

## Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа при острых отравлениях

В.А. Маткевич✉, М.М. Поцхверия, А.Ю. Симонова, Т.А. Васина, С.С. Петриков

Отделение острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Маткевич Виктор Анатольевич, доктор медицинских наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: matkevich@mail.ru

### АКТУАЛЬНОСТЬ

При острых отравлениях, сопровождающихся нарушением микробиоценоза кишечника, проблема его коррекции изучена недостаточно.

### ЦЕЛЬ

Оценить возможность коррекции нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа (КЛ) при отравлениях психофармакологическими препаратами (ОПФП) и веществами прижигающего действия (ОВПД).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 50 больных мужского (76,4%) и женского (23,6%) пола в возрасте 42 (36; 52) лет с ОПФП и ОВПД, которым исследовали состав микрофлоры фекалий. Всего было проведено 100 исследований, выделено 10 микроорганизмов в каждом исследовании. С целью коррекции нарушений качественного и количественного состава микробиоты 30 больным был проведен КЛ. 20 пациентов, которым КЛ не применяли, составили группу сравнения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных с указанными отравлениями были выявлены нарушения микробного состава фекалий. Кишечный лаваж, в отличие от стандартной терапии, оказывал корригирующее влияние на микробиоценоз кишечника.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью кишечного лаважа удается в короткий срок скорректировать нарушения микробиоценоза при острых отравлениях.

### Ключевые слова:

острые отравления, нарушения микробиоценоза, кишечный лаваж

### Ссылка для цитирования

Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю., Васина Т.А., Петриков С.С. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа при острых отравлениях. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(2):285–292. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-285-292>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВПД — вещества прижигающего действия

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

КЛ — кишечный лаваж

НФА — нормальная ферментативная активность

ОВПД — отравление веществами прижигающего действия

ОПФП — отравление психофармакологическими препаратами

ПФП — психофармакологические препараты

СЭР — солевой энтеральный раствор

### ВВЕДЕНИЕ

Сложившаяся в процессе филогенеза экологическая система, составными частями которой являются сам человек, населяющая его микрофлора и окружающая среда, находится в динамическом равновесии, легко нарушающемся под воздействием неблагоприятных факторов. Влияние нормальной микрофлоры на поддержание здоровья человека бесспорно и доказано большим числом научных исследований. Важнейшими взаимосвязанными функциями нормофлоры по поддержанию гомеостаза организма являются барьерная, регуляторная, метаболическая, дезинтоксикационная, а также иммунобиологическая. Под действием экзогенных или эндогенных повреждающих факторов

происходит сдвиг микрoэкологического равновесия, приводящий к нарушению этих функций. В кишечнике эти процессы характеризуются прежде всего уменьшением количества представителей индигенной микрофлоры и одновременным увеличением числа условно-патогенных микроорганизмов [1, 2]. В случаях значительного увеличения популяции условно-патогенных микроорганизмов в их геномном аппарате происходит перегруппировка генов таким образом, что в результате повышается их вирулентность и инвазивность [3, 4]. Возрастающая агрессивность патогенов и нарастающие нарушения защитной функции кишечной стенки, приводящие к кишечной транслокации и

энтерогенной интоксикации с последующим инфицированием внутренней среды организма, служат предпосылкой для развития инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности [5, 6]. Это утяжеляет состояние больного, прогноз заболевания, увеличивает продолжительность и стоимость лечения, поэтому коррекция нарушений микробиома кишечника при неотложных состояниях является актуальной задачей.

Устранение нарушений микробиоценоза кишечника складывается из двух направлений целевого воздействия на микрофлору: подавление роста нежелательных микроорганизмов (антибиотиками, бактериофагами) и создания благоприятных условий окружающей среды для обитания полезных микроорганизмов с помощью мета- и пребиотиков.

В условиях оказания неотложной помощи при острых отравлениях в связи с недостатками использования антибиотиков (негативное влияние на микробиоценоз, рост числа резистентных штаммов), пробиотиков (трудностью селективного подбора препаратов и их доз) и фаготерапии (узкой специфичностью фагов, быстрым появлением фагорезистентных штаммов) применение мета- и пребиотиков представляется более универсальным и оправданным. Однако для достижения лечебного эффекта с помощью этих средств требуется продолжительное время — 2–3 недели и более, что ограничивает их использование при критических состояниях [7, 8].

Анализ литературных источников показал, что проблема нарушений микробиоценоза у больных с острыми отравлениями практически не изучена. Согласно существующей парадигме, у данной категории больных имеются все предпосылки для развития нарушений состава микрофлоры кишечника. К факторам, способным вызвать подобные нарушения, относятся психоэмоциональный стресс у суицидентов, непосредственное влияние экзо- и эндотоксикантов на кишечную флору, а также шок, гипоксия, парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и побочное действие лекарственных средств, применяемых в процессе лечения острых отравлений и их осложнений. Единичные исследования показали, что при отравлениях психофармакологическими препаратами (ОПФП) обнаруживается дисбактериоз кишечника различной степени, выраженность которого уменьшается в результате применения кишечного лаважа (КЛ) либо препарата «Пектовит» [9, 10]. Сведений о нарушении состава микрофлоры кишечника при других видах отравлений мы в литературе не встретили.

