

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Чепурных Е.Е.^{1,2},
Шурыгина И.А.¹,
Шурыгин М.Г.¹,
Соколова С.В.²

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Чепурных Елена Евгеньевна,
e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Распространённый гнойный перитонит является одной из основных причин высокой летальности в ургентной хирургии, которая, при развитии абдоминального сепсиса, может достигать 35–41 %. Вторичный перитонит инициирует каскад патофизиологических изменений в интестинальной системе, включающий дисфункцию кишечного барьера, нарушение нейроэндокринной регуляции, расстройство микробиотического гомеостаза. Эти изменения в 85–100 % случаев закономерно приводят к развитию синдрома энтеральной недостаточности (СЭН), который является ключевым патогенетическим звеном в развитии абдоминального сепсиса и полиорганной дисфункции по механизму «кишечник – органы-мишени».

В обзорной статье мы проанализировали последние исследования, представленные в открытых источниках, посвящённые проблематике развития энтеральной недостаточности при вторичном перитоните. Поиск информации проводился по базам данных Научной библиотеки России (*eLibrary.ru*, *Cyberleninka.ru*) и Национальной медицинской библиотеки США (*PubMed.org*, *Wiley.com*) за последнее десятилетие (2014–2024 гг.) на русском и английском языках. В качестве поисковых запросов использовались следующие ключевые слова: «перитонит», «энтеральная недостаточность», «этиология энтеральной недостаточности», «патогенез развития энтеральной недостаточности», «абдоминальный сепсис». Критерии включения в обзор: работы, посвящённые развитию энтеральной недостаточности при воспалительных заболеваниях брюшной полости и перитоните. Критерии исключения из обзора: статьи, содержащие информацию о развитии энтеральной недостаточности у пациентов с септическими, метаболическими и сложными нутритивными осложнениями, обычно возникающими у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, требующими многопрофильного вмешательства с метаболической и питательной поддержкой для восстановления, а также энтеральная недостаточность, требующая длительной питательной поддержки.

Настоящий литературный обзор направлен на систематизацию современных представлений о патогенезе синдрома энтеральной недостаточности, ассоциированной с вторичным гноевым перитонитом, в контексте существующих пробелов в его изучении. Результаты проведенного анализа представляют практическую ценность для врачей-хирургов и специалистов смежных областей.

Ключевые слова: перитонит, энтеральная недостаточность, этиология энтеральной недостаточности, патогенез развития энтеральной недостаточности

Статья поступила: 30.09.2025
Статья принята: 02.12.2025
Статья опубликована: 25.12.2025

Для цитирования: Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Соколова С.В. Патогенетические механизмы развития энтеральной недостаточности при распространённом перитоните. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 214-224. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.23

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENTERIC INSUFFICIENCY DEVELOPMENT IN DISSEMINATED PERITONITIS

Chepurnykh E.E.^{1,2},
Shurygina I.A.¹,
Shurygin M.G.¹,
Sokolova S.V.²

¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author:
Elena E. Chepurnykh,
e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru

RESUME

Disseminated purulent peritonitis is one of the main causes of high mortality in emergency surgery which, with the development of abdominal sepsis, can reach 35–41 %. Secondary peritonitis initiates a cascade of pathophysiological changes in the intestinal system, including intestinal barrier dysfunction, impaired neuroendocrine regulation, and disruption of microbiotic homeostasis. These changes in 85–100 % of cases naturally lead to the development of enteric insufficiency syndrome (EIS), which is a key pathogenetic factor in the development of abdominal sepsis and multiple organ dysfunction via the “intestine – target organ” mechanism. In this review article, we analyzed recent open-source studies on the development of enteral insufficiency in secondary peritonitis. We searched the databases of the Scientific Library of Russia (eLibrary.ru, Cyberleninka.ru) and the US National Library of Medicine (PubMed.org, Wiley.com) over the past decade (2014–2024) in Russian and English. The following keywords were used for the search: “peritonitis”, “enteral insufficiency”, “etiology of enteral insufficiency”, “pathogenesis of enteral insufficiency”, and “abdominal sepsis”. The inclusion criteria for the review included studies on the development of enteral insufficiency in inflammatory abdominal diseases and peritonitis. Exclusion criteria for the review: articles containing information on the development of enteral failure in patients with septic, metabolic, and complex nutritional complications typically occurring in patients with inflammatory bowel disease requiring multidisciplinary intervention with metabolic and nutritional support for recovery, as well as enteral failure requiring long-term nutritional support. This literature review aims to systematize the current understanding of the pathogenesis of enteral failure syndrome associated with secondary purulent peritonitis, taking into account existing gaps in research. The results of this analysis have practical value for surgeons and specialists in related fields.

Key words: peritonitis, enteral failure, etiology of enteral failure, pathogenesis of enteral failure development

Received: 30.09.2025
Accepted: 02.12.2025
Published: 25.12.2025

For citation: Chepurnykh E.E., Shurygina I.A., Shurygin M.G., Sokolova S.V. Pathogenetic mechanisms of enteric insufficiency development in disseminated peritonitis. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 214–224. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.23

ВВЕДЕНИЕ

Вторичный перитонит (ВП) представляет собой клинически значимую хирургическую патологию, занимающую лидирующие позиции в структуре ургентной абдоминальной заболеваемости [1]. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что на долю ВП приходится порядка 1 % всех случаев госпитализации в общехирургические стационары [2, 3]. Согласно данным международных регистров, данная нозология является второй по значимости этиологической причиной развития септических состояний среди пациентов критических отделений [2, 3, 4].

Прогностические показатели при ВП характеризуются значительной вариабельностью: общая летальность составляет 6 %, тогда как в когорте пациентов с осложнёнными формами (сепсис-3, септический шок) данный параметр достигает 35–41 % [2, 5, 6]. Патогенетическая концепция, предложенная M. Schein et al. в 1996 году, описывает двухкомпонентную модель перитонита, интегрирующую инфекционный и воспалительный каскады [7]. Ключевое положение данной гипотезы заключается в том, что даже при адекватной хирургической деконтаминации и оптимальной антимикробной терапии сохраняется значительный риск летального исхода, обусловленный синдромом системного воспалительного ответа (SIRS) и прогрессирующей полиорганной дисфункцией (MODS) [2].

