

## РАЗРАБОТКА ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шурыгина И.А., Чепурных Е.Е., Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г.

*ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, e-mail: irinashurygina@gmail.com*

Развитие энтеральной недостаточности при перитоните во многом определяет исход заболевания. Однако до настоящего времени не разработано адекватной шкалы морфологической оценки данного состояния. Цель исследования – разработать шкалу оценки выраженности энтеральной недостаточности по морфологическим критериям. Материалом для разработки шкалы послужила экспериментальная модель перитонита с двукратным введением в брюшную полость крысы линии Wistar смеси, содержащей по  $0,6 \times 10^9$  микробных тел *E. coli* БЛРС и *B. fragilis*. В эксперименте использовано 25 животных. Выведение животных из эксперимента проводили через 12 ч и через 1, 3, 7, 14 сут после моделирования перитонита. На первом этапе проведена оценка выраженности морфологических изменений в стенке кишки по шкале Chiu C.J. et al. (1970). При применении данной шкалы отмечено, что некоторые признаки сложно трактовать и однозначно отнести к одной категории (степени) повреждения. Разработана собственная шкала оценки, учитывающая укорочение ворсин, нарушение эпителиального покрова ворсины, собственную пластинку слизистой, язвенные дефекты, строму ворсин и протяженность поражения. Предложенная нами шкала демонстрирует раннее появление морфологических эквивалентов энтеральной недостаточности – уже через 12 ч после моделирования перитонита, однозначно демонстрирует нарастание морфологических изменений в стенке кишки при перитоните в динамике процесса, что позволяет предложить ее как более чувствительную для оценки энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: перитонит, энтеральная недостаточность, шкала оценки

## DEVELOPMENT OF A SCALE FOR ASSESSING THE EXPRESSION OF ENTERAL INSUFFICIENCY

Shurygina I.A., Chepurnykh E.E., Dremina N.N., Shurygin M.G.

*Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, e-mail: irinashurygina@gmail.com*

The development of enteric insufficiency in peritonitis largely determines the outcome of the disease. However, an adequate scale of morphological assessment of this condition has not yet been developed. Purpose of the study: To develop a scale for assessing the severity of enteric failure by morphological criteria. The material for the development of the scale was an experimental model of peritonitis with a double injection into the abdominal cavity of a Wistar rat of a mixture containing  $0.6 \times 10^9$  *E. coli* ESBL and *B. fragilis*. The experiment used 25 animals. Removal of animals from the experiment was carried out for 12 hours and after 1, 3, 7, 14 days after modeling of peritonitis. At the first stage, the severity of morphological changes in the intestinal wall was assessed using the Chiu C.J. et al. (1970). When using this scale, it was noted that some signs are difficult to interpret and unambiguously refer to one category (degree) of damage. A proprietary rating scale has been developed that takes into account the shortening of the villi, the violation of the epithelial cover of the villi, the lamina propria, ulcerative defects, the stroma of the villi and the extent of the lesion. Our proposed scale demonstrates the early appearance of morphological equivalents of enteric insufficiency - already 12 hours after modeling of peritonitis, unambiguously demonstrates an increase in morphological changes in the intestinal wall during peritonitis in the dynamics of the process, which allows us to suggest it as more sensitive for assessing enteric insufficiency.

Keywords: peritonitis, enteral insufficiency, assessment scale

Перитонит до настоящего времени является одним из наиболее опасных осложнений острых хирургических заболеваний живота. Несмотря на интенсивную терапию, летальность среди больных остается недопустимо высокой и достигает 30–60 % [1, 2]. Одной из основных причин, влияющих на течение заболевания и исход у больных с распространенным перитонитом, продолжает оставаться развивающийся в раннем послеоперационном периоде синдром энтеральной недостаточности [3–5].

В норме неповрежденная слизистая оболочка кишечника обеспечивает барьер для предотвращения перемещения внутрипросветных бактерий и токсинов в брюшную полость и системный кровоток. При перитоните воспалительные изменения в кишечной стенке и ишемия/гипоксия слизистой оболочки кишечника могут нарушить эту функцию [6, 7]. Нарушение целостности энтерогематического барьера приводит к повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника с развитием транслокации эндотоксинов [8] и бактерий в систему гемо- и лимфоциркуляции [9], системному воспалительному ответу и в конечном счете синдрому полиорганной дисфункции [6, 10, 11].