**Цель:** оценить возможность коррекции нарушений микробиоценоза кишечника с помощью КЛ при ОПФП и отравлениях веществами прижигающего действия (ОВПД).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 50 больных мужского (76,4%) и женского (23,6%) пола в возрасте от 37 до 85 лет (средний возраст составил 42 [36; 52]) с ОПФП и ОВПД, которым исследовали состав микрофлоры фекалий. Все больные были разделены на четыре группы: 1-я — 12 больных с ОВПД, которым проводили КЛ; 2-я — 10 больных с ОВПД, которым не проводили КЛ; 3-я — 18 больных с ОПФП, которым проводили КЛ и 4-я — 10 больных с ОПФП, которым КЛ не проводили.

Состояние всех больных при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии было тяже-

лым. При отравлении психофармакологическими препаратами (ПФП) ведущим проявлением интоксикации являлось угнетение сознания больных до 3–5 баллов (по шкале комы Глазго). У больных с ОВПД тяжесть состояния была обусловлена в основном площадью и глубиной химического ожога слизистой оболочки ЖКТ. В обеих группах больных этой когорты при эндоскопическом исследовании был диагностирован химической ожог слизистой оболочки рта, глотки, пищевода 2–3-й степени и желудка 2–4-й степени.

Все пациенты получали стандартное лечение в отделении острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в период с 2016 по 2019 г.

Микробный состав фекалий определяли бактериологическим методом [11]. Пробу для исследования брали из первой порции фекалий во время проведения КЛ, помечая ее как «исходную», а затем на 5-е сутки во время самостоятельной дефекации. У пациентов групп сравнения «исходной» помечали пробу фекалий, взятую в первые сутки. Вторую пробу для исследования брали так же, как и в наблюдаемых группах — на 5-е сутки. Время от момента взятия материала до его доставки в бактериологическую лабораторию и включения в рабочий процесс не превышало 1,5–2 часов. Всем больным в каждой биопrobe определяли по 10 микроорганизмов. Всего было проведено 1000 исследований.

Для оценки степени нарушений состава просветной микрофлоры толстой кишки использовали классификацию дисбактериозов, приведенную в отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», согласно которой: I степень характеризуется снижением содержания бифидобактерий до  $10^{8-6}$  и/или лактобактерий до  $10^{7-6}$  КОЕ/г фекалий (в зависимости от возраста), типичных эшерихий до  $10^{6-5}$  либо повышением количества *E. coli* более чем до  $10^8$  КОЕ/г фекалий; II степень обусловлена снижением содержания бифидо- и лактобактерий, наличием условно-патогенной флоры в концентрации  $10^5$  КОЕ/г фекалий и выше либо ассоциации условно-патогенных микроорганизмов  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/г фекалий; при III степени — наличие ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в высоких титрах на фоне снижения содержания бифидо- и лактобактерий [12].

Результаты оценивали, сравнивая число пациентов, имевших отклонения состава тех или иных микроорганизмов в каждой из групп (их удельный вес) до начала лечения и на 5-е сутки.

Пациентам исследуемых (1-й и 3-й) групп при поступлении в стационар дополнительно к стандартной терапии проводили КЛ с использованием солевого энтерального раствора (СЭР) [13].

Для проведения КЛ пациентам с ОПФП, находящимся без сознания, после интубации трахеи устанавливали назогастральный двуканальный зонд типа ЗКС-21М, перфузионный канал которого присоединяли к гравитационной системе емкостью 1,5–2 л, наполненной СЭР. Пациента укладывали на спину с возвышенным положением верхней половины тела. Раствор, подогретый до 37–38° С вводили порциями по 150–200 мл через каждые 5 минут. После введения 1,5–2,5 л раствора появлялся жидкий стул, а затем — водянистые выделения без кишечного содержимого (интестинат). При отсутствии стула после введения 2,5 л раствора начинали стимуляцию пропульсивной

функции кишечника. Аспирационный канал зонда служил для декомпрессии желудка и удаления из него избыточного объема раствора.

Пациентам с ОВПД исследуемой группы при поступлении в стационар после введения обезболивающих, спазмолитических препаратов и глюкокортикоидов по схеме проводили КЛ, для чего им давали пить СЭР по 200 мл каждые 5 минут. Пациентам с нарушениями глотания для введения СЭР устанавливали назогастральный зонд. Температура раствора составляла 18–22°C. Через 1,5–2 часа появлялась диарея. Общий объем СЭР составлял 4,2 л. Процедуру КЛ пациенты переносили удовлетворительно. Больные группы сравнения с ОВПД получали стандартную терапию.

#### СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ *Microsoft Office Excel* и *StatSoft STATISTICA 10*. При распределении, отличающемся от нормального, внутригрупповые различия оценивали с помощью критериев  $\chi^2$  и точной вероятности Фишера. Различия принимали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что обнаруженные отклонения микробного состава исходных проб фекалий пациентов имели однотипный характер. В каждой из четырех групп у части пациентов исходно были выявлены снижение титра бифидо- и лактобактерий на 1–2 порядка, повышение титра условно-патогенной флоры до  $10^5$  КОЕ и выше и обнаружение в пробах *S. aureus*. Сравнительный анализ частоты и характера нарушений микробного состава в исходных пробах пациентов сравниваемых групп показал, что по некоторым позициям отклонения от нормы у них были сопоставимы, по другим — количественно отличались, но эти отличия не имели статистической значимости.