На клеточно-молекулярном уровне ВП инициирует каскад патофизиологических изменений в интестинальной системе, включающий: дисфункцию кишечного барьера, нарушение нейроэндокринной регуляции, расстройство микробиотического гомеостаза [8, 9]. Эти процессы в 85–100 % случаев закономерно приводят к развитию синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) [10], который выступает ключевым патогенетическим звеном в формировании абдоминального сепсиса и полиорганной дисфункции по типу «кишечник – органы-мишени» [10, 11].

Современная концепция рассматривает СЭН как систему взаимосвязанных патогенетических процессов, первичным звеном которых выступают дисрегуляция и дестабилизация мембранныго гомеостаза тканевых структур кишечной стенки, особенно её слизистого слоя, что обуславливает глубокие расстройства функционально-метаболического статуса кишечника на фоне острой абдоминальной патологии [10].

При этом СЭН выступает как связующее звено между рефлекторным парезом кишечника и полиорганной дисфункцией. СЭН усугубляет течение основного заболевания, повышает вероятность развития осложнений и увеличивает риск неблагоприятных исходов.

Анализ существующих публикаций выявляет существенные пробелы в понимании ключевых аспектов патогенеза энтеральной недостаточности. В частности, недостаточно фундаментальных исследований по изучению патогенетических механизмов энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран энteroцитов,

лежащих в основе дисрегуляции барьерной функции кишечника. Кроме того, патогенез моторно-эвакуаторных расстройств и роль повреждения слизистой оболочки при распространённом гнойном перитоните требуют системного изучения для установления их универсальности и патогенетической значимости.

Именно поэтому более глубокое изучение патогенетических механизмов развития энтеральной недостаточности позволит создать основу для разработки терапевтических стратегий, нацеленных на коррекцию ключевых звеньев её патогенеза и, как следствие, на тяжесть течения перитонита. Внедрение стратифицированного подхода к лечению, учитывающего особенности развития СЭН в каждом конкретном клиническом случае, определяет потенциальную возможность внесения важных изменений в комплекс лечения и снижения летальности в данной группе больных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать литературные данные и представить обзор современных представлений о патогенетических механизмах развития синдрома энтеральной недостаточности при вторичном распространённом перитоните.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ исследований, представленных в открытых источниках, посвященных проблематике развития энтеральной недостаточности при вторичном перитоните. Поиск информации проводился по базам данных Научной библиотеки России (eLibrary.ru, Cyberleninka.ru) и Национальной медицинской библиотеки США (PubMed.org, Wiley.com) за последний десятилетний период (2014–2024 гг.) на русском и английском языках. В качестве поисковых запросов использовались следующие ключевые слова: «перитонит», «энтеральная недостаточность», «этиология энтеральной недостаточности», «патогенез развития энтеральной недостаточности», «абдоминальный сепсис», «peritonitis», «enteral failure», «etiology of enteral failure», «pathogenesis of enteral failure development», «abdominal sepsis».

Критерии включения в обзор: работы, посвящённые развитию энтеральной недостаточности при воспалительных заболеваниях брюшной полости и перитоните.

Критерии исключения: статьи, содержащие информацию о развитии энтеральной недостаточности у пациентов с септическими, метаболическими и сложными нутритивными осложнениями, обычно возникающими у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, требующими многопрофильного вмешательства с метаболической и питательной поддержкой для восстановления, а также информацию

о развитии энтеральной недостаточности, требующей длительной питательной поддержки.

При анализе литературы за указанный период установлено преобладание источников из иностранных поисковых систем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении трёх десятилетий доминирует гипотеза, о том что кишечник играет ключевую роль в развитии синдрома полиорганной дисфункции. Согласно этой концепции, воспалительные процессы в брюшной полости увеличивают проницаемость кишечного барьера, что способствует транслокации жизнеспособных бактерий в системный кровоток, вызывая феномен эндотоксиковой агрессии и приводя к абдоминальному сепсису и полиорганный недостаточности. Однако дальнейшие исследования патогенетических механизмов показали, что дисфункция кишечника формируется в результате более сложных и многокомпонентных процессов [12, 13].

Кишечник представляет собой тонко настроенную динамичную экосистему, состоящую примерно из 40 триллионов микроорганизмов, однослоистого кишечного эпителия, который отделяет хозяина от микробиома и его продуктов, а также иммунной системы слизистой оболочки, которая активно взаимодействует с ними в обоих направлениях. В норме все элементы поддерживают сбалансированный гомеостаз, регулируемый гормонами, компонентами рациона, медиаторами воспаления и кишечной нервной системой [14], что приносит пользу как для хозяина, так и для его внутреннего микробного сообщества [12, 15].

При вторичном перitonите на фоне воспалительных изменений в брюшной полости происходит нарушение работы и повреждение каждого компонента кишечника, что приводит к поражению как местных, так и отдалённых органов. Помимо этого, взаимодействие между компонентами кишечника и отдалёнными органами в результате воспаления усугубляет повреждение клеток и органов [12, 16].

Сложность функционирования кишечника заключается в необходимости одновременного выполнения двух противоположных задач: обеспечения избирательной проницаемости для всасывания питательных веществ в кровоток и внутреннюю среду организма и в то же время — эффективного барьера против проникновения патогенов, антигенов, провоспалительных факторов и других вредных веществ из просвета кишечника [17].

У пациентов в критическом состоянии защитные механизмы, поддерживающие кишечный барьер, перестают работать из-за нарушения кровообращения и нейроэндокринной регуляции. Патогенные процессы включают гипоперфузию брыжейки, нарушение моторики кишечника и нарушение кишечного барьера с последующей транслокацией веществ из просвета кишечника [8, 16].

НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Развитие гнойного воспаления в брюшной полости при перitonите сопровождается дисбалансом симпатической и парасимпатической регуляции, что служит ключевым патогенетическим фактором нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта [18].

