616.341-008.64]-092-08.019.941
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106

СИНДРОМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ О ТЕРМИНОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ (обзор литературы)

С. А. Алиев*, Э. С. Алиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила в редакцию 10.06.2020 г.; принята к печати 30.12.2020 г.

Представлен аналитический обзор литературы, посвященный патогенезу нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника, лежащих в основе синдрома энтеральной недостаточности (СЭН), развивающегося при различных острых интраабдоминальных хирургических заболеваниях. На основе многофакторного анализа данных литературы изложены различные патогенетические механизмы энтеральных дисфункций, обусловленных морфоструктурными изменениями стенки тонкой кишки, нарушениями ее местных защитных механизмов. Представлена суть современной концепции о патогенезе энтеральной недостаточности – энтерального дистресс-синдрома (ЭДС) – по данным литературы. Согласно новым воззрениям, ЭДС – это совокупность различных патогенетических механизмов, формирующихся вследствие дисрегуляции и дестабилизации биологических мембран тканевых структур кишечной стенки (особенно ее слизистой оболочки) и нарушения функционально-метаболического статуса кишечника, развивающихся при острых хирургических заболеваниях органов живота. Признание правомочности концепции позволит унифицировать терминологию и создать более доказательное и общепринятое учение о природе СЭН.

Ключевые слова: синдром энтеральной недостаточности, распространенный гнойный перитонит, острая кишечная непроходимость, энтеральный дистресс-синдром, лечение

Для цитирования: Алиев С. А., Алиев Э. С. Синдром энтеральной недостаточности: современные положения о терминологии, патогенезе и лечении (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(6):101–106. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106.

* **Автор для связи:** Автор для связи: Садаг Агалар оглы Алиев, Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан, Баку, ул. Братьев Мардановых, д. 100. E-mail: sadayaliyev1948@mail.ru.

ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME: CURRENT PROVISIONS ABOUT THE TERMINOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT (review of literature)

Saday A. Aliev*, Emil S. Aliev

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Received 10.06.2020; accepted 30.12.2020

An analytical review of the literature on the pathogenesis of disorders of the motor-evacuation function of the intestine, which underlies the enteral insufficiency syndrome (EIS), which develops in various acute intra-abdominal surgical diseases, is presented. On the basis of a multivariate analysis of literature data, various pathogenetic mechanisms of enteric dysfunctions caused by morphological and structural changes in the wall of the small intestine, violations of its local defense mechanisms are described. The essence of the modern concept of the pathogenesis of enteral insufficiency – enteral distress syndrome (EDS) according to the literature is presented. According to new views, EDS is a combination of various pathogenetic mechanisms that are formed as a result of dysregulation and destabilization of biological membranes of tissue structures of the intestinal wall (especially its mucous membrane) and a violation of the functional and metabolic status of the intestine, developing in acute surgical diseases of the abdominal organs. Recognition of the validity of the concept will allow unifying the terminology and creating more evidence-based and generally accepted teaching about the nature of EIS.

Keywords: enteral insufficiency syndrome, general purulent peritonitis, acute intestinal obstruction, enteral distress syndrome, treatment

For citation: Aliyev S. A., Aliev E. S. Enteral insufficiency syndrome: current provisions about the terminology, pathogenesis and treatment (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(6):101–106. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-101-106.

* **Corresponding author:** Saday A. Aliev, Azerbaijan Medical University, 100, Bratev Mardanovkyh str., Baku, Azerbaijan. E-mail: sadayaliyev1948@mail.ru.

В urgentной абдоминальной хирургии большой интерес вызывает синдром энтеральной недостаточности (СЭН), развивающийся при различных острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. По традиционным научным положениям, СЭН представляет собой совокупность местных и общих проявлений нарушения моторной и эвакуаторной функций кишечника в виде стойкого пареза [1–8]. Ведущими патогенетическими механизмами, лежащими в основе этого патологического синдрома, являются нарушение базовой функциональной активности кишечника, в частности, нарушение барьерной функции, формирование эндотелиальной дисфункции и липидного дистресс-синдрома [9–15]. Клиническая манифестация СЭН характеризуется эндотоксической агрессией, обусловленной транслокацией токсинов и микроорганизмов из просвета кишечника в брюшную полость, портальный кровоток и системную гемодинамику, интегральным отражением которой является развитие абдоминального сепсиса (АС) и полиорганной недостаточности (ПОН) [16–24]. Частота развития СЭН у больных с urgentной абдоминальной хирургической патологией, по данным литературы [1–6, 25–28], составляет 85–100 %.

Несмотря на большое число публикаций, посвященных СЭН, до настоящего времени нет фундаментальных исследований по изучению патогенетических механизмов энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран энтероцитов, лежащих в основе дисрегуляции барьерной функции кишечника. Нет исчерпывающих сведений по установлению универсальности нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника при распространенном гнойном перитоните (РГП) и острой кишечной непроходимости (ОКН), а также патогенетической роли поражения слизистой оболочки [23, 29–37]. Такие клинические состояния, как синдром энтеральной недостаточности, синдром кишечной непроходимости, энтераргия и т. п., объединяемые в «синдром энтеральных нарушений», являются следствием тяжелых расстройств моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при РГП и ОКН [4, 6, 10, 11].