В табл. 1 представлен состав микрофлоры кишечника пациентов 1-й и 2-й групп с ОВПД.

Полученные данные показали, что исходно у больных 1-й группы имели место качественные и количественные изменения состава микробиоты. В первые сутки удельный вес пациентов со сниженным титром на 1–2 порядка бифидобактерий составлял 58,3%, снижение содержания лактобактерий регистрировали в четырех случаях (33,3%). Во 2-й группе удельный вес пациентов с подобными показателями составлял 60% соответственно. На последующем этапе исследования титр бифидо- и лактобактерий был снижен в 1-й группе только у 16,7% пациентов, а во 2-й группе — у 40% и 50% соответственно.

В 1-й группе титр *Klebsiella spp.* исходно был повышен в 4 наблюдениях (33,3%). Через 5 суток повышенная концентрация клебсиеллы определялась в 2 случаях (16,7%). Золотистый стафилококк при первом исследовании обнаружен у одного пациента, впоследствии после проведения КЛ он отсутствовал. Аналогичная ситуация наблюдалась при оценке содержания *K. pneumoniae*.

Снижение количества эшерихий с нормальной ферментативной активностью (НФА) было обнаружено исходно в 41,7% случаев, доля таких пациентов через 5 суток составила только 16,7%, что в 2,5 раза меньше. У остальных больных популяция этих микроорганизмов восстановилась до нормального количественного состояния. Повышенный титр *Candida spp.* исходно отмечен в 33,3% случаев, в дальнейшем пациентов с избыточным титром этих грибов установлено не было.

Таким образом, в результате оценки количественного и качественного состава микробиоценоза кишечника выявлено, что исходно у пациентов 1-й группы с ОВПД имело место наличие дисбиотических нарушений, соответствующих II–III степени. На 5-е сутки после КЛ содержание бифидобактерий в фекалиях достигло нормальных значений у 71,4%, а лактобактерий — у 50% из числа больных, имевших исходно сниженный титр. При этом исходно повышен-

Таблица 1

#### Результаты бактериологического исследования фекалий у больных при отравлениях веществами прижигающего действия

Table 1

#### Results of bacteriological examination of stool in patients of groups 1 and 2 with poisoning with cauterizing agents

№	Микроорганизмы и их количественная характеристика	Группы больных, этапы исследований и удельный вес наблюдений					
		1-я группа, (n=12), Абс. число (%)			2-я группа (n=10), Абс. число (%)		
		Исходный	5-е сутки	–Δ, %	Исходный	5-е сутки	–Δ, %
1	<i>Bifidobacterium spp.</i> ↓	7 (58,3)	2 (16,7)	71,4	6 (60)	4 (40)	33,3
2	<i>Lactobacillus spp.</i> ↓	4 (33,3)	2 (16,7)	50,0	6 (60)	5 (50)	16,7
3	<i>Klebsiella spp.</i> ↑	4 (33,3)	2 (16,7)	50,0	5 (50)	3 (30)	40
4	<i>S. aureus</i> **	1 (8,3)	–	–	2 (20)	1 (10)	50
5	<i>Enterococcus spp.</i>	–	–	–	–	–	–
6	<i>K. pneumoniae</i> ↑	1 (8,3)	–	–	2 (20)	1 (10)	50
7	<i>E. coli</i> с низкой физической активностью* ↓	5 (41,7)	2 (16,7)	60,0	4 (40)	4 (40)	0
8	<i>E. coli</i> лактозонегативные ↑	2 (16,7)	–	–	2 (20)	2 (20)	0
9	<i>Proteus sp.</i> ↑	1 (8,3)	–	–	1 (10)	–	–
10	<i>Candida spp.</i> ↑	4 (33,3)	–	–	3 (30)	2 (20)	33,3

Примечания: «–» — норма; ↓ — титр снижен по отношению к норме; ↑ — титр повышен по отношению к норме; \* — *E. coli* с нормальной ферментативной активностью; \*\* — в норме не должно быть

Notes: “–” — norm; ↓ — the titer is reduced in relation to the norm; ↑ — the titer is increased in relation to the norm; \* — *E. coli* with normal enzymatic activity; \*\* — regarded as abnormal

ное содержание представителей условно-патогенной флоры уменьшалось до нормальных значений. Такая динамика свидетельствовала о положительном влиянии КЛ на просветную флору кишечника.

Оценка состояния микробиоценоза кишечника у пациентов 2-й группы показала, что исходно у них так же, как и у больных 1-й группы, имели место дисбиотические нарушения различной степени. Удельный вес пациентов со сниженным титром бифидо- и лактобактерий составлял 60%. Через 5 суток при повторном исследовании снижение концентрации бифидобактерий отмечалось у 40%, а лактобактерий — у 50% пациентов. Повышенный титр *Klebsiella spp.* обнаруживался исходно в 50% наблюдений, а через 5 суток — в 30% случаев. Золотистый стафилококк выделен у 2 пациентов, через 5 суток — у одного. *K. pneumoniae* также исходно обнаруживалась в 2 случаях, при повторном исследовании — у одного больного. Снижение содержания относительно нормы эшерихий с нормальной ферментативной активностью было выявлено у 5 пациентов, через 5 суток ситуация практически не изменилась: сниженный титр *E. coli* с НФА был у 4 больных. Повышенный титр лактозонегативных эшерихий был исходно обнаружен в 20% случаев, при повторном исследовании через 5 суток результат оставался прежним. Увеличение титра *Candida spp.* было выявлено в 30% наблюдений, через 5 суток — в 20% случаев.