Исследование причин и разработка новых подходов к лечению перитонита требует изучения стратегии выживания бактерий в макроорганизме и процессов адаптации, позволяющих им преодолевать защитные механизмы хозяина. В то же время важное значение в исходе заболевания играет возможность адекватного ответа на патоген со стороны пациента. Здесь фундаментальное значение отводится воспалительному ответу и способности тканей к регенерации.

Очень важно для оценки эффективности терапии иметь удобные и доступные инструменты, позволяющие объективно оценить влияние различных методов воздействия на течение процесса при формировании энтеральной недостаточности. В частности, такие методы крайне важны для трактовки морфологических изменений в кишечной стенке при развитии энтеральной недостаточности.

К сожалению, на настоящий момент отсутствуют общепринятые шкалы, основанные на трактовке морфологических признаков при энтеральной недостаточности.

В ряде работ применяется оценка степени повреждения стенки кишки при перитоните с помощью шкалы Chiu C.J. et al., 1970 [12], разработанной авторами для оценки состояния кишечника в условиях гипоперфузии. В частности, именно этот метод применен для оценки стенки кишки при перитоните в работе Lu W.H. et al., 2015 [13].

Цель исследования – разработать шкалу оценки выраженности энтеральной недостаточности по морфологическим критериям.

### **Материалы и методы исследования**

Лабораторным животным – крысам линии Wistar весом 220–250 г, возрастом 6 мес. – проводили моделирование перитонита. Моделирование осуществляли двукратным введением в брюшную полость, с интервалом 6 ч, смеси, содержащей по  $0,6 \times 10^9$  микробных тел *E. coli* БЛРС и *B. fragilis* штамма ISCST1982 [14]. Все инвазивные процедуры проводили согласно правилам гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Проводимые исследования одобрены комитетом по этике ИНЦХТ.

В эксперименте использовано 25 животных. Выведение животных из эксперимента проводили через 12 ч и через 1, 3, 7, 14 сут после моделирования перитонита.

Для гистологического исследования кишечника фиксировали в растворе FineFIX (Milestone, Италия), заливали в парафин, окраску срезов проводили гематоксилин-эозином.

Степень повреждения слизистой кишки оценивали по шкале Chiu C.J. et al., 1970 [12] и собственной шкале оценки.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На первом этапе исследования нами проведена оценка выраженности морфологических изменений на гистологических препаратах, полученных на модели экспериментального перитонита в сроки от 12 ч до 14 сут с помощью шкалы Chiu C.J. et al., 1970 [12].

Как известно, в своей шкале Chiu C.J. et al. (1970) [12] выделили следующие степени повреждения слизистой тонкой кишки, являющиеся морфологическим эквивалентом энтеральной недостаточности:

Степень 0 – нормальные ворсинки.

Степень 1 – развитие субэпителиального пространства Грюнхагена, обычно на вершине ворсинки; часто со скоплением капилляров.

Степень 2 – расширение субэпителиального пространства с умеренным подъемом эпителиального слоя на собственной пластинке.

Степень 3 – массивный эпителиальный подъем по бокам ворсин. Несколько участков могут быть оголены.

Степень 4 – оголенные ворсинки с собственной пластинкой и раскрытыми расширенными капиллярами. Можно отметить увеличение клеточности собственной пластинки.

Степень 5 – аутолиз и распад собственной пластинки; кровоизлияние и изъязвление.

При применении данной шкалы для оценки морфологических эквивалентов повреждения слизистой тонкой кишки в динамике развития перитонита у экспериментальных животных установлено раннее появление морфологических признаков энтеральной недостаточности при экспериментальном перитоните – уже через 12 ч после моделирования индекс соответствовал 3–4 степени ( $3,89 \pm 0,11$ ), на 1 сутки –  $3,69 \pm 0,15$ , на 3 сутки –  $3,80 \pm 0,14$ , на 7 сутки –  $4,42 \pm 0,12$ , на 14 сутки –  $4,33 \pm 0,14$  (рис. 1) [15]. Однако при применении данной шкалы выявлено, что некоторые признаки сложно трактовать и однозначно отнести к одной категории (степени) повреждения.