Многочисленными исследованиями [6, 18, 20, 22, 23, 38–40] доказано, что насыщение и аккумуляция токсинов в организме при РГП и ОКН происходят из-за нарушения защитного барьера слизистой оболочки кишечника, избыточного и неконтролируемого скопления бактериальных токсинов в его просвете вследствие усиленной колонизации бактерий, в результате чего кишечник становится основным источником эндотоксикоза и главным пусковым механизмом в развитии АС и органно-системных повреждений. Исследованиями X. Sun et al. [23], Z. Z. Guo et al. [38] установлено, что нарушение барьерной функции слизистой оболочки и срыв энтерогематического потенциала кишечника на фоне РГП и ОКН приводят к появлению дополнительного источника эндогенной интоксикации. Впервые J. C. Marshall et al. [41] выдвинули гипотезу развития ПОН в результате повышения проницаемости слизистой оболочки кишечника, транслокации бактерий и их токсинов в портальный кровоток и системную гемодинамику. По образному выражению авторов, при СЭН кишечник становится «недренированным абсцессом».

А. А. Узанкичян и др. [12] изучены морфологические изменения в тонкой кишке у 54 больных с послеоперационным перитонитом, осложненным СЭН, и применена методика спонтанной фотохемилюминесценции для определения степени выраженности нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). По данным авторов, морфологические изменения в тканевых структурах тонкой кишки обусловлены развитием локального тромбгеморрагического (ДВС) синдрома вследствие глубоких дисциркуляторных расстройств,

приводящих к дистрофически-десквамативным изменениям покровного эпителия во всей слизистой оболочке, нарушению процессов выработки слизи и местных антибактериальных защитных механизмов. По сведениям многих авторов [6, 12, 20, 25, 29, 34, 38, 42, 43], в патогенезе СЭН у больных с РГП ключевую роль играют стойкое нарушение регионарного кровотока, ишемия, гипоксия и повреждение интрамурального метасимпатического нервного аппарата, которые сопровождаются снижением биологической активности клеток APUD-системы, что проявляется подавлением синтеза серотонина, продуцируемого энтерохромаффинными клетками подслизистого слоя, передающего возбуждение от нервного синапса к гладкой, преимущественно кольцевидной, мускулатуре кишечника и обеспечивающего его нормальную моторную функцию. В условиях гипоксии и ишемии кишечной стенки снижается энергетический потенциал (дефицит АТФ) энтероцитов и активизируются процессы ПОЛ, что сопровождается снижением барьерных свойств слизистой оболочки кишечника, приводя к транслокации микроорганизмов и их токсинов и реализации системных токсических эффектов. Б. М. Беликом [44] проведен сравнительный анализ результатов лечения 182 больных с РГП, осложненным СЭН, которые в зависимости от методов коррекции энтеральных нарушений были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 92 пациента, у которых коррекция СЭН в послеоперационном периоде проводилась при помощи стандартной терапии с использованием традиционных медикаментозных методов стимуляции моторной активности кишечника, включая Прозерин и Метоклопрамид, в сочетании с пролонгированной эпидуральной блокадой. Вторую группу составили 90 больных, у которых в послеоперационном периоде стимуляция перистальтики кишечника проводилась препаратом серотонина адипината (Динатон). По данным автора, у преобладающего большинства ((95,5±1,2) %) пациентов 2-й группы клинические проявления СЭН купировались уже на 3–4-е сутки послеоперационного периода, тогда как в первой группе в эти же сроки лишь у (59,8±1,7) % больных СЭН имел тенденцию к разрешению, а у (40,2±1,3) % пациентов признаки стойкого пареза кишечника сохранялись. Изучение влияния серотонина-адипината на динамику изменений висцерального кровотока методом ультразвуковой доплерографии показало, что, начиная со 2–3-х суток после операции, у больных 2-й группы на фоне терапии с применением серотонина-адипината наблюдались достоверные различия в динамике восстановления кровотока по сосудам спланхического бассейна по сравнению с аналогичными показателями в 1-й группе. Полученные автором результаты показывают, что одним из патогенетически значимых механизмов нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника и одной из ведущих причин формирования СЭН у больных с РГП является повреждение энтерохромаффинных структур тонкой кишки с угнетением синтеза серотонина, что приводит к нарушению моторно-эвакуаторной функции кишечника. В этих условиях была доказана эффективность применения серотонина-адипината в лечении пареза тонкой кишки и энтеральных расстройств в целом [45].