Кишечная нервная система состоит из множества мелких ганглиев, которые работают независимо друг от друга, но сохраняют способность взаимодействовать друг с другом, образуя миоэнтеральные и подслизистые нервные сплетения, и имеют решающее значение для правильного функционирования кишечника. Так, миоэнтеральное сплетение (Ауэрбаха) регулирует сократительную активность гладкой мускулатуры, обеспечивая пассаж химуса, тогда как подслизистое сплетение (Мейснера) модулирует процессы секреции и абсорбции. Синхронизация их функций критически важна для эффективного пищеварения и усвоения нутриентов [19].

На начальных стадиях распространённого перитонита расстройство моторики, особенно в тонкой кишке, выступает первичным звеном в каскаде патологических изменений, приводящих к прогрессированию синдрома кишечной недостаточности. Угнетение моторики желудочно-кишечного тракта при развитии воспаления в брюшной полости центральной нервной системой происходит в ответ на интенсивную аfferентную импульсацию от брюшинных рецепторов. Локальная метасимпатическая иннервация кишечной стенки, контролируемая пейсмекерными клетками двенадцатиперстной кишки, генерирует мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) [20]. При перитоните воспаление висцеральной брюшины рефлекторно подавляет перистальтику, опосредованную центральными нейроэндокринными механизмами. Доминирование симпатической регуляции вызывает стойкую гипокинезию кишечника, сопровождающуюся угнетением ММК. Это приводит к паретическому расширению кишечных петель, ишемии стенки и гипоксическому повреждению метасимпатической нервной системы [21].

Кишечные нейроны, в ответ на воспаление, экспрессируют толл-подобные рецепторы (TLR), такие как TLR2 и TLR4, что позволяет предположить, что бактериальные метаболиты влияют на кишечную нервную систему [18]. Компоненты клеточных стенок грамотрицательных и грамположительных бактерий в условиях перитонита активируют TLR4 и TLR2, что приводит к «цитокиновому штурму» — выбросу провоспалительных медиаторов. Всё это влияет на прогрессирование изменений в кишечной стенке и способствует повышению её проницаемости [18, 22].

Последующее нарушение нейротрансмиссии обусловлено дисметаболическими изменениями, включающими накопление кислых гидролаз и промежуточных метаболитов, что нарушает холинергическую передачу в нейромышечных синапсах кишечной стенки и межмышечных сплетениях [21].

Нарушение моторной функции кишечника ведёт к прекращению процесса эвакуации содержимого, его накоплению в просвете – всё это вызывает перерастяжение петель кишечника, нарушение микроциркуляции в стенке и её ишемию. Ишемия в данном случае выступает на первый план как эндогенная причина повреждения стенки кишечника, которая становится проницаемой для патогенной микрофлоры, содержащейся в её просвете.

РОЛЬ ЭПИТЕЛИЯ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Эпителий кишечника функционирует как основной барьер между организмом хозяина и сложным микробным сообществом в просвете кишечника [23] и выполняет множество ключевых функций, обеспечивающих гомеостаз в организме, таких как усвоение питательных веществ, барьерная защита от патогенов, секреция гормонов и цитокинов, синтез противомикробных пептидов, а также постоянное взаимодействие как с кишечно-ассоциированной лимфоидной тканью (крупнейшим лимфоидным органом), так и с микробиотой кишечного просвета [24].

Человек-хозяин получает почти все питательные вещества и одновременно защищён от триллионов потенциальных микробных захватчиков однослойным кишечным эпителием. В основании кишечной крипты лежат плюрипотентные стволовые клетки, которые активно пролиферируют и дают начало дочерним клеткам. Эти клетки дифференцируются по мере миграции вверх по ворсинкам в абсорбирующие энteroциты, бокаловидные клетки, продуцирующие слизь, энтероэндокринные клетки, которые запускают иммунитет слизистой оболочки против паразитарных инфекций, и клетки Панета, играющие антимикробную роль и регулирующие микробиоту за счёт секреции лизоцима, дефензина и других иммунорегуляторных белков [25]. Все эпителиальные клетки постепенно перемещаются к верхушкам ворсинок, в то время как клетки Панета мигрируют к основанию крипты. При этом, эпителиальные клетки либо полностью вытесняются в просвет кишечника, либо погибают в результате апоптоза, что обеспечивает непрерывную смену и обновление эпителия кишечника. Весь путь от рождения клетки до миграции/дифференцировки и гибели занимает менее недели [12, 15].

При развитии вторичного перитонита нарушается целостность кишечника, ускоряется апоптоз эпителия, снижается пролиферация клеток и замедляется их миграция. На субклеточном уровне при перитоните происходит нарушение окислительно-восстановительных процессов, включая окисление глутатиона и дисульфида глутатиона [26]. На клеточном уровне наблюдается снижение пролиферативной активности крипты на фоне усиления апоптоза как в криптах, так и в ворсинках [27]. В критических состояниях миграция эпителиальных клеток замедляется за счёт TLR4-зависимого механизма

[11], однако подавление пролиферации и усиленный апоптоз нейтрализуют это замедление, приводя к значительному укорочению ворсинок [28], что приводит к снижению всасывающей способности кишки, изменениям системного воспаления и повышению парицеллюлярной проницаемости [12]. Также выраженные изменения происходят в структуре слизистого слоя: структура слизистой оболочки кишечника разрушается, количество LGR5⁺ (Leucine-rich repeat-containing G-protein coupled receptor 5⁺) клеток и бокаловидных клеток значительно снижается, а секреторная функция бокаловидных клеток ослабевает [28, 29], что нарушает барьерную функцию кишечника [28]. В норме LGR5⁺ является маркером взрослых стволовых клеток кишечника, и высокая скорость обновления слизистой оболочки кишечника напрямую зависит от его концентрации. Следовательно, при снижении концентрации LGR5⁺, дифференциация и обновление клеток тонкой кишки нарушаются, что приводит к морфофункциональным нарушениям в кишечной стенке [30].

В экспериментальном исследовании Д.С. Паршина (2020) показано, что при развитии энтеральной недостаточности при перитоните в микропрепаратах тонкой кишки наблюдается укорочение и истончение кишечных ворсинок, исчезают клетки Панета, при этом отмечается массивная десквамация эпителиальных клеток в области верхушек с обнажением соединительно-тканной основы. Отмечены статистически значимое снижение CD3⁺ и практически полное отсутствие экспрессии Bcl-2⁺ клеток, что служит дополнительным доказательством необратимых апоптических изменений в энteroцитах [31].