Таким образом, представленные результаты показали, что стандартная терапия ОВПД оказывает позитивное влияние на имевшиеся нарушения микробиоценоза кишечника, но заметно менее выраженное, чем КЛ.

В табл. 2 представлен состав микрофлоры фекалий больных 3-й и 4-й групп с ОПФП.

Было выявлено, что в 3-й группе исходно отмечалось снижение титра бифидобактерий у 50% больных, а содержание лактобактерий — у 66,7%. На 5-е сутки удельный вес пациентов со сниженным титром бифидо- и лактобактерий составлял 16,7% и 22,2% соответственно, что было меньше исходного показа-

теля в 3 раза при статистически значимом различии ( $p < 0,05$ ).

Титр *Klebsiella spp.* исходно был увеличен в 16,7% случаев. На 5-е сутки он оставался повышенным только у 5,6% из числа тех же пациентов. Повышенный титр *K. pneumoniae* до проведения КЛ определялся у одного больного. Через 5 суток после КЛ он снизился до нормального значения.

Стоит отметить, что *S. aureus*, исходно выделенный в 16,7% случаев, после КЛ не обнаружен. *Enterococcus spp.* был выявлен до КЛ у одного больного, на следующем этапе исследований повышенный рост этих микробов отсутствовал.

Снижение содержания *E. coli* с нормальной ферментативной активностью при поступлении в стационар отмечено у 2 пациентов. После проведения КЛ у одного больного количество *E. coli* достигло нормальных значений, а у другого оставалось сниженным.

Содержание лактозонегативных *E. coli* было повышено исходно у 11,1% пациентов, на 5-е сутки они не определялись. Содержание *Candida spp.* исходно было повышено у одного больного, а на 5-е сутки их титр был в норме у всех пациентов.

Таким образом, в результате исследования состояния микробиоценоза кишечника у больных с ОПФП было установлено наличие дисбактериоза II–III степени. Полученные данные показали, что проведение КЛ оказывало корректирующее влияние на количественный и качественный состав микробиоценоза кишечника. Доля пациентов с исходно сниженным количеством бифидо- и лактобактерий уменьшалась на 5-е сутки после КЛ в 3 раза, а удельный вес больных с исходно повышенным титром условно-патогенной флоры ( $10^5$  КОЕ/г фекалий и выше) по некоторым видам микроорганизмов (*Klebsiella spp.*) уменьшился в 3 раза, а по другим видам, кроме *Proteus spp.*, наблюдалась нормализация количественного и качественного состава.

Таблица 2

### Результаты бактериологического исследования фекалий при отравлениях психофармакологическими препаратами

Table 2

#### Results of bacteriological stool examination in patients of the 3rd and 4th groups with psychopharmacological drugs poisoning

№	Микроорганизмы и их количественная характеристика	Группы больных, этапы исследований и удельный вес наблюдений					
		3-я группа, n=18 Абс. число, (%)			4-я группа, n=10 Абс. число, (%)		
		Исходный	5-е сутки	-Δ, %	Исходный	5-е сутки	-Δ, %
1	<i>Bifidobacterium spp.</i> ↓	9 (50)	3 (16,7) <sup>1</sup>	66,7	6 (60)	5 (50)	16,7
2	<i>Lactobacillus spp.</i> ↓	12 (66,7)	4 (22,2) <sup>2</sup>	66,7	8 (80)	6 (60)	25
3	<i>Klebsiella spp.</i> ↑	3 (16,7)	1 (5,6)	66,7	5 (50)	3 (30)	40
4	<i>S. aureus</i> **	3 (16,7)	—	—	4 (40)	3 (30)	25
5	<i>Enterococcus spp.</i>	1 (5,6)	—	—	—	—	—
6	<i>K. pneumoniae</i> ↑	1 (5,6)	—	—	5 (50)	2 (20)	60
7	<i>E. coli</i> с низкой физической активностью* ↓	2 (11,1)	1 (5,6)	50,0	6 (60)	5 (50)	16,7
8	<i>E. coli</i> лактозонегативные ↑	2 (11,1)	—	—	3 (30)	2 (20)	33,3
9	<i>Proteus sp.</i> ↑	1 (5,6)	1 (5,6)	0	1 (10)	—	—
10	<i>Candida spp.</i> ↑	1 (5,6)	—	—	3 (30)	—	—

Примечания: «—» — норма; ↓ — титр снижен по отношению к норме; ↑ — титр повышен по отношению к норме; \* — *E. coli* с нормальной ферментативной активностью; \*\* — в норме не должно быть; статистическая значимость различия с исходным показателем (<sup>1</sup> —  $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$ ; <sup>2</sup> — по критерию точной вероятности Фишера); Notes: “—” — norm; ↓ — the titer is reduced in relation to the norm; ↑ — the titer is increased in relation to the norm; \* — *E. coli* with normal enzymatic activity; \*\* — regarded as abnormal; the statistical significance of the difference with the initial indicator (<sup>1</sup> —  $p < 0.05$  according to the criterion  $\chi^2$ ; <sup>2</sup> — according to Fisher criterion of the exact probability)