Х. Д. Таха и др. [18] изучены особенности течения СЭН у 98 больных с учетом стадийности РГП. Для объективной оценки тяжести течения СЭН в зависимости от стадии РГП авторы исследовали уровень прокальцитонина как маркера сепсиса и изучали изменения индекса брюшной полости. По данным авторов, в токсической стадии РГП концентрация прокальцитонина достигает пикового уровня, составляя (87,1±1,067) нг/мл, а в терминальной стадии отмечается ее снижение в среднем до (15,4±1,748) нг/мл, что свидетельствует о депрессии иммунной системы. Авторами установлено, что у

больных РГП СЭН 2–3-й степени формируется в 76,6 % случаев. При этом констатируется прямая корреляционная связь между уровнем прокальцитонина, тяжестью РГП и степенью СЭН. Выявлено также статистически значимое увеличение индекса брюшной полости в зависимости от степени тяжести СЭН. Основываясь на опыте лечения 65 больных с разлитым перитонитом, В. И. Хрупкин и др. [28] декларируют, что современные представления о лечении больных с генерализованным внутрибрюшным гнойно-воспалительным процессом основываются на признании роли СЭН в развитии органических и системных расстройств. Путем корреляционного многофакторного анализа авторами выделены наиболее значимые клинико-лабораторные критерии и степени тяжести энтеральных нарушений, лежащих в основе предложенной ими классификации, согласно которой, различают три степени СЭН: I степень (компенсированная), II степень (субкомпенсированная), III степень (декомпенсированная). В настоящее время установлено, что активные кислородные радикалы и продукты ПОЛ способны индуцировать избыточную продукцию «провоспалительных» цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α) и других медиаторов воспаления [36, 43, 46–48]. По данным М. Overhans et al. [22] и N. T. Schwart et al. [49], кишечник является одним из основных источников продукции цитокинов во время эндотоксемии. T. Hendriks et al. [47] считают, что прогностически наиболее значимыми цитокинами при РГП и ОКН являются IL-6 и IL-8. D. Brealey et al. [21] установлено, что увеличение количества монооксид-азота (NO) ведет к избыточному образованию пероксинитрита (ONOO), нейтрализации протеинов матрикса митохондрий мышечного слоя тонкой кишки при РГП, что сопровождается нарушением функционально-метаболического статуса кишечника. Эти данные послужили основанием для изучения влияния янтарной кислоты Реамберина на функциональную активность митохондрий мышечного слоя тонкой кишки при РГП [50].

В последнее время urgentная абдоминальная хирургия ознаменовалась определением новой концепции о ведущих патогенетических механизмах развития СЭН и введением нового термина – «энтеральный дистресс-синдром» (ЭДС), характеризующего функционально-метаболический статус тонкой кишки при различных острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости (РГП, ОКН, панкреонекроз) [31, 35]. В контексте определения понятия данная концепция не только расширяет традиционно устоявшиеся представления о генезе органно-системных повреждений, развивающихся при urgentных абдоминальных заболеваниях и сопровождающихся СЭН, но и способствует формированию принципиально нового воззрения на патогенез нарушений барьерной функции и механизмов дисрегуляции функционально-метаболического статуса кишечника, лежащих в основе энтеральных дисфункций. По современным представлениям, энтеральный дистресс-синдром – это совокупность патологических процессов, которая формируется на основе нарушений барьерной функции кишечника вследствие мембранодестабилизирующих явлений и способствует развитию системного эндотоксикоза и полиорганной дисфункции [31, 35]. Экспериментальными и клиническими исследованиями, проведенными в последние годы рядом авторов [31, 35], изучены функционально-метаболический статус кишечника при острой механической и паралитической (при РГП и панкреонекрозе) кишечной непроходимости, а также взаимосвязь нарушений барьерной функции с выраженностью мембранодестабилизирующих явлений в структурах кишечной стенки (особенно в ее слизистый оболочке). Выявлена сопряженность изменений метаболических процессов в различных слоях стенки тонкой кишки и выделены объективные критерии нарушения ее барьерной