Также, Д.В. Волковым и соавт. (2016) изучено морфофункциональное состояние тонкой кишки экспериментальных животных с СЭН на фоне экспериментального калового перитонита. Установлено, что уже через 48 часов отмечается выраженная гетероморфность структуры ворсинок тонкой кишки. Эпителий, покрывающий ворсинки, уплощён, значительно инфильтрирован лимфоцитами, имеет базофильную цитоплазму и высокое содержание рибонуклеопротеидов. Количество бокаловидных клеток увеличивается, особенно на дне крипты, при этом эпителиальные клетки имеют признаки дистрофических изменений (кариопикноз, кариолизис, везикуляция цитоплазмы). Наблюдается локальное слущивание эпителиоцитов, повреждение слизистой оболочки может проникать до подслизистой и серозной оболочки [32].

Согласно данным И.А. Шурыгиной и соавт. (2021), морфологическая картина повреждения тонкой кишки, ассоциированная с энтеральной недостаточностью, формируется в первые 12 часов развития экспериментального перитонита. Установлено, что наиболее информативными и статистически значимыми критериями, отражающими динамику повреждения кишечной стенки, оказались укорочение ворсин и нарушение эпителиального покрова ворсин [33].

В исследовании Е.Е. Чепурных и соавт. (2024), где выраженность морфологических повреждений

кишечной стенки рассматривалась в качестве эквивалента СЭН, установлена прямая зависимость тяжести повреждения от степени морфологических изменений. Наблюдается прогрессирующее усиление корреляционных связей: на 3-и сутки выявлена сильная корреляция с длиной и состоянием стромы ворсин ($r_s = 0,84$), к 7-м суткам в модель включилась протяжённость поражения кишечной стенки ($r_s = 0,82$), а к 14-м суткам зафиксирована интегральная корреляция со всем комплексом морфологических нарушений ($r_s = 0,98$) [34, 35].

Таким образом, все представленные экспериментальные исследования подтверждают исследование Tang A.L. et al. (2022), которые утверждают, что при перитоните и абдоминальном сепсисе слизистая оболочка кишечника страдает сильнее, чем серозная и мышечная оболочки, и связано это с особенностями её кровоснабжения [36]. Капилляры ворсинок, имеющие физиологически обусловленную «спиралевидную структуру», создают неравномерное кровоснабжение их верхушек [37], что делает микроциркуляцию в этой зоне особенно уязвимой. Как показывают экспериментальные исследования Д.В. Волкова и соавт. (2016), кривеносные сосуды микроциркуляторного русла резко расширяются, становятся полнокровными с признаками диапедеза форменных элементов крови [32]. Значительный отёк стромальных элементов стенок сосудов сочетается со сладжированием клеточных элементов крови и стазом в гемокапиллярах, тромбозом мелких кровеносных сосудов. Полученные исследователями данные свидетельствуют о раннем нарушении микроциркуляции на фоне интенсификации воспаления в стенке тонкой кишки экспериментальных животных в моделируемых условиях при СЭН, что приводит к усугублению дистрофических и некробиотических поражений эпителиоцитов [32].

Одновременно происходит увеличение концентрации молекул адгезии РЕСАМ-1 (CD31) в плазме крови экспериментальных животных, при этом концентрация CD31 статистически значимо выше ($p < 0,05$) у животных с перитонитом. Полученные авторами данные указывают на тяжелое повреждение эндотелия сосудов и нарушение тонуса микроциркуляторного русла [38].

Возникающие гипоперфузия и ишемия повреждают слизистый барьер, усиливают иммуновоспалительный ответ и способствуют выбросу биологически активных веществ в кровь и мезентериальные лимфатические сосуды [39].

По данным В.Р. Yoseph et al. уже через час от начала воспалительного процесса и абдоминального сепсиса отмечается гиперпроницаемость кишечного барьера [40]. Повышение проницаемости кишечной стенки и развитие эндотоксикоза также связано с ослаблением плотных контактов и связанных с ними белков, служащих своего рода входными воротами оклоклеточного транспорта различных веществ. Плотные контакты по структуре представляют из себя комплекс белков окклюдинов и клаудинов, соединённых между собой десмосомами и *Zonula occludens* [41]. Проницаемость

эпителия кишечника напрямую зависит от состояния клаудинов и окклюдинов и наоборот. В функциональном состоянии белки находятся в состоянии «ожидания», однако при воспалении или повреждении кишечной стенки экспрессия гена, кодирующего клаудин, увеличивается. Так, при развитии сепсиса повышается уровень клаудина-2 и молекул межклеточной адгезии (JAM)-A, а уровень клаудина-5 и окклюдина снижается [19]. Повышенная проницаемость, вызванная сокращением актин-миозинового кольца после инкубации с IFN- γ и TNF- α , провоцирует синтез IL-13 в энteroцитах, что специфически усиливает экспрессию кладудинов-2 и увеличивает поток катионов [19]. Кроме того, бактериальная инфекция активирует киназу лёгкой цепи миозина (MLCK), которая фосфорилирует регуляторную лёгкую цепь миозина, что приводит к сокращению актиново-миозинового кольца и увеличению парацикллярной проницаемости [42]. Это связано с действием медиаторов воспаления, таких как TNF- α и IL-13, которые индуцируют образование белков плотных контактов [42].

В экспериментальном исследовании T. Yumoto et al. показано, что у животных с выключением окклюдина значительно повышается проницаемость кишечника, также наблюдаются и повышение уровня системных цитокинов IL-6 и MCP-1 и бактериемия. Кроме того, у мышей с выключением окклюдина был повышен уровень IL-1 β и MCP-1 в тощей кишке, а также уровень MCP-1 и IL-17A в перitoneальной жидкости, хотя количество бактерий в перitoneальной жидкости не изменилось. Авторы отмечают, что 7-дневная смертность была значительно выше у животных с выключением окклюдина. Таким образом, окклюдин играет важнейшую роль в сохранении барьерной функции кишечника и обеспечении выживаемости при сепсисе, связанном с воспалением и бактериемией [43].