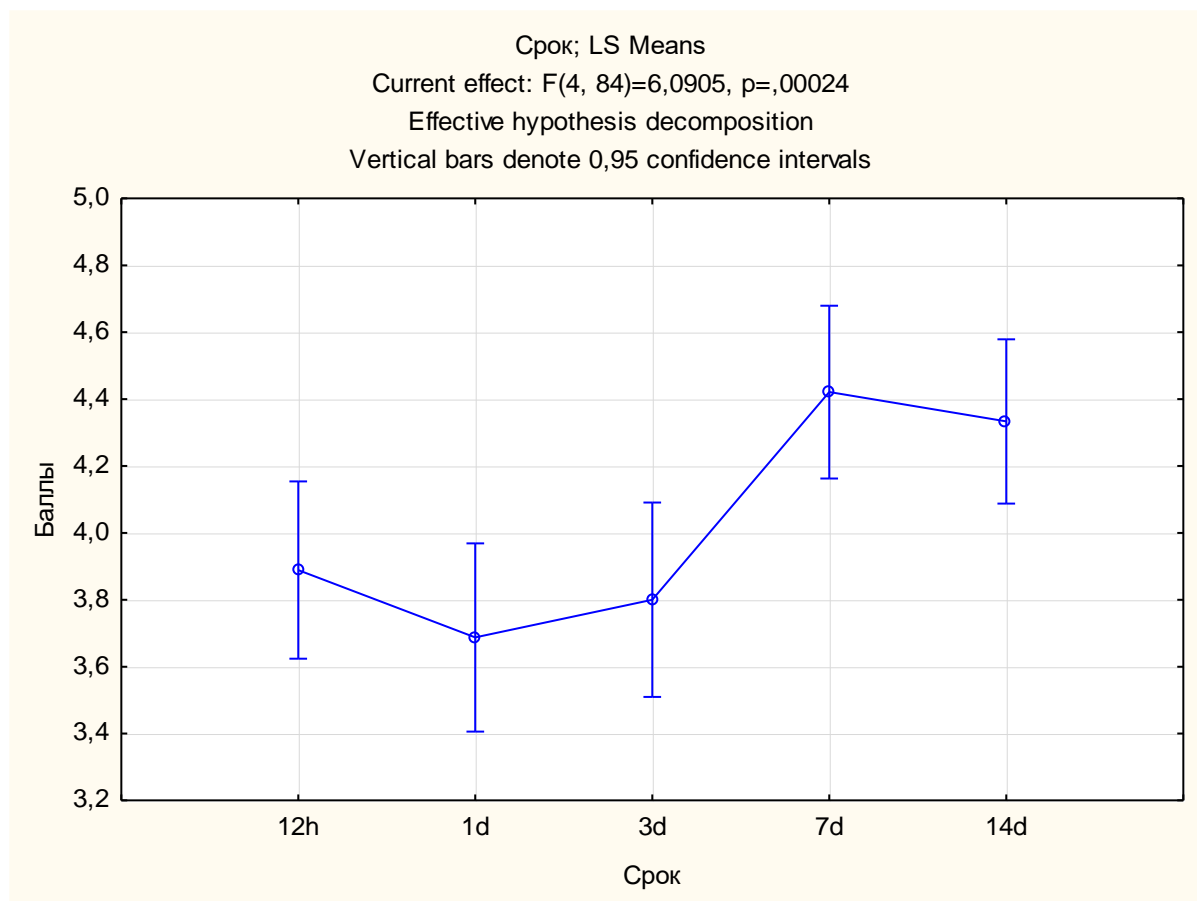


Рис. 1. Оценка энтеральной недостаточности по шкале Chiu C.J. et al. (1970) [12]

С учетом опыта анализа морфологических изменений в стенке кишки при перитоните нами разработана собственная шкала оценки выраженности энтеральной недостаточности по морфологическим изменениям стенки кишки, причем каждый признак оценивался независимо от других (таблица). Оценивалось не только наличие признака, но и его выраженность в баллах от 0 до 5.