функции. Полученные результаты позволили авторам подвести научную базу под новую концепцию ЭДС при ОКН. Клинические исследования, проведенные А. П. Власовым и др. [31] с изучением патогенеза СЭН у 54 больных РГП (14), панкреонекрозом (18) и ОКН (22), выявили, что основным критерием определения «энтераргии» является состояние барьерной функции кишечника, которая авторами оценена по показателю теста «лактолоза/маннитол». При РГП через сутки соотношение «лактолоза/маннитол» повышалось более чем в 10,2 раза, при панкреонекрозе – более чем в 6,5 раза, при кишечной непроходимости – в 4,9 раза. Указанные изменения сопровождались значительным ростом в плазме крови уровня токсичных продуктов гидрофильной (в 1,8–2,4 раза) и гидрофобной (в 1,6–3,2 раза) природы. Значимые мембранодестабилизирующие явления в кишечнике подтверждались ростом в плазме первичных (на 89,2–267,5 %) и вторичных (на 67,8–217,4 %) продуктов ПОЛ. Авторами установлено, что применение малоинвазивных технологий (программированная лапароскопическая санация брюшной полости) в сочетании с внутрибрюшным и внутрикишечным введением антиоксиданта и антигипоксанта Ремаксол с электростимуляцией двенадцатиперстной кишки способствовало более быстрому восстановлению структурно-функционального состояния и барьерной функции кишечника, что проявлялось снижением выраженности СЭН и купированием эндогенной интоксикации. Разработанный лечебно-тактический алгоритм позволил авторам снизить уровень летальности в 2,3 раза и сократить срок госпитализации в 1,3 раза [17]. Результаты экспериментальных исследований по изучению липидного метаболизма в структурах стенки тонкой кишки позволили В. А. Шибитову и др. [35] выявить, что формирующаяся при остром перитоните гипоксия ассоциируется с интенсификацией и дисбалансом процессов ПОЛ. Авторами установлено, что в начале заболевания метаболические нарушения в кишечной стенке характеризуются преобладанием гипоксии в слизистом слое, усилением процессов ПОЛ в серозно-мышечном слое. По данным авторов, интенсификация процессов ПОЛ сопровождалась повышением концентрации диеновых, триеновых конъюгатов и малонового диальдегида относительно нормы в серозно-мышечном слое тонкой кишки. В слизистом слое также регистрировалось увеличение уровня указанных показателей сравнительно с исходными значениями. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что в патогенезе энтеральной недостаточности, развивающейся при остром перитоните, ключевую роль играют изменения состава основных мембранобразующих липидов и увеличение уровня детергентных форм липидов, обладающих хаотропным действием. Совокупность нарушения липидного метаболизма лежит в основе дестабилизации биологических мембран тканевых структур кишечной стенки.

Таким образом, анализ данных литературы отчетливо свидетельствует об актуальности проблемы СЭН. Данные, представленные инициаторами новой концепции о патогенезе СЭН, и введение в терминологию понятия «энтеральный дистресс-синдром», отображающего совокупность патологических процессов, формирующихся на основе нарушения функционально-метаболического статуса кишечника вследствие мембранодестабилизирующих изменений в клеточных структурах кишечной стенки, представляются весьма перспективными. Практическая значимость предлагаемой концепции состоит в том, что авторами [31, 35] доказан безусловный приоритет обязательного морфофункционального нарушения структур кишечной стенки с преимущественным поражением ее слизистой оболочки в формировании СЭН. Многие вопросы этой проблемы, касающиеся усовершенствования диагностических критериев, стратегии лечения, в том числе разработки