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И МИКРОБИОТИ КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Слизистая оболочка кишечника и вырабатываемая ею слизь препятствуют контакту бактерий с эпителием кишечника. При воспалении, слизистый слой повреждается, меняется его гидрофобность, что, в свою очередь, приводит к дисфункции эпителиальных клеток и изменению проницаемости кишечника [42].

В норме гомеостаз слизистой оболочки кишечника зависит от физических и молекулярных взаимодействий между тремя компонентами: резидентной микробиотой, эпителиальным слоем и местной иммунной системой [44]. В исследовании F. Schreiber et al. показана способность цитокина IL-22 влиять на это трёхстороннее взаимодействие и стимулировать восстановление тканей кишечника. IL-22 вырабатывается иммунными клетками, расположенными под эпителием, и индуцируется бактериями, присутствующими в кишечнике. IL-22 стимулирует эпителиальные клетки через

комплекс рецепторов IL-22RA1-IL-10R2, вызывая изменения в экспрессии генов, участвующих в поддержании целостности эпителиального барьера, а также в различных функциях, связанных с устойчивостью к патогенам, таких как модификация и увлажнение слизистого слоя, укрепление плотных контактов и выработка широкого спектра бактерицидных соединений. Эти механизмы устойчивости к патогенам, в свою очередь, влияют на состав микробиоты и создают среду, исключающую патогены [44]. При развитии перитонита повышается уровень IL-18, который снижает уровень связывающего белка IL-22, тем самым подавляя выработку противомикробных белков [14].

Таким образом, выработка кишечной слизи напрямую зависит от присутствия микробиоты [44, 45].

Интерес представляют фундаментальные исследования, показывающие, что отдельные бактерии вырабатывают структурные придатки и растворимые экзопродукты, которые взаимодействуя с рецепторами патогенов на эпителии кишечника, служат триггером для запуска ряда процессов. Для инициации последующих каскадных процессов бактериям не требуется активное перемещение, поскольку рецепторы эпителиальных клеток и антигенпрезентирующих клеток доступны для просветных патогенов непосредственно на апикальной поверхности эпителиального барьера.

При перitonите бактерии и их продукты (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, ПАМП), в том числе липополисахариды, фосфолипиды и бактериальная ДНК, могут распознаваться рецепторами паракринной регуляции (например, TLR2 и TLR4) на поверхности макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток и даже энтероцитов [46]. Таким образом, кишечные макрофаги и дендритные клетки, входящие в состав микробиоты кишечника, могут обнаруживать патогенные микроорганизмы в просвете кишечника с помощью трансэпителиальных дендритов (TED) [47]. Следовательно, патогенные микроорганизмы вызывают «цитокиновый шторм» с высвобождением провоспалительных медиаторов, которые приводят к локальному и системному воспалению в кишечнике [46]. Высвобождающиеся медиаторы могут привести к усилению экспрессии молекул эндотелиальной адгезии (например, ICAM, VCAM, E- и P-селектина), что приводит к повышенному притоку нейтрофилов и моноцитов и, в свою очередь, к повышению уровня провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода [48]. Эти клеточные реакции усиливают вазодилатацию и вызывают высокую степень капиллярной проницаемости с развитием интерстициального отёка. Развивающийся локальный ДВС-синдром приводит к гипоксии, которая, в свою очередь, приводит к усилинию апоптоза и некроза энтероцитов, а регенерация этих энтероцитов подавляется. Нарушается целостность энтероцитов, что также может способствовать бактериальной транслокации [46].

Последствия этого взаимодействия включают нарушение проницаемости плотных контактов

и воздействие на функции иммунной системы как на местном, так и на системном уровне [44, 49].

Предрасположенность к реализации таких патологических механизмов формируется при критическом снижении численности защитной микробиоты, которое может индуцироваться воспалением. Доказано, что уже через 6 часов от начала воспалительной реакции происходит гибель до 90 % нормофлоры, представленной анаэробными микроорганизмами, что в результате приводит к активации специфических патогенов, продуцирующих протеазы, которые инициируют деструкцию слизистого барьера кишечного эпителия [49, 50]. По мнению J.C. Alverdy et al. (2017), механизм данного эффекта до конца не изучен и требует дальнейших исследований [49].

Следовательно, можно сделать вывод, что микробиота, колонизирующая слой кишечной слизи, выступает ключевым регулятором функционального состояния как эпителиоцитов, так и популяций иммунокомpetентных клеток кишечной стенки, поддерживая тем самым невоспалительный гомеостаз. Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что нарушение целостности слизистого барьера в сочетании с уменьшением численности протективной аутохтонной микробиоты, снижением синтеза противомикробных пептидов, таких как лизоцим, дефенсины и иммуноглобулин А [24, 51], создают предпосылки для развития тяжелых осложнений, обусловленных облегченной адгезией и последующей транслокацией патогенов в брюшную полость и системный гемо- и лимфоток [21, 52, 53].

Таким образом, развитие гнойного воспаления брюшины индуцирует выраженный дисбаланс микробных популяций, характеризующийся изменением их количественного соотношения и атипичным распределением по отделам желудочно-кишечного тракта. В контексте энтеральной недостаточности, ассоциированной с абдоминальным сепсисом, динамика данных нарушений подразделяется на четыре последовательные фазы. Изначально происходит резкое снижение численности облигатных симбионтов в их типичных биотопах. Вторая фаза характеризуется дисбиотическим сдвигом, происходит изменение аутохтонной микробиоры с доминирующим увеличением популяций условно-патогенных бактерий, таких как *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Lactobacillus* spp., *Campylobacter* spp. и *Enterococcus* spp. В дальнейшем отмечается миграция аутохтонной микрофлоры в проксимальные отделы кишечника, в норме характеризующиеся низкой микробной плотностью, что определяется как феномен проксимальной микробной контаминации. И в завершении у микробных ассоциаций, колонизировавших несвойственные им биотопы, формируются и экспрессируются признаки патогенности, потенцирующие поддержание септического состояния [21]. Патологический процесс характеризуется развитием выраженного дисбиоза, проявляющегося снижением разнообразия аутохтонной микробиоты, доминированием условно-патогенных видов и повышением их вирулентного потенциала

[12, 54]. Данные изменения приводят к нарушению иммунного гомеостаза и дисфункции взаимодействия между эпителием и микробиомом [12]. Слизистый слой отслаивается от стенки толстой кишки, что приводит к прямому контакту патогенной микрофлоры с кишечным эпителием [55].