#### Морфология энтеральной недостаточности при перитоните

Степень	0	1	2	3	4	5
Длина ворсин	Норма	Умеренная деформация	Укорочение на $\frac{1}{4}$	Укорочение на $\frac{1}{2}$	Укорочение $> \frac{1}{2}$ , деструкция апикальных отделов	Деструкция ворсин
Нарушение эпителиального покрова ворсины	Нет	Появление субэпителиального пространства Грюнхагена	Умеренное отслоение эпителия от <i>lamina propria</i>	Массивное отслоение эпителия по боковым поверхностям ворсин	Разрушение эпителия на большей части ворсин	Аутолиз эпителия ворсин
Собственная	Сохран	Сохранена	Сохранена	Сохранена	Увеличение	Разрушена

ая пластинка слизистой	ена				клеточност и собственно й пластинки	
Язвенные дефекты слизистой	Нет	Нет	Нет	Единичные мелкие	Множестве нные мелкие	Обширные
Строма ворсин	Норма	Умеренный отек	Умеренны й отек + незначител ьная воспалител ьная инфильтра ция	Выраженн ый отек + незначител ьная воспалител ьная инфильтра ция	Выраженн ый отек + выраженна я воспалител ьная инфильтра ция	Массивная воспалител ьная инфильтра ция
Протяженн ость поражения	Нет		Единичные участки		Множестве нные	Тотальное поражение

Раздельная оценка каждого признака, по нашему мнению, позволила точнее оценивать выраженность морфологических изменений в стенке кишки у экспериментальных животных (рис. 2).