У пациентов 4-й группы оказалось, что исходно так же, как и в 3-й группе, имелись нарушения, которые указывали на наличие дисбактериоза. При поступлении больных в стационар отмечено снижение титра бифидобактерий по сравнению с нормой в 6 наблюдениях (60%), лактобактерий — в 8 случаях (80%). При повторном исследовании через 5 суток удельный вес пациентов со сниженной концентрацией бифидо- и лактобактерий практически не изменился. Так, доля больных со сниженным титром бифидобактерий на 5-е сутки составляла 50% и у 60% пациентов выявлено низкое содержание лактобактерий. Исходно у 5 пациентов 4-й группы было выявлено повышение титра *Klebsiella spp.*, при повторном исследовании концентрация их была увеличена у 3 больных (30%). Золотистый стафилококк был выявлен у 40% больных этой группы. Через 5 суток он повторно был обнаружен у 30% пациентов. Снижение концентрации эшерихий с нормальной ферментативной активностью относительно нормы было обнаружено исходно в 60% наблюдений, а на следующем этапе исследования в 50% случаев. Избыточный рост *Candida spp.* при первом исследовании наблюдался у 3 пациентов, впоследствии повышенные титры дрожжеподобных грибов у них отсутствовали.

Результаты исследования показали, что у больных всех групп, как при ОВПД, так и при ОПФП, исходно отмечались признаки дисбактериоза, проявлявшиеся уменьшением содержания в пробах фекалий молочнокислой флоры и типичных эшерихий на 1–2 порядка и увеличением титров условно-патогенных видов свыше  $10^5$  КОЕ/г. Кроме того, в 8–40% случаев в различных группах были обнаружены *S. aureus*, которых в норме не должно быть. Выявленные изменения микробного состава фекалий соответствовали II–III стадии по классификации дисбактериозов [12].

В группах больных, которым проводили КЛ, на 5-е сутки регистрировали значительное снижение исходно повышенного титра условно-патогенных микроорганизмов вплоть до их исчезновения. Наряду с этим на 5-е сутки после КЛ на 50–71,4% при ОВДП и на 66,7% при ОПФП уменьшился удельный вес пациентов, имевших сниженный титр лактофлоры. Из этого следует, что у этой части больных содержание нормальной микрофлоры в период 5 суток после КЛ увеличилось и достигло нормальных значений. Таким образом, после КЛ титр некоторых видов условно-патогенной флоры значительно снижается или исчезает совсем, а молочнокислой (нормальной) — приближается к норме. Такой эффект селективной деконтаминации ЖКТ обеспечивают два фактора. Во время КЛ механически вымывается все содержимое пищеварительной трубки, в том числе и полостная микрофлора, в состав которой входит основная масса условно-патогенных микроорганизмов. В то же время мукозная нормофлора, плотно ассоциированная со слизистой оболочкой и прикрываясь слоем слизи, нерастворимой и несмываемой водой, остается во время КЛ в сохранности, что в итоге обеспечивает численное преобладание нормофлоры над остатками условно-патогенной. Другим положительным фактором является пребиотическое действие СЭР, кислая реакция которого (рН 5,5–5,8) способна подавлять рост условно-патогенной (протеолитической) микрофлоры и стимулировать развитие лактофлоры.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлено, что тяжелые отравления психофармакологическими препаратами сопровождаются количественными и качественными нарушениями микробиома кишечника, что подтверждает результаты наших ранее опубликованных работ (В.А. Маткевич, 2006, 2012, 2013) [9, 14, 15], а также исследования А.В. Бадаляна и соавт. (2016) [10]. Наряду с этим в данной работе было выяснено, что при тяжелых ОВПД, также выявляется дисбактериоз II–III степени. Обнаруженные изменения микробиома укладываются в современную концепцию о том, что под влиянием внешних факторов стрессового характера происходит однотипная реакция: уменьшение популяции нормофлоры и увеличение численности условно-патогенной флоры. Из литературных источников известно, что увеличение количества условно-патогенной флоры до определенного значения сопровождается повышением ее вирулентности и инвазивности, а уменьшение популяции нормофлоры влечет за собой снижение ее защитного потенциала, с чем, собственно, связаны кишечная транслокация и системная воспалительная реакция, которые являются предикторами инфекционных осложнений (пневмонии, сепсиса) и полиорганной недостаточности [3, 5, 6, 11]. Из понимания этой причинно-следственной связи следует необходимость и важность лечебных мероприятий по подавлению условно-патогенной флоры и поддержанию в силе популяции нормофлоры. Исследования последних 20–30 лет показали, что для решения этой задачи антибиотики не годятся, так как вызывают неконтролируемое подавление роста не только патогенов, но и представителей нормофлоры с известными последствиями. Пробиотики, в силу ряда причин, также не оправдали надежд исследователей [7]. Использование бактериофагов, ввиду их строгой видоспецифичности, ограничено в связи с затруднениями определения их мишеней.

Набирающая популярность фекальная трансплантация как средство коррекции нарушений микробиома, по сути является пробиотикотерапией со всеми ее недостатками, но в отличие от которой в целях безопасности дополнительно требует тщательного обследования донора.