патогенетически обоснованной мембраностабилизирующей терапии СЭН, остаются до конца не решенными, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Гаин Ю. М., Леонович С. И., Алексеев С. А. Энтеральная недостаточность при перитоните : теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. Молодежно, 2001. 265 с.
- Blaser A. R., Ploegmakers I., Benoit M. Acute intestinal failure : International multicenter point-of-prevalence study // Clin. Nutr. 2020. Vol. 39, № 1. P. 151–158. Doi: 10.1016/j.clnu.2019.01.005.18.
- Дибиров М. Д., Алиев А. М., Талханов В. М. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция при панкреатогенном эндотоксикозе // Врач скорой помощи. 2014. № 1. С. 58–64.
- Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. Е. Пахомова, Н. С. Утешев. М. : Медэксперт, 2005. 460 с.
- Македонская Т. П., Пахомова Г. В., Попова Т. С. и др. Лечение синдрома кишечной недостаточности у больных с перитонитом // Хирургия. 2004. № 10. С. 31–33.
- Савельев В. С., Лубянский В. Г., Петухов В. А. и др. Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии // Анналы хир. 2005. № 6. С. 46–54.
- Хрупкин В. И., Алексеев С. А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом : оценка степени тяжести и исхода процесса // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2004. № 2. С. 46–49.
- Huang J. C., Yeh C. C., Hsieh C. H. Laproscopic management for Septrafilm-induced sterile peritonitis with paralytic ileus of 2 cases // J. Minim. Invasive Gynecol. 2012. Vol. 19, № 5. P. 663–666.
- Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром. Диагностика и принципы лечения. Пособие для врачей / под ред. В. С. Савельева. М. : ВЕДИ, 2003. 88 с.
- Mapesa J. O., Maxwell A. L., Ryan E. P. An exposome perspective on environmental enteric dysfunction // Environ. Health Perspect. 2016. Vol. 124, № 8. P. 1121–1126. Doi: 10.1289/ehp.1510459.
- Косинец В. А. Синдром энтеральной недостаточности : патогенез, современные принципы диагностики и лечения // Новости хир. 2008. Т. 16, № 2. С. 130–138.
- Узакян А. А., Асатрян А. Р., Закарян А. Е. и др. К вопросу изучения патогенеза энтеральной недостаточности у больных с распространенным послеоперационным перитонитом // Хирургия. 2010. № 11. С. 42–47.
- Denno D. M., Tarr P. I., Nataro J. P. Environmental enteric dysfunction : a case definition for intervention trials // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2017. Vol. 97, № 6. P. 1643–1646. Doi: 10.4269/ajtmh17-0183.
- Pathophysiologie der Peritonitis / K. Beyer, P. Menges, W. Kessler, C.-D. Heidecke // Der Chirurg. 2016. Vol. 87, № 1. P. 5–12.
- The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of intestinal epithelial cells / D. Z. Xu, Q. Lu, R. Kibicka, E. A. Deitch // J. Trauma. 1999. № 46. P. 280–285.
- Алексеев С. А. Абдоминальный хирургический сепсис. Минск : Юнипак, 2005. 256 с.
- Власов А. П., Салахов Э. К., Шибитов В. А. и др. Комплексный подход к коррекции энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. 2016. № 5. С. 52–58. Doi: 10.17116/hirurgia.2016.5.52-58.
- Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом / Х. Д. Таха, А. Е. Аллниси, А. К. Амаханов, А. С. Инютин // Казан. мед. журн. 2015. Т. 96, № 4. С. 489–492. Doi: 10.177550/KMJ.2015.489.
- Милуков В. Е., Шарифова Х. М. Полиорганные проявления печеночной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости // Хирургия. 2019. № 9. С. 73–79. Doi: 10.17116/hirurgia.201909173.
- Zhang F., Tong L., Qiao H. et al. Taurine attenuates multiple organ injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats // Surg. Res. 2008. Vol. 149, № 1. P. 101–109. Doi: 10.1016/j.jss.2007.12.781.
- Brealey D., Brand M., Hargreaves I. et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock // Lancet. 2002. Vol. 360, № 9328. P. 219–223.
- Mechanisms of polymicrobial sepsis-induced ileus / M. Overhaus, S. Togel, M. A. Perrone, A. J. Baner // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2004. Vol. 287, № 3. P. 685–694.
- Sun X., Shao Y., Jin Y. et al. Melatonin reduces bacterial translocation by preventing damage to the intestinal mucosa in an experimental severe acute pancreatitis rat model // Exp. Ther. Med. 2013. Vol. 6, № 6. P. 1343–1349.
- Xu D. Z., Lu Q., Quillery D. et al. Mechanism of endotoxin – induced intestinal injury in a hyperdynamic model of sepsis // J. Trauma. 1993. № 34. P. 676–683.
- Руммо О. О. Интраинтестинальная терапия синдрома энтеральной недостаточности при перитоните, кишечной непроходимости и деструктивном панкреатите // Мед. журн. 2000. № 2 (28). С. 15–19.
- Yoseph B. P., Klingensmith N. J., Liang Z. et al. Mechanisms of intestinal barrier dysfunction in sepsis // Shock. 2016. Vol. 46, № 1. P. 52–59. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000565.
- Коррекция интестинального статуса у больных с распространенным перитонитом / В. В. Кирковский, С. И. Третьяк, А. Е. Мерзляков, О. О. Руммов // Хирургия. 2000. № 9. С. 11–15.
- Хрупкин В. И., Ханевич М. Д., Шестопалов А. Е. и др. Энтеральная терапия синдрома кишечной недостаточности у больных перитонитом // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2003. Т. 162, № 6. С. 16–19.
- Carlson G. L. Surgical management of intestinal failure // Proceeding of the nutrition Society. 2003. Vol. 62. P. 711–718.
- Deshpande A., Pasupuleti V., Thota P. et al. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients : a meta-analysis // J. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 28. P. 235–242.
- Власов А. П., Трофимов В. А., Григорьева Т. И. и др. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии : понятие, патогенез, диагностика // Хирургия. 2016. № 11. С. 48–53.
- Klek S., Forbes A., Gabe S. et al. Management of acute intestinal failure : A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Special Interest Group // Clinical Nutrition. 2016. № 35. P. 1209–1218. Doi: 10.1016/j.clnu.2016.04.009.
- Assessment and management of patients with intestinal failure : a multidisciplinary approach / J. T. Grainger, Y. Maeda, S. C. Donnelly, C. J. Vaizey // Clin. Exp. Gastroenterol. 2018. № 11. P. 233–241. Doi: 10.2147/CEG.S.122868.
- Воронков Д. Е., Костырной А. В., Баранников К. В. Коррекция нарушений микроциркуляции и обменных процессов, профилактика синдрома энтеральной недостаточности при перитоните // Таврический медико-биол. вестн. 2013. № 16 (64). С. 34–38.
- Шибитов В. А., Власова Т. И., Полозова П. А. др. Патогенетические аспекты энтеральной недостаточности // Фундамент. исслед. 2012. № 4 (ч. 1). С. 152–156. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29734> (дата обращения: 01.03.2012).
- Schultz K., Sommer O., Jargon D. et al. Cytokine and radical inhibition in septic intestinal barrier failure // Journal of Surgical Research. 2015. Vol. 193, № 2. P. 831–840.
- Sun Z., Wang X., Deng X. et al. Phagocytic and intestinal endothelial and epithelial barrier function during the early stage of small intestinal ischemia and perfusion injur // Shok. 2000. Vol. № 3. P. 209–216.