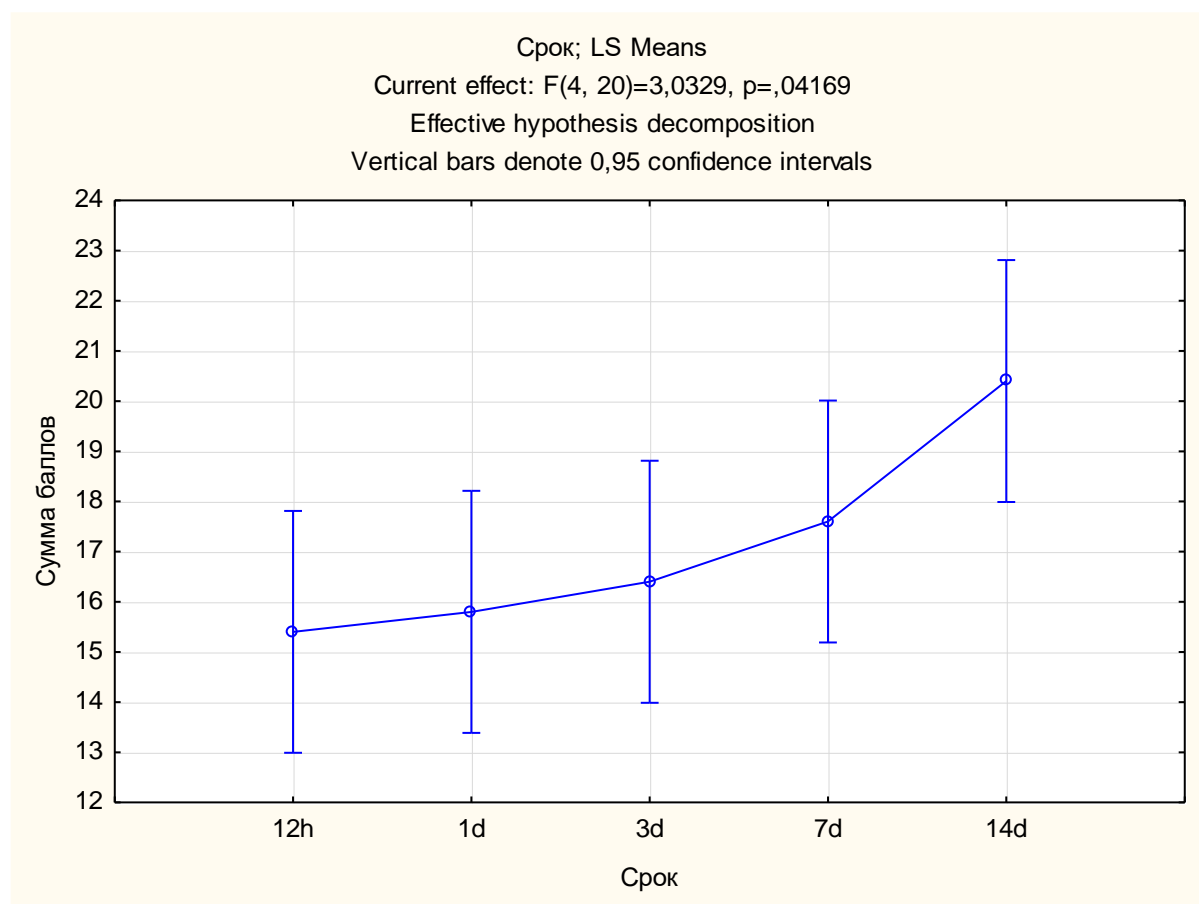


Рис. 2. Оценка энтеральной недостаточности по собственной шкале оценки

При этом наиболее чувствительными критериями, достоверно изменявшимися в динамике процесса, были оценка длины ворсин (рис. 3) и нарушение эпителиального покрова ворсин (рис. 4).