В итоге наиболее безопасными и результативными в аспекте коррекции нарушений микробиома оставались до настоящего времени мета- и пребиотики. Однако их недостатком является то, что для достижения желаемого результата требуется продолжительное время (несколько дней и недель). При неотложных состояниях, когда результат необходим в ближайшие часы, их лечебный эффект просто не успевает проявиться.

Обитание микробиоты в двух различных зонах (мукозная и полостная) и разделение ее по морфологическому признаку и функциональным свойствам на две группы предоставляет уникальную возможность удаления с помощью КЛ условно-патогенной флоры как составной части полостной. При этом мукозная часть, преимущественно состоящая из представителей нормофлоры, плотно ассоциированная со слизистой оболочкой ЖКТ, остается в сохранности. Таким образом, за короткое время процедуры КЛ (в пределах 3 часов) меняется численное соотношение микроорганизмов в пользу нормофлоры; в то же время фарма-

кологическая коррекция нарушений микробиоценоза кишечника, в том числе с помощью пективита [10], требует значительно больше времени. Известно, что при устранении конкуренции со стороны антагонистических видов микрофлора способна при благоприятных условиях быстро восстанавливать свою численность. Таким образом, полостная молочнокислая микрофлора восстанавливается за счет роста мукозной популяции. По достижении более чем тысячекратного превышения над численностью условно-патогенной флоры нормофлора становится способной за счет факторов межвидового антагонизма контролировать ее рост. В этих условиях в результате обратной генной перегруппировки условно-патогенная флора утрачивает свою вирулентность и инвазивность [3].

Таким образом, саногенный эффект КЛ, связанный с коррекцией нарушений микробиома, способствует снижению кишечной транслокации и энтерогенной эндотоксемии и, как следствие, снижению частоты инфекционных осложнений при острых отравлениях, что было показано нами ранее [16, 17].

## ВЫВОДЫ

1. Тяжелые отравления веществами прижигающего действия и психофармакологическими препаратами сопровождаются дисбактериозом кишечника II–III степени. При этом снижение титра бифидобактерий в исследуемых группах обнаруживается у 58,3–60%, а лактобактерий — у 33,3–60% больных с отравлениями

веществами прижигающего действия; эти же показатели при отравлениях психофармакологическими препаратами соответственно составляют от 50 до 60% и от 66 до 80%. Превышающий  $10^5$  КОЕ/г титр некоторых представителей условно-патогенной флоры обнаруживается в исследуемых группах при отравлениях веществами прижигающего действия в 8,3–33,3%, а при отравлениях психофармакологическими препаратами — в 5,6–16,7% случаев.

2. После кишечного лаважа исходный титр *Klebsiella spp.* при отравлениях веществами прижигающего действия уменьшается в 2, а при отравлениях психофармакологическими препаратами — в 3 раза; другая исследуемая условно-патогенная флора (кроме *Proteus spp.* при отравлениях психофармакологическими препаратами) не обнаруживается. При этом удельный вес пациентов с отравлениями веществами прижигающего действия и психофармакологическими препаратами, имеющих сниженный титр бифидо- и лактобактерий, уменьшается в 3,5 и 3 раза соответственно, при статистически значимом различии с исходным показателем ( $p < 0,05$ ).

3. Стандартная терапия отравлений веществами прижигающего действия и психофармакологическими препаратами оказывает позитивное влияние на имеющиеся нарушения микробиоценоза кишечника, по большинству позиций менее выраженное, чем кишечный лаваж.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Рябиченко Е.В., В.М. Бондаренко Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007;(3):103–111.
2. Христин Т.Н. Кишечная микрофлора: роль в клиническом течении ряда заболеваний внутренних органов. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология*. 2009;(304). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11027> [Дата обращения 18.05.2021]
3. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3-х т. Т. I: Микрофлора человека и животных и ее функции. Москва: ГРАНТЪ; 1998.
4. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2012;(8(4):42–54.
5. Третьяков Е.В., Варганов М.В., Нифонтова Е.Е. Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите. *Успехи современного естествознания*. 2015;(9):78–80.
6. Лейдерман И.Н., Сенцов В.Г., Воронцов С.В. Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности (СКН) у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени. *Интенсивная терапия*. 2008;(2). URL: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomen-povyshennoy-kishechnoy-pronicaemosti-kak-proyavlenie-sindroma-kishechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otrvleniyami-prizhigayuschimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelyey-stepeni.html> [Дата обращения 11 марта 2020]
7. Ардатская М.Д., Чичерин И.Ю. Дисбактериоз кишечника. Какую микрофлору будем защищать и восстанавливать – свою или чужую? URL: <http://www.disbak.ru/php/content.php?id=4367> [Дата обращения 11 марта 2020]
8. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Нарушение нормального состава кишечного биоценоза и методы его коррекции. URL: <http://medinfo.ru/article/7/115952/> [Дата обращения 11 марта 2020]
9. Маткевич В.А. Энтеральная детоксикация организма при острых пероральных отравлениях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург; 2013. URL: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005531576#?page=28> [Дата обращения 12 декабря 2020].
10. Бадалян А.В., Ильяшенко К.К., Васина Т.А., Гольдфарб Ю.С., Ельков А.Н., Лужников Е.А. Нарушение микробиоценоза кишечника и его коррекция на этапе реабилитации у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2016;(4):32–36.
11. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. *Дисбактериозы кишечника у взрослых*. Москва: КМК Scientific Press; 2003.
12. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»: Приказ Минздрава РФ № 231 от 9 июня 2003 г. URL: <http://www.disbak.ru/php/content.php?group=615> [Дата обращения 11 марта 2020]
13. Маткевич В.А., Киселев В.В., Сыромятникова Е.Д., Гришин А.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. и др. Способ детоксикации организма: патент на изобретение РФ №2190412 от 03.02.2000. Опубл. 10.10.2002. Бюл. № 28.
14. Маткевич В.А. Кишечный лаваж – эффективное средство коррекции микробиоценоза кишечника. В кн.: *Тезисы VI съезда науч. об-ва гастроэнтерологов России*, (Москва, 1–3 февр. 2006 г.). Москва: Анахарсис; 2006. Сообщ.Е.26.
15. Маткевич В.А. Кишечный лаваж. В кн.: Лужников Е.А. (ред.) *Медицинская токсикология: нац. рук-во*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. Гл. 4. с. 162–186. (Сер.: Национальные руководства).
16. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Петров С.И., Рожков П.Г. Роль энтеральной детоксикации организма в профилактике и лечении пневмонии при острых отравлениях психотропными препаратами. *Токсикологический вестник*. 2012;(3):25–27.
17. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Белова М.В., Евдокимова Н.В., Сыромятникова Е.Д., Курилкин Ю.А. Роль кишечной транслокации в генезе эндотоксемии при острых отравлениях и детоксикационный эффект кишечного лаважа. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2015;(4):16–21.