38. Guo Z. Z., Wange P., Yi Z. H. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during pancreatitis // *Curr. Pharm. Des.* 2014. Vol. 20, № 7. P. 1051–1062.
39. Kalff J. C. Surgical manipulation of the gut elicits and intestinal muscular inflammatory response resulting in postsurgical ileus // *Ann. Surg.* 2007. № 1. P. 228–232.
40. Pastores S. M., Katz D. P., Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome // *Amer. J. Gastroenterol.* 1996. Vol. 91, № 9. P. 1697–1710.
41. Marshall J. C., Christon N. V., Meakins J. L. The gastrointestinal tract. The "undrained abscess" of multiple organ failure // *Ann. Surg.* 1993. Vol. 218, № 2. P. 111–119.
42. Drewe J., Berlinger C., Fricker G. Effect of ischemia on intestinal permeability // *Eur. J. Clin. Invest.* 2000. Vol. 31, № 2. P. 138–144.
43. Grotz M. R., Deitch E. A., Ding J. et al. Intestinal cytokine response after gut ischemia : role of gut barrier failure // *Ann. Surg.* 1999. Vol. 229, № 4. P. 478–486.
44. Белик Б. М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина-адипината в лечении и профилактики синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните // *Хирургия.* 2016. № 9. С. 76–82.
45. Симоненко А. П., Федоров В. Д. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных // *Хирургия.* 2003. № 3. С. 76–80.
46. Cytokine-induced alterations of gastrointestinal motility in gastrointestinal disorders / H. Akiho, E. Ihara, Y. Motomura, K. Nakamura // *World. J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2011. Vol. 2. № 5. P. 72–81.
47. Hendriks T., Bleichordt J. M., Lomme R. M. et al. Peritoneal cytokines predict mortality after surgical treatment of secondary peritonitis in the rat // *J. Am. Coll. Surg.* 2010. Vol. 211, № 2. P. 263–270.
48. Christopher T. Capaldo, Asma Nusrat. Cytokine regulation of tight junctions // *Biochemica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes.* 2009. Vol. 1788, № 4. P. 864–871. Doi: 10.1016/j.bbmem.2008.08.027.
49. Schwart N. T., Engel B., Eskandari M. K. et al. Lypopolysaccharide preconditioning and cross-tolerance : the induction of protective mechanisms for rat intestinal ileus // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 123, № 2. P. 586–598.
50. Косинец В. А. Влияние препарата янтарной кислоты «Реамберина» на функциональную активность митохондрий мышечного слоя тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните // *Новости хир.* 2007. Т. 15, № 4. С. 8–15.
51. Mapesa J. O., Maxwell A. L., Ryan E. P. An exposome perspective on environmental enteric dysfunction // *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(8): 1121–1126. Doi: 10.1289/ehp.1510459.
52. Kosinets V. A. Sindrom enteral'noy nedostatochnosti: patogenez, sovremennye printcity diagnostiki i lecheniya. *Novosti khirurgii.* 2008; 16(2):130–138. (In Russ.).
53. Uzankichyan A. A., Asatryan A. R., Zakaryan A. E., Mhitaryan A. G., Akopyan G. R., Pogosyan G. A., Zakaryan Z. A., Minasyan A. A. K voprosu izuchenija patogenez enteral'noy nedostatochnosti u bol'nyh s rasprostranennym posleoperacionnym peritonitom. *Khirurgija.* 2010;(11):42–47. (In Russ.).
54. Denno D. M., Tarr P. I., Nataro J. P. Environmental enteric dysfunction: a case definition for intervention trials // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(6):1643–1646. Doi: 10.4269/ajtmh17-0183.
55. Beyer K., Menges P., Kessler W., Heidecke C.-D. Pathophysiologie der Peritonitis. *Der Chirurg.* 2016;87(1):5–12.
56. Xu D. Z., Lu Q., Kibicka R., Deitch E. A. The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of intestinal epithelial cells. *J. Trauma.* 1999;(46):280–285.
57. Alekseev S. A. Abdominal'nyj khirurgicheskij sepsis. Minsk, Yunipak, 2005:256. (In Russ.).
58. Vlasov A. P., Salahov E. K., Shibitov V. A., Vlasov P. A., Bolotskih V. A. Kompleksnyj podhod k korrekcii enteral'noy nedostatochnosti v rannem posleoperacionnom periode. *Khirurgija.* 2016;(5):52–58. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia 2016 5 52-58.
59. Takha Kh. D., Allnazi A. E., Amakhanov A. K., Inyutin A. S. Features of enteric insufficiency syndrome in patients with widespread peritonitis // *Kazan Medical Journal.* 2015;96(4):489–492. (In Russ.). Doi: 10.177550/KMJ 2015-489.
60. Milyukov V. E., Sharifova Kh. M. Multiple organ manifestations of liver failure in acute small bowel obstruction // *Pirogov Journal of Surgery.* 2019;(9):73–79. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia 201909173.
61. Zhang F., Tong L., Qiao H., Dong X., Qiao G., Jiang H., Sun X. Taurine attenuates multiple organ injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats // *Surg. Res.* 2008;149(1):101–109. Doi: 10.1016/j.jss. 2007. 12.781.
62. Brealey D., Brand M., Hargreaves I., Heales S., Land J., Smolenski R., Davies N. A., Cooper C. E., Singer M. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet.* 2002; 360(9328):219–223.
63. Overhaus M., Togel S., Perrone M. A., Baner A. J. Mechanisms of polymicrobial sepsis-induced ileus. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2004;287(3):685–694.
64. Sun X., Shao Y., Jin Y., Huai J., Zhou Q., Huang Z., Wu J. Melatonin reduces bacterial translocation by preventing damage to the intestinal mucosa in an experimental severe acute pancreatitis rat model. *Exp. Ther. Med.* 2013;6(6):1343–1349.
65. Xu D. Z., Lu Q., Quillery D., Cruz N., Berg R. D., Deitch E. A. Mechanizm of endotoxin – induced intestinal injury in a hyperdynamic model of sepsis. *J. Trauma.* 1993;34:676–683.
66. Rummo O. O. Intraintestinal'naya terapiya sindroma enteral'noy nedostatochnosti pri peritonite, kishechnoy neprokhodimosti i destruktivnom pankreatite. *Meditcinskiy zhurnal.* 2000;(2/28):15–19. (In Russ.).
67. Yoseph B. P., Klingensmith N. J., Liang Z., Breed E. R., Burd E. M., Mittal R., Dominguez J. A., Petrie B., Ford M. L., Coopersmith C. M. Mechanisms of intestinal barrier dysfunction in sepsis // *Shock.* 2016; 46(1):52–59. Doi: 10.1097/SHK0000000000000565.
68. Kirkovskiy V. V., Tret'yak S. I., Merzlyakov A. E., Rummov O. O. Korrekciya intestinal'noqo statusa u bol'nyh s rasprostranennym peritonitom. *Khirurgiya.* 2000;(9):11–15. (In Russ.).
69. Hrupkin V. I., Hanevich M. D., Shestopalov A. E., Shpak E. G., Starokon' P. M. Enteral'naja terapiya sindroma kishechnoy nedostatochnosti u bol'nyh peritonitom. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova.* 2003;162(6):16–19. (In Russ.).
70. Carlson G. L. Surgical management of intestinal failure. *Proceeding of the nutrition Society.* 2003;(62):711–718.
71. Deshpande A., Pasupuleti V., Thota P., Pant C., Mapara S., Hassan S., Rolston D. D., Sfera P. J., Hernandez A. V. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2013;(28):235–242.