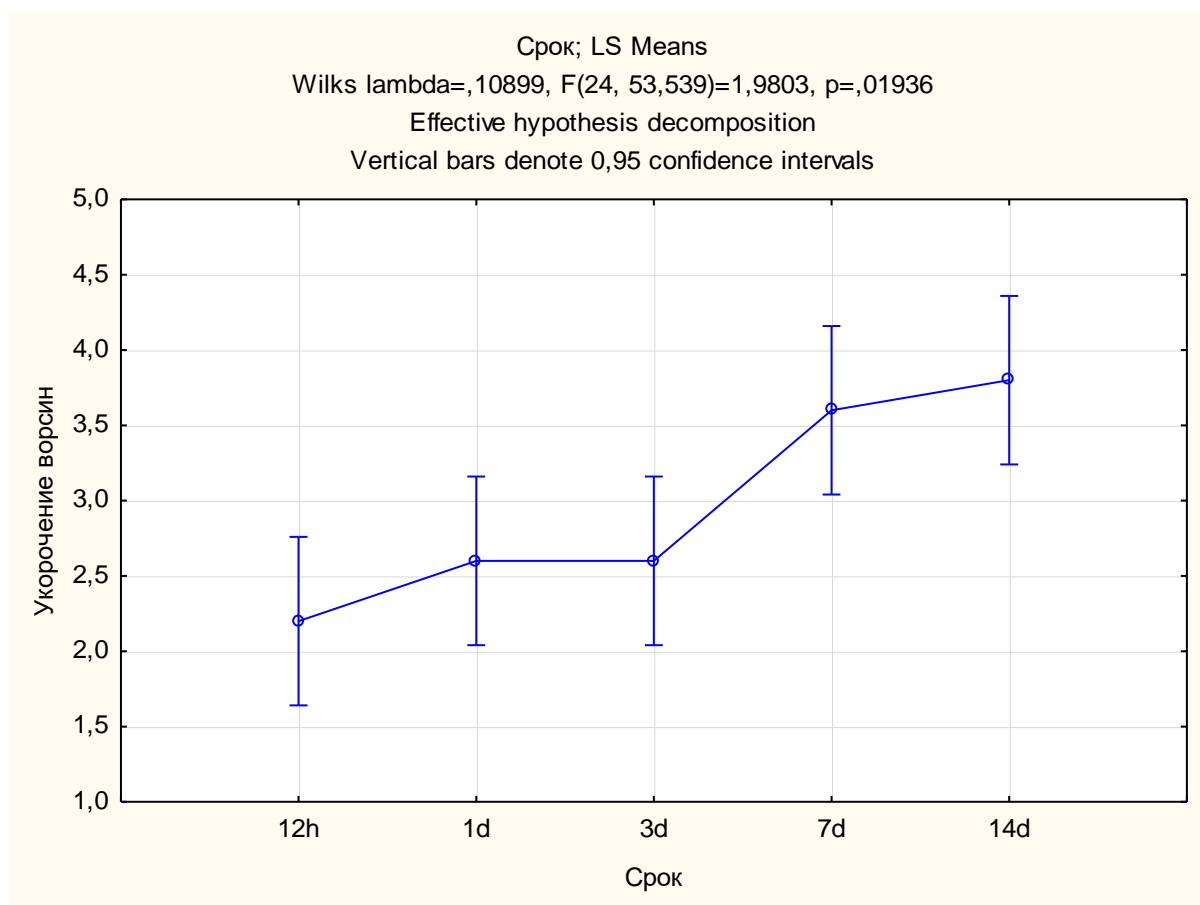


Рис. 3. Оценка длины ворсин в динамике процесса

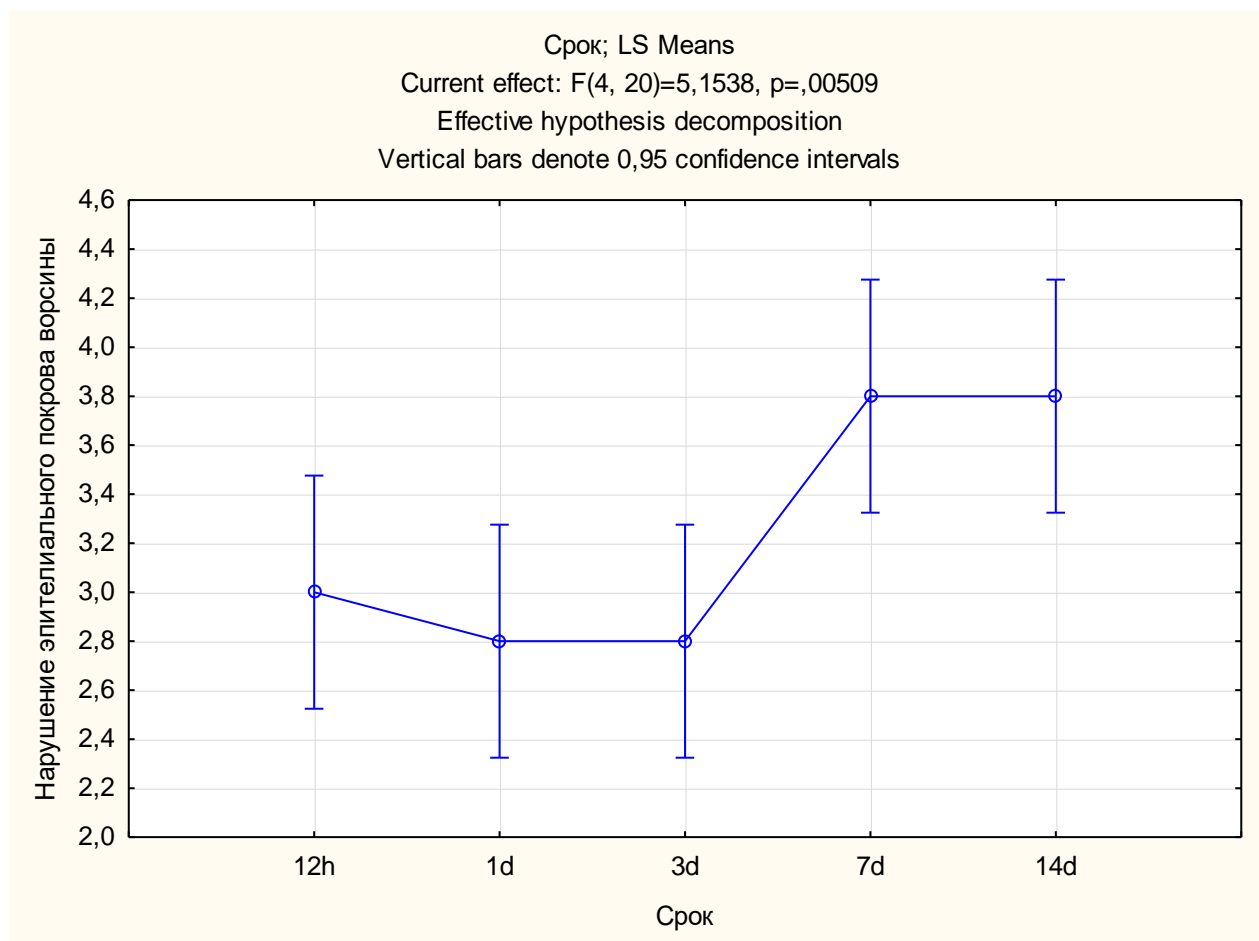


Рис. 4. Оценка нарушения эпителиального покрова ворсин в динамике процесса

### Заключение

Примененная нами шкала демонстрирует раннее появление морфологических эквивалентов энтеральной недостаточности – уже через 12 ч после моделирования перитонита. Однако если шкала Chiu C.J. et al., 1970 [12] из-за отсутствия точной оценки отдельных признаков не позволяет выявить нарастание энтеральной недостаточности с 12 ч до 3 сут и с 7 сут до 14 сут (рис. 1), то предложенная нами шкала однозначно демонстрирует нарастание морфологических изменений в стенке кишки при перитоните в динамике процесса (рис. 2), что позволяет предложить ее как более чувствительную для оценки энтеральной недостаточности. При этом важна раздельная регистрация признаков поражения. Разработанная шкала может в будущем использоваться для оценки эффективности различных способов терапии при энтеральной недостаточности.

### Список литературы

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Кириенко, Н.Н. Хачатрян. М.: Медицинское информационное

агентство, 2018. 168 с.

2. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Шаульская Е.С., Шурыгин М.Г. Роль цитокинов в патогенезе развития распространённого гнойного перитонита // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 1. № 4 (110). С. 177–182.
3. Керимов Э.Я., Костырной А.В., Керимов Э.Э. Послеоперационный перитонит: практический взгляд на некоторые вопросы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. С. 116.
4. Косинец В.А. Этиопатогенетические аспекты возникновения и развития распространенного гнойного перитонита // Новости хирургии. 2005. Т. 13. № 1–4. С. 10–15.
5. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кчибеков Э.А., Бирюков П.А., Мисриханов М.К. Дифференцированный подход к антигипоксической и эндопортальной терапии в лечении разлитого перитонита, осложненного синдромом энтеральной недостаточности // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13. № 4. С. 619–623. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13120.