Именно на этом этапе микробиота кишечника или её продукты, такие как молекулярные маркеры повреждения (DAMP) в лимфатических протоках и эндотоксины в портальной крови, могут вызывать дисфункцию отдалённых органов у пациентов с нарушением или дисфункцией желудочно-кишечного тракта и приводить к развитию полиорганной недостаточности и абдоминальному сепсису [56].

Д.С. Паршиным с соавт. (2021) проанализированы результаты лечения 233 больных с распространённым вторичным гнойным перитонитом, осложненным СЭН. Установлено, что по мере прогрессирования СЭН у больных разлитым перитонитом энтеральный патобиом изменяется: на фоне снижения роста сaproфитной микрофлоры (*Staphylococcus saprophyticus* и *Escherichia coli* более чем в 2 раза), отмечается значительное увеличение патогенных изолятов (*Klebsiella* spp., *Candida*, *Clostridium* spp. и *Citrobacter* ($p \leq 0,05$)), особенно *Staphylococcus aureus*, экспоненциально растет количество антибиотикорезистентных форм [57].

На наш взгляд, при декомпенсированном СЭН в условиях распространенного перитонита нельзя недооценивать особенности энтерального патобиона и необходимо учитывать это при выборе терапии такой тяжёлой категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гнойный перитонит приводит к комплексным структурно-функциональным нарушениям в кишечной стенке, способствующим в большинстве случаев к развитию энтеральной недостаточности. Кишечник становится «мотором танатогенеза» абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. На фоне усиления апоптоза энteroцитов происходит угнетение пролиферативной активности крипт, нарушается абсорбционная функция, развивается системный воспалительный ответ с повышением парацеллюлярной проницаемости. Одновременно наблюдается дезинтеграция функционального взаимодействия в системе «кишечный эпителий–микробиота–иммунная система», где каждый из компонентов вносит существенный вклад в повреждение кишечного барьера, формируя порочный круг прогрессирования патологического процесса.

За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании сложных механизмов регуляции кишечного барьера и проницаемости кишечника. Проведённый анализ современных литературных данных подтверждает бесспорную актуальность проблемы синдрома энтеральной недостаточности.

При этом ни у кого не вызывает сомнения, что кишечный тракт является одной из основных причин развития абдоминального сепсиса. Однако, для установления комплексных патогенетических взаимосвязей между иммунными реакциями, воспалением, кишечной микробиотой и целостностью кишечного барьера необходимы дальнейшие изыскания, включающие экспериментальные и трансляционные исследования. Принципиально важным является факт увеличения проницаемости кишечной стенки, предшествующий манифестации патологических процессов в кишечнике. В связи с этим идентификация агентов, способных предотвратить дисфункцию кишечного барьера и снизить его проницаемость, открывает перспективы для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на усиление барьерной функции кишечника.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. *Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Zatevakhin II, Kiryenko Al, Kubyshkin VA. *Abdominal surgery. National guidelines: brief edition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)].
2. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ*. 2018; 361: k1407. doi: 10.1136/bmj.k1407
3. Pathak AA, Agrawal V, Sharma N, Kumar K, Bagla C, Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: A prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioper Med*. 2023; 12(1): 65. doi: 10.1186/s13741-023-00355-7
4. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0
5. Сараев А.Р., Назаров Ш.К. Патогенез и классификация распространенного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; (12): 106-110. [Saraev AR, Nazarov ShK. Pathogenesis and classification of advanced peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; (12): 106-110. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia20191211067
6. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. European Surgical Outcomes Study (Eu-SOS) group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology. Mortality after surgery in Europe: A 7 day cohort study. *Lancet*. 2012; 380(9847): 1059-1065. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61148-9
7. Schein M, Wittmann DH, Holzheimer R, Condon RE. Hypothesis: compartmentalization of cytokines