REFERENCES

1. Gain Yu. M., Leonovich S. I., Alekseev S. A. Enteral'naya nedostatochnost' pri peritonite: teoreticheskie i prakticheskie aspekty, diagnostika i lechenie. *Molodechno,* 2001:265. (In Russ.).
2. Blaser A. R., Ploegmakers I., Benoit M. Acute intestinal failure: International multicenter point-of-prevalence study // *Clin. Nutr.* 2020;39(1):151–158. Doi: 10.1016/j.clnu.2019.01.005.18.
3. Dibirov M. D., Aliev A. M., Talkhanov V. M. Sindrom kishechnoj nedostatochnosti i ego korrektsiya pri pankreatogennom endotoksikoze. *Vrach skoroy pomoshi.* 2014;(1):58–64. (In Russ.).
4. Ermolov A. S., Popova T. S., Pahomova G. E., Uteshev N. S. Sindrom kishechnoj nedostatochnosti v neotlozhnoj abdominal'noy khirurgii. *Moscow, Medekspert,* 2005:460. (In Russ.).
5. Makedonskaja T. P., Pahomova G. V., Popova T. S., Selina I. E., Skvorsova A. V. Lechenije sindroma kishechnoj nedostatochnosti u bol'nyh s peritonitom. *Khirurgija.* 2004;(10):31–33. (In Russ.).
6. Savell'ev V. S., Lubjanskij V. Q., Petuhov V. A., Son D. A., Romanenko K. V., Mironov A. V. Dismetabolicheskie posledstviya sindroma kishechnoj nedostatochnosti v abdominal'noy khirurgii. *Annaly khirurgii.* 2005;(6):46–54. (In Russ.).
7. Hrupkin V. I., Alekseev S. A. Sindrom enteral'noy nedostaochnosti u bol'nyh s rasprostranennym peritonitom: ocenka stepeni tyazhesti i ishoda processa. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova.* 2004;(2):46–49. (In Russ.).
8. Huang J. C., Yeh C. C., Hsich C. H. Laproscopic management for Septrafilm-induced sterile peritonitis with paralytic ileus of 2 cases. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012;19(5):663–666.
9. Petuhov V. A. Lipidnyj distress-sindrom. Diagnostika i printsipy lechenija. *Posobie dlja vrachej.* Ed. by V. S. Savell'ev. Moscow, VEDI, 2003:88. (In Russ.).