6. Чернядьев С.А., Булаева Э.И., Кубасов К.А. Патогенетические аспекты развития пареза кишечника при перитоните // Проблемы стоматологии. 2016. Т. 12. № 4. С. 84–89. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-4-84-89.
7. Кенарская М.В., Иванов С.А., Корымасов Е.А. Лечение энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом // Наука и инновации в медицине. 2018. Т. 3. № 4. С. 31–35. DOI: 10.35693/2500-1388-2018-0-4-31-35.
8. Власов А.П., Зеленцов П.В., Власова Т.И., Шибитов В.А., Суворова Л.А., Тимошкин С.П. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните // Фундаментальные исследования. 2013. № 3–2. С. 260–264.
9. Дремина Н.Н., Чепурных Е.Е., Фадеева Т.В., Шурыгина И.А. Бактериальная транслокация при перитоните // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. С. 48.
10. Таха Х.Д., Аллнйази А.Е., Ахманов А.К., Инютин А.С. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 4. С. 489–492. DOI: 10.17750/KMJ2015-489.
11. Косинец В.А. Синдром энтеральной недостаточности: патогенез, современные принципы диагностики и лечения // Новости хирургии. 2008. Т. 16. № 2. С. 130–138.
12. Chiu C.J., McArdle A.H., Brown R., Scott H.J., Gurd F.N. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. Arch. Surg. 1970. vol. 101. No 4. P. 478–483. DOI: 10.1001/archsurg.1970.01340280030009.



13. Lu W.H., Jin X.J., Jiang H.G., Wang Z., Wu J.Y., Shen G.G. Resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 attenuates intestinal injury in a rabbit model of sepsis. *Indian J. Pharmacol.* 2015. Vol. 47. No 1. P. 49–54. DOI: 10.4103/0253-7613.150333.
14. 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. С. 128–133.
15. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Чепурных Е.Е. Способ лечения энтеральной недостаточности при воспалительных и травматических повреждениях брюшины // Патент РФ № 2749435. Патентообладатель: ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». 2021. Бюл. № 16.