## REFERENCES

- Ryabichenko EV, Bondarenko VM. Role of Gut Bacterial Autoflora and Its Endotoxins in Human Pathology. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2007;(3):103–111. (in Russ.)
- Khristich TN. Kischechnaya mikroflora: rol' v klinicheskom techenii ryada zabolevaniy vnutrennikh organov. *News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology*. 2009; (304). (in Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11027> [Accessed 18 May 2021]
- Shenderov BA. *Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie: in 3 vol.* Vol. I: Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii. Moscow: "GRANT" Publ.; 1998. (in Russ.)
- Beloborodova NV. Integration of Metabolism in Man and His Microbiome in Critical Conditions. *General Reanimatology*. 2012;8(4):42. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-42>
- Tret'yakov EV, Varganov MV, Nifontova EE. Sovremennyy vzglyad na kischechnuyu translokatsiyu bakteriy kak osnovnyuyu prichinu gnoyno-septicheskikh oslozheniy pri destruktivnom pankreatite. *Advances in current natural sciences*. 2013;(9):78–80. (in Russ.)
- Leyderman IN, Sentsov VG, Vorontsov SV. Fenomen povyshennoy kischechnoy pronitsaemosti kak proyavlenie sindroma kischechnoy nedostatochnosti (SKN) u bol'nykh s otravleniyami prizhigayushchimi zhidkostyami sredney i tyazhelye stepeni. *Intensivnaya terapiya*. 2008;(2). (in Russ.) Available at: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomen-povyshennoy-kischechnoy-pronicaemosti-kak-proyavlenie-sindroma-kischechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otravleniyami-prizhigayushchimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelye-stepeni.html> [Accessed 11 Mar 2020]
- Ardatskaya MD, Chicherin IYu. *Disbakterioz kischechnika. Kakuyu mikrofloru budem zashchishchat' i vosstanavlivat' – svoyu ili chuzhuyu?* (in Russ.) Available at: <http://www.disbak.ru/php/content.php?id=4367> [Accessed 11 Mar 2020]
- Grigor'ev PYa, Yakovenko EP. Narushenie normal'nogo sostava kischechnogo biotsenoza i metody ego korrektsii. *RMJ Suppl Bolezni organov pishchevarenia*. 2004;(2):84–88. (in Russ.)
- Matkevich VA. *Enteral'naya detoksikatsiya organizma pri ostrykh peroral'nykh otravleniyakh: Dr. med. sci. diss. synopsis*. Saint Petersburg; 2013. (in Russ.) Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005531576#?page=28> [Accessed 12 Dec 2020].
- Badalyan AV, Ilyashenko KK, Vasina TA, Goldfarb YS, Yelkov AN, Luzhnikov YA. Violation of Intestinal Microbiocenosis and its Management During Rehabilitation in Patients with Acute Psychopharmacological Agents Poisonings. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2016;(4):52–56. (In Russ.)
- Bondarenko VM, Gracheva NM, Matsulevich TV. *Disbakterioz kischechnika u vzroslykh*. Moscow: KmK Scientific Press; 2003. (in Russ.)
- Ob utverzhdenii otraslevogo standarta "Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kischechnika": Prikaz Minzdrava RF No 231 ot 9 iyunya 2003 g. Available at: <http://www.disbak.ru/php/content.php?group=615> [Accessed 11 Mar 2020]
- Matkevich VA, Kiselev VV, Syromyatnikova ED, Grishin AV, Ermolov AS, Luzhnikov EA, et al. *Sposob detoksikatsii organizma*. Patent RF 2190412. Decl. 03.02.2000. Publ. 10.10.2002. Bull. 28. (in Russ.)
- Matkevich VA. Kischechnyy lavazh – effektivnoe sredstvo korrektsii mikrobiotsenoza kischechnika. In: *Tezisy VI s'ezda nauch. ob-va gastroenterologov Rossii, (Moskva, 1–3 fevr. 2006 g.)*. Moscow: Anakharsis Publ.; 2006. Abs.E.26. (in Russ.)
- Matkevich VA. Kischechnyy lavazh. In: Luzhnikov E.A. (ed.) *Meditsinskaya toksikologiya*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2012.Ch 4: 162–186. (Natsional'nye rukovodstva) (in Russ.)
- Matkevich VA, Luzhnikov YeA, Ilyashenko KK, Petrov SI, Rozhkov PG. Role of Enteral Detoxification in the Prophylaxis and Treatment of Pneumonia at Acute Poisonings by Psycho-Pharmacological Preparations. *Toxicological Review*. 2012;(3):25–27. (in Russ.)
- Matkevich VA, Luzhnikov EA, Belova MV, Yevdokimova NV, Syromyatnikova ED, Kurilkin YuA. The Role of Intestinal Translocation in the Origin of Endotoxemia in Acute Poisoning and Detoxification Effect of Intestinal Lavage. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2015;(4):16–21. (in Russ.)