31. Vlasov A. P., Trofimov V. A., Grigor'eva T. I., Shibitov V. A., Vlasov P. A. Enteral'nyj di-stress-sindrom v khirurgii: ponyatie, patogenez, diagnostika. *Khirurgija*. 2016;(11):48–53. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia20161148-53.
32. Klek S., Forbes A., Gabe S., Holst M., Wanten G., Irtum O., Damink S. O., Panisic-Sekeljic M., Pelaez R. B., Pironi L., Blaser A. R. et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Special Interest Group // *Clinical Nutrition*. 2016;(35):1209–1218. Doi: 10.1016/j.clnu.2016.04.009.
33. Grainger J. T., Maeda Y., Donnelly S. C., Vaizey C. J. Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary approach // *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;(11):233–241. Doi: 10.2147/CEG.S 122868.
34. Voronkov D. E., Kostyrnoj A. V., Barannikov K. V. Korrekciya narushenij mikrosirkuljacii i obmennyh processov, profilaktika sindroma enteral'noj nedostatochnosti pri peritonite. *Tavriches-kij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013;16(64):34–38. (In Russ.).
35. Shibitov V. A., Vlasova T. I., Polozova P. A., Vlasov P. A., Anaskin S. G., Matveeva M. V. Pathogenetic aspects of enteric insufficiency // *Fundamental Research*. 2012;4(part 1):152–156. (In Russ.). Available at: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29734> (accessed: 01.03.2012).
36. Schultz K., Sommer O., Jargon D., Utzolino S., Clement H.W., Strate T., Dobschuets E. Cytokine and radical inhibition in septic intestinal barrier failure. *Journal of Surgical Research*. 2015;193(2):831–840.
37. Sun Z., Wang X., Deng X., Börjesson A., Wallen R., Hallberg E., Andersson R. Phagocytic and intestinal endothelial and epithelial barrier function during the early stage of small intestinal ischemia and perfusion injur. *Shok*. 2000;(3):209–216.
38. Guo Z. Z., Wange P., Yi Z. H. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during pancreatitis. *Curr. Pharm. Des.* 2014;20(7):1051–1062.
39. Kalff J. C. Surgical manipulation of the gut elicits and intestinal muscular inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann. Surg.* 2007;(1):228–232.
40. Pastores S. M., Katz D. P., Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. *Amer. J. Gastroenterol.* 1996;91(9):1697–1710.
41. Marshall J. C., Christon N. V., Meakins J. L. The gastrointestinal tract. The “undrained abscess” of multiple organ failure. *Ann. Surg.* 1993; 218(2):111–119.
42. Drewe J., Berlinger C., Fricker G. Effect of ischemia on intestinal permeability. *Eur. J. Clin. Invest.* 2000;31(2):138–144.
43. Grotz M. R., Deitch E. A., Ding J., Xu D., Huang Q., Regel G. Intestinal cytokine response after gut ischemia. role of gut barrier failure. *Ann. Surg.* 1999;229(4):478–486.
44. Belik B. M. Ocenka klinicheskoy effektivnosti preparata serotoninina-adipinata v lechenii i profilaktiki sindroma enteral'noj nedostatochnosti pri rasprostranennom peritonite. *Khirurgija*. 2016;(9):76–82. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia2016976-82.
45. Simonenko A. P., Fedorov V. D. Profilaktika i lechenije serotoninovoj nedostatochnosti u khirurgicheskikh bol'nyh. *Khirurgija*. 2003;(3):76–80. (In Russ.).
46. Akiho H., Ihara E., Motomura Y., Nakamura K. Cytokine-induced alterations of gastro-intestinal motility in gastrointestinal discords. *World. J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2011;2(5):72–81.
47. Hendriks T., Bleichardt J. M., Lomme R. M., De Man B. M., van Goor H., Buysse O. R. Peritoneal cytokines predict mortality after surgical treatment of secondary peritonitis in the rat. *J. Am. Coll. Surg.* 2010;211(2): 263–270.
48. Christopher T. Capaldo, Asma Nusrat. Cytokine regulation of tight junctions // *Biochemica et Biophysica Acta (BBA)- Biomembranes*. 2009; 1788(4):864–871. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2008.08.027>.
49. Schwart N. T., Engel B., Eskandari M. K., Kalff J. C., Grandis J. R., Bauer A. J. Lypopolysaccharide preconditioning and cross-tolerance: the induction of protective mechanisms for rat intestinal ileus. *Gastroenterology*. 2002;123(2):586–598.
50. Kosinec V. A. Vliyanie preparata jantarnoj kisloty «Reamberina» na funkcional'nuju aktivnost' mitohondrij myshechnogo sloja tonkoj kishki pri rasprostranennom gnojnom peritonite. *Novosti khirurgii*. 2007;15(4): 8–15. (In Russ.).

Информация об авторах:

Алиев Садаг Агалар оглы – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан), ORCID: 0000-0002-3974-0781; **Алиев Эмиль Садаг оглы**, кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан), ORCID: 0000-0002-2848-7370.

Information about authors:

Aliev Sadag A., Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0002-3974-0781; **Aliev Emil S.**, Cand. of Sci. (Med), Assistant of the Department of Surgical Diseases № 1, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0002-2848-7370.