- in intraabdominal infection. *Surgery*. 1996; 119: 694-700. doi: 10.1016/S0039-6060(96)80195-4
8. de Jong PR, González-Navajas JM, Jansen NJG. The digestive tract as the origin of systemic inflammation. *Crit Care*. 2016; (20): 279. doi: 10.1186/s13054-016-1458-3
 9. Мисиев Д.Х., Малков И.С. Энтеральная недостаточность в патогенезе острой кишечной непроходимости и методы ее коррекции (обзор литературы). *Поволжский онкологический вестник*. 2022; 13(1): 61-66. [Misiev DK, Malkov IS. Enteral insufficiency in the pathogenesis of acute intestinal obstruction and methods of its correction (literature review). *Oncology Bulletin of the Volga region*. 2022; 13(1): 61-66. (In Russ.)]. doi: 10.32000/2078-1466-2022-1-61-66]
 10. 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. [Aliev SA, Aliev ES. 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]
 11. Zhang X, Liu H, Hashimoto K, Yuan S, Zhang J. The gut-liver axis in sepsis: interaction mechanisms and therapeutic potential. *Crit Care*. 2022; 26(1): 213. doi: 10.1186/s13054-022-04090-1
 12. Meng M, Klingensmith NJ, Coopersmith CM. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure. *Curr Opin Crit Care*. 2017; 23(2): 143-148. doi: 10.1097/MCC.0000000000000386
 13. Lyons JD, Coopersmith CM. Pathophysiology of the Gut and the Microbiome in the Host Response. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(Suppl 1): S46-S49. doi: 10.1097/PCC.0000000000001046
 14. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2024; 19(2): 275-293. doi: 10.1007/s11739-023-03374-w
 15. Oami T, Shimazui T, Yumoto T, Otani S, Hayashi Y, Coopersmith CM. Gut integrity in intensive care: alterations in host permeability and the microbiome as potential therapeutic targets. *J Intensive Care*. 2025; 13(1): 16. doi: 10.1186/s40560-025-00786-y
 16. Чернядьев С.А., Булаева Э.И., Кубасов К.А. Патогенетические аспекты развития пареза кишечника при перитоните. *Проблемы стоматологии*. 2016; 12(4): 84-89. [Chernyadyev SA, Bulaeva EI, Kubasov KA. Pathogenetic aspects of the development of intestinal paresis in peritonitis. *Problems of Dentistry*. 2016; 12(4): 84-89. (In Russ.)]. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-4-84-89]
 17. Assimakopoulos SF, Triantos C, Thomopoulos K, Fligou F, Maroulis I, Marangos M, et al. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*. 2018; 46(6): 751-760. doi: 10.1007/s15010-018-1178-5
 18. Wang SZ, Yu YJ, Adeli K. Role of gut microbiota in neuroendocrine regulation of carbohydrate and lipid metabolism via the microbiota-gut-brain-liver axis. *Microorganisms*. 2020; 8(4): E527. doi: 10.3390/microorganisms8040527
 19. Farré R, Fiorani M, Abdu Rahiman S, Matteoli G. Intestinal permeability, inflammation and the role of nutrients. *Nutrients*. 2020; 12(4): 1185. doi: 10.3390/nu12041185
 20. Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; (3): 76-85. [Khomyakov EA, Rybakov EG. Postoperative paresis of the gastrointestinal tract. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017; (3): 76-85. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia2017376-85
 21. Chepurnykh EE, Shurygina IA, Shurygin MG. Enteral insufficiency in purulent inflammation in the abdominal cavity. *Advances in Health and Disease*. New York; 2025: 1-44.
 22. Wu X, Yang J, Bao X, Wang Y. Toll-like receptor 4 damages the intestinal epithelial cells by activating endoplasmic reticulum stress in septic rats. *Peer J*. 2024; 12: e18185. doi: 10.7717/peerj.18185
 23. Helander HF, Fändriks L. Surface area of the digestive tract – revisited. *Scand J Gastroenterol*. 2014; 49(6): 681-689. doi: 10.3109/00365521.2014.898326
 24. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med*. 2014; 20(4): 214-223. doi:10.1016/j.molmed.2013.08.004
 25. DiTommaso N, Gasbarrini A, Ponziani FR. Intestinal barrier in human health and disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(23): 12836. doi: 10.3390/ijerph182312836
 26. Benton SM, Liang Z, Hao L, Liang Y, Hebbard G, Jones DP, et al. Differential regulation of tissue thiol-disulfide redox status in a murine model of peritonitis. *J Inflamm (Lond)*. 2012; 9(1): 36. doi: 10.1186/1476-9255-9-36
 27. Pool R, Gomez H, Kellum JA. Mechanisms of organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin*. 2018; 34(1): 63-80. doi: 10.1016/j.ccc.2017.08.003
 28. Wu X, Yang J, Bao X, Wang Y. Toll-like receptor 4 damages the intestinal epithelial cells by activating endoplasmic reticulum stress in septic rats. *Peer J*. 2024; 12: e18185. doi: 10.7717/peerj.18185
 29. Rupani B, Caputo FJ, Watkins AC, Vega D, Magnotti LJ, Lu Q, et al. Relationship between disruption of the un-stirred mucus layer and intestinal restitution in loss of gut barrier function after trauma hemorrhagic shock. *Surgery*. 2007; 141(4): 481-489. doi: 10.1016/j.surg.2006.10.008
 30. Barker N, Clevers H. Leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptors as markers of adult stem cells. *Gastroenterology*. 2010; 138(5): 1681-96. doi: 10.1053/j.gastro.2010.03.002
 31. Паршин Д.С. Иммуногистохимические паттерны экспериментальной острой энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 6: 125. [Parshin DS. Immunohistochemical patterns of experimental acute enteric failure. *Sovremennoye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; 6: 125 (In Russ.)]. doi: 10.17513/sprno.30278
 32. Волков Д.В., Стадников А.А., Тарасенко В.С., Чукина О.В., Корнилов С.А. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита. *Хирургия*. 2024; 12(4): 76-85. doi: 10.17116/hirurgia202412-4-76-85

