

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Маткевич В.А.<sup>1,2,3</sup>, Поцхверия М.М.<sup>1,2</sup>, Столбова Н.Е.<sup>1</sup>, Воробьева А.Г.<sup>1</sup>, Тюрин И.А.<sup>1</sup>, Максимов А.А.<sup>4</sup>

# Гиперэндотоксинемия при тяжёлых пероральных отравлениях разъедающими веществами и кишечный лаваж как способ снижения её уровня

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, 129090, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина» Федерального медико-биологического агентства России, 119435, Москва, Российская Федерация;

<sup>4</sup>ОО «ЕвроАналитика», 129110, Москва, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Устранение гиперэндотоксинемии при острых отравлениях имеет жизненноспасающее значение, поэтому является актуальной задачей.

**Цель** — оценить величину эндотоксинемии при тяжёлых пероральных отравлениях разъедающими веществами (ОРВ) и эффективность кишечного лаважа (КЛ) как способа снижения её уровня.

**Материал и методы.** Обследованы 47 пациентов обоих полов в возрасте 47 (34,0;57,5) и 42 (32,5;54,5) лет, соответственно, с тяжёлыми пероральными отравлениями разъедающими веществами (ОРВ) — кислотами либо щёлочью. С целью детоксикации 26 пациентам (исследуемая группа) был проведён пятичасовой КЛ через желудочный зонд в объёме 12 (9; 13) л. В группе сравнения (21 пациент) была проведена стандартная терапия. Содержание эндотоксина (ЭТ) в плазме крови определяли до и после КЛ, а в группе сравнения — до лечения и через 5 ч на газовом хроматографе Agilent 7890В с масс-селективным детектором Agilent 7000. Референтные значения концентрации ЭТ составляли 1,05–7,89 нг/мл.

**Результаты.** До лечения концентрация ЭТ составляла 17,2 (9,68;22,0) и 16,6 (15,3;21,3) нг/мл соответственно в группах — исследуемой и сравнения, что превышало референтное значение более, чем в 2 раза. После КЛ его концентрация снизилась до 6,65 (13,0;19,4) нг/мл — уровня референтных значений. На фоне стандартного лечения концентрация ЭТ снизилась до уровня 10,3 (7,56;20,8) нг/мл, не достигнув референтного значения. Таким образом, КЛ способствовал более заметному снижению уровня ЭТ в крови больных, а именно в 1,6 раза в сравнении со стандартным лечением. Это имело статистическую значимость ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Эффективность КЛ как способа снижения уровня эндотоксинемии при ОО можно объяснить тем, что в результате очищения кишечника из него удаляется депо не только свободного ЛПС (как химического вещества), но и в составе полостной грамотрицательной флоры — продуцента ЭТ, в следствие чего прекращается или снижается интенсивность поступления этих патогенов в кровь. На фоне устранения кишечного депо ускоряется элиминация ЭТ из крови.

**Ограничения исследования.** Возраст мужчин и женщин 18–65 лет, пероральное отравление щёлочью либо кислотой, концентрация ЭТ в крови выше референтного значения, этапы исследования — до начала лечения и через 5 ч, кишечный лаваж в объёме от 9 до 13 л, до чистых промывных вод.

**Заключение.** При тяжёлых пероральных ОРВ обнаруживается гиперэндотоксинемия. За 5 ч КЛ концентрация ЭТ в крови пациентов снижалась в среднем на 61,3%, достигая уровня референтного значения. На фоне стандартного лечения уровень ЭТ в крови снижался в среднем на 38% не выходя из зоны гиперэндотоксинемии. Межгрупповое различие результатов имело статистическую значимость ( $p < 0,05$ ;  $U$ -критерий Манна–Уитни).

**Ключевые слова:** отравление разъедающими веществами; липополисахариды; эндотоксин; гиперэндотоксинемия; кишечный лаваж

**Соблюдение этических стандартов.** Протокол данного исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (выписки из протоколов

№ 5–16 от 21.11.2016 г. и № 4–22 от 26.04.2022 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

**Для цитирования:** Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Столбова Н.Е., Воробьева А.Г., Тюрин И.А., Максимов А.А. Гиперэндотоксинемия при тяжёлых пероральных отравлениях разъедающими веществами и кишечный лаваж как способ снижения её уровня. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(1): 50–57. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-50-57>

**Для корреспонденции:** Маткевич Виктор Анатольевич, e-mail: matkevich@mail.ru

**Участие авторов:** Маткевич В.А. – идея, концепция и дизайн исследования, написание текста; Поцхверия М.М. – дизайн исследования и его организация; Столбова Н.Е. – сбор, систематизация данных, статистический анализ; Воробьева А.Г. – сбор клинического материала, статистический анализ; Тюрин И.А. – организация и выполнение химико-токсикологического исследования, анализ полученных данных; Максимов А.А. – оптимизация методики количественного определения ЛПС в плазме крови и выполнение химико-токсикологических анализов, интерпретация полученных данных. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила в редакцию: 08 августа 2024 / Принята в печать: 18 декабря 2024 / Опубликовано: 25 февраля 2025

Victor A. Matkevich<sup>1,2,3</sup>, Mikhail M. Potshveriya<sup>1,2</sup>, Natalya E. Stolbova<sup>1</sup>, Alyona G. Vorobyova<sup>1</sup>, Igor A. Tyurin<sup>1</sup>, Alexey A. Maksimov<sup>4</sup>

## Hyperendotoxemia in severe oral poisoning with corrosive substances and intestinal lavage as a way to reduce its level

<sup>1</sup>State Budgetary Healthcare Institution “N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine” of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Institution “Federal Scientific and Clinical Center of Physico-Chemical Medicine named after Y.M. Lopukhin” of the FMBA of Russia, 119435, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>Limited Liability Company “EuroAnalytics”, 129110, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Elimination of hyperendotoxemia in acute poisoning has life-saving significance, therefore it is an urgent task.

**The aim** is to assess the level of endotoxemia in severe oral poisoning with corrosive substances and the effectiveness of intestinal lavage as a way to reduce its level.

**Material and methods.** Forty-seven women and men aged 47 (34.0; 57.5) and 42 (32.5; 54.5) years with severe oral poisoning with corrosive substances, acid or alkali, were examined. For the purpose of detoxification, 26 patients (study group) underwent five-hour intestinal lavage (IL) through a gastric tube in a volume of 12 (9; 13) liters. In the comparison group (21 patients), standard therapy was carried out. The endotoxin (ET) content in blood plasma in the study group was determined (before and after IL, and in the comparison group – before treatment and after 5 hours) on an Agilent 7890B gas chromatograph with an Agilent 7000 mass-selective detector. The reference values of ET concentration were 1.05–7.89 ng/mL.

**Results.** Before treatment, the ET concentration was 17.2 (9.68; 22.0) and 16.6 (15.3; 21.3) ng/mL, respectively, in the study and comparison groups, which exceeded the reference value by more than 2 times. After IL, its concentration decreased to 6.65 (3.0; 19.4) ng/mL – the