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маткевич Виктор Анатольевич**

доктор медицинских наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0001-6765-6619>; [matkevich@mail.ru](mailto:matkevich@mail.ru);  
 80%: разработка концепции и дизайна, написание черновика рукописи

**Потцверия Михаил Михайлович**

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>; [potskhveriya@mail.ru](mailto:potskhveriya@mail.ru);  
 10%: организация дизайна исследования

**Симонова Анастасия Юрьевна**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, [simonovatoxy@mail.ru](mailto:simonovatoxy@mail.ru);  
 5%: анализ и интерпретация данных

**Васина Татьяна Афанасьевна**

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0001-8912-4111>, [vasinata@sklif.mos.ru](mailto:vasinata@sklif.mos.ru);  
 3%: анализ и интерпретация данных

**Петриков Сергей Сергеевич**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;  
<https://orcid.org/0000-0003-1141-2919>, [petrikovss@sklif.mos.ru](mailto:petrikovss@sklif.mos.ru);  
 2%: окончательное утверждение рукописи

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов**

# Intestinal Microbiocenosis Disorders Correction With Intestinal Lavage in Patients With Acute Poisoning

V.A. Matkevich✉, M.M. Potskhveriya, A.Yu. Simonova, T.A. Vasina, S.S. Petrikov,

Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders  
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department  
3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Viktor A. Matkevich, Doctor of Medical Sciences, Scientific Consultant of the Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: matkevich@mail.ru

**BACKGROUND** In acute poisoning, accompanied by a violation of microbiocenosis, the problem of its correction has not been studied enough.

**AIM OF STUDY** Evaluate the possibility of correcting violations of microbiocenosis using intestinal lavage in cases of poisoning with psychopharmacological preparations and cauterizing substances.

**MATERIAL AND METHODS** 50 male (76.4%) and female (23.6%) patients aged 42 (36; 52) years with psychopharmacological drugs and cauterizing substances poisoning were examined, the composition of the fecal microflora was studied. A total of 100 studies of up to 10 species of microorganisms were conducted. In order to correct violations of the species composition of microbiocenosis, 30 patients underwent intestinal lavage. The comparison group included 20 patients who did not use intestinal lavage.

**RESULTS** In patients with these poisonings, violations of the specific microbial composition of feces were detected. Intestinal lavage, in contrast to standard therapy, had a corrective effect on fecal microbiocenosis.

**CONCLUSION** With the help of intestinal lavage, it is possible to correct violations of microbiocenosis in acute poisoning in a short time.

**Keywords:** acute poisoning, violations of microbiocenosis, intestinal lavage

**For citation** Matkevich VA, Potskhveriya MM, Simonova AYU, Vasina TA, Petrikov SS. Intestinal Microbiocenosis Disorders Correction With Intestinal Lavage in Patients With Acute Poisoning. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(2):285–292. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-285-292> (in Russ.)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments, sponsorship** The study had no sponsorship

## Affiliations

Viktor A. Matkevich	Doctor of Medical Sciences, Scientific Consultant of the Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0001-6765-6619">https://orcid.org/0000-0001-6765-6619</a> ; matkevich@mail.ru; 80%, development of concept and design, writing of the manuscript draft
Mikhail M. Potskhveriya	Candidate of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0003-0117-8663">https://orcid.org/0000-0003-0117-8663</a> ; potskhveriya@mail.ru; 10%, organization of research design
Anastasia Yu. Simonova	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Acute Poisoning and Somatopsychic Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0003-4736-1068">https://orcid.org/0000-0003-4736-1068</a> , simonovatoxy@mail.ru; 5%, final approval of the manuscript
Tatiana A. Vasina	Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Leading Researcher, Department of Laboratory of clinical microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0001-8912-4111">https://orcid.org/0000-0001-8912-4111</a> , vasinata@sklif.mos.ru; 3%, data analysis and interpretation
Sergey S. Petrikov	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Director of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <a href="https://orcid.org/0000-0003-1141-2919">https://orcid.org/0000-0003-1141-2919</a> , petrikovss@sklif.mos.ru; 2%, data analysis and interpretation

Received on 30.09.2020

Review completed on 04.11.2020

Accepted on 30.03.2021

Поступила в редакцию 30.09.2020

Рецензирование завершено 04.11.2020

Принята к печати 30.03.2021