- тонита и антиоксидантной терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 2: 105. [Volkov DV, Stadnikov AA, Tarasenko VS, Chukina OV, Kornilov SA. Morphofunctional state of the small intestine in enteral insufficiency syndrome against the background of experimental peritonitis and antioxidant therapy. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 2: 105. (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.24316
33. Шурыгина И.А., Чепурных Е.Е., Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Разработка шкалы оценки выраженности энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; (5): 95. [Shurygina IA, Chepurnykh EE, Dremina NN, Shurygin MG. Development of a scale for assessing the severity of enteral insufficiency. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2021; (5): 95. (in Rus.)]. doi: 10.17513/spno.31151
34. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Использование блокаторов p38 MAPK в лечении экспериментального перитонита. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2024; 12(3): 32–39. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Dremina NN, Shurygin MG. p38 MAPK inhibitors in the treatment of experimental peritonitis. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2024; 12 (3): 32–9. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-1198-2024-12-3-32-39
35. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Трухан И.С. Способ прогнозирования энтеральной недостаточности при остром перитоните. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2023; 11(4): 17–35. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Shurygin MG, Dremina NN, Trukhan IS. Method for prediction of enteral insufficiency in acute peritonitis. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2023; 11(4): 17–35. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-1198-2023-11-4-00-00
36. Tang AL, Shen MJ, Zhang GQ. Intestinal microcirculation dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and therapeutic interventions. *World J Emerg Med.* 2022; 13(5): 343-348. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.031
37. Cui YL, Wang L, Tian ZT, Lin ZF, Chen DC. Effect of rhubarb pre-treatment on intestinal microcirculation in septic rats. *Am J Chin Med.* 2014; 42(5): 1215-1227. doi: 10.1142/S0192415X14500761
38. Бубович Е.В., Дарвин В.В., Старцева О.Н., Нохрина С.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе энтеральной недостаточности. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020; 4(46): 87-92. [Bubovich EV, Darvin VV, Startseva ON, Nokhrina SN. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of enteral insufficiency. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2020; 4(46): 87-92. (in Rus.)]. doi: 10.34822/2304-9448-2020-4-87-92
39. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Шаульская Е.С., Шурыгин М.Г. Роль цитокинов в патогенезе развития распространённого гнойного перитонита. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1(4): 177-182. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Shaul'skaja ES, Shurygin MG. Role of cytokines in the pathogenesis of diffuse bacterial peritonitis. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1(4): 177-182. (In Russ.)]. doi: 10.12737/23029
40. Yoseph BP, Klingensmith NJ, Liang Z, Breed ER, Burd EM, Mittal R, et al. Mechanisms of intestinal barrier dysfunction in sepsis. *Shock*. 2016; 46(1): 52-59. doi: 10.1097/SHK.0000000000000565
41. Arumugam P, Saha K, Nighot P. Intestinal epithelial tight junction barrier regulation by novel pathways. *Inflamm Bowel Dis.* 2025; 31(1): 259-271. doi: 10.1093/ibd/izae232
42. Otani S, Coopersmith CM. Gut integrity in critical illness. *J Intensive Care*. 2019; 7: 17. doi: 10.1186/s40560-019-0372-6
43. Yumoto T, Oami T, Liang Z, Burd EM, Ford ML, Turner JR, et al. Intestinal epithelial-specific occluding deletion worsens gut permeability and survival following sepsis. *Shock*. 2025; 63(4): 597-605. doi: 10.1097/SHK.0000000000002531
44. Schreiber F, Arasteh JM, Lawley TD. Pathogen resistance mediated by IL-22 signaling at the epithelial-microbiota interface. *J Mol Biol.* 2015; 427(23): 3676-3682. doi: 10.1016/j.jmb.2015.10.013
45. Nevado R, Forcén R, Layunta E, Murillo MD, Grasa L. Neomycin and bacitracin reduce the intestinal permeability in mice and increase the expression of some tight-junction proteins. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015; 107(11): 672-676. doi: 10.17235/reed.2015.3868/2015
46. Haussner F, Chakraborty S, Halbgewaber R, Huber-Lang M. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis. *Front Immunol.* 2019; 10: 891. doi: 10.3389/fimmu.2019.00891
47. Cerovic V, Bain CC, Mowat AM, Milling SW. Intestinal macrophages and dendritic cells: what's the difference? *Trends Immunol.* 2014; 35: 270-277. doi: 10.1016/j.it.2014.04.003
48. Amalakuanan B, Habib SA, Mangat M, Reyes LF, Rodriguez AH, Hinojosa CA, et al. Endothelial adhesion molecules and multiple organ failure in patients with severe sepsis. *Cytokine*. 2016; 88: 267-273. doi: 10.1016/j.cyto.2016.08.028
49. Alverdy JC, Krezalek MA. Collapse of the microbiome, emergence of the pathobiome, and the immunopathology of sepsis. *Crit Care Med.* 2017; 45(2): 337-347. doi: 10.1097/CCM.0000000000002172
50. Miller WD, Keskey R, Alverdy JC. Sepsis and the microbiome: A vicious cycle. *J Infect Dis.* 2021; 223(12 Suppl 2): S264-S269. doi: 10.1093/infdis/jiaa682
51. Karczewski J, Poniedziałek B, Adamski Z, Rzymski P. The effects of the microbiota on the host immune system. *Autoimmunity*. 2014; 47(8): 494-504. doi: 10.3109/08916934.2014.938322
52. Williamson AJ, Alverdy JC. Influence of the microbiome on anastomotic leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021; 34(6): 439-446. doi: 10.1055/s-0041-1735276
53. Фадеева Т.В., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Ветохина А.В., Чепурных Е.Е., Шурыгин М.Г. Бактериальная транслокация при экспериментальном перитоните. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019; 4: 128-133. [Fadeeva TV, Shurygina IA, Dremina NN, Vetokhina AV,

Chepurnykh EE, Shurygin MG. Bacterial translocation in experimental peritonitis. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2019; (4): 128–133. (In Russ.)].

54. Дремина Н.Н., Чепурных Е.Е., Фадеева Т.В., Шурыгина И.А. Бактериальная транслокация при перитоните. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 6: 48. [Dremina NN, Chepurnykh EE, Fadeeva TV, Shurygina IA. Bacterial translocation in peritonitis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; 6: 48. (In Rus.)]. doi: 10.17513/spno.28251

55. Li H, Limenitakis JP, Fuhrer T, Geuking MB, Lawson MA, Wyss M, et al. The outer mucus layer hosts a distinct intestinal microbial niche. *Nat Commun*. 2015; 6: 8292. doi: 10.1038/ncomms9292

56. Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmers A, Werner J, Benstoem C, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review

and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care*. 2020; 24(1): 224. doi: 10.1186/s13054-020-02889-4

57. Паршин Д.С., Топчиев М.А., Мисриханов М.К., Топчиев А.М., Пятаков С.Н., Чечухина О.Б., и др. Характеристика энтерального патобиома при распространенном гнойном перитоните, осложненным синдромом энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 4: 56. [Parshin DS, Topchiev MA, Misrikhanov MK, Topchiev AM, Pyatakov SN, Chechukhina OB, et al. Characteristics of the enteral pathobiome in disseminated purulent peritonitis complicated by enteral insufficiency syndrome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; 4: 56 (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.30960

Сведения об авторах

Чепурных Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, учёный секретарь, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»; e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3197-4276>

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Соколова Светлана Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»; e-mail: soksv@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1153-0683>

Information about the authors

Elena E. Chepurnykh – Cand. Sc. (Med.), Docent, Academic Secretary, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Associate Professor at the Department of Intermediate-Level Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University; e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3197-4276>

Irina A. Shurygina – Dr. Sc. (Med), Professor of the RAS, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Mikhail G. Shurygin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Scientific Laboratory Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Svetlana V. Sokolova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Intermediate-Level Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University; e-mail: soksv@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1153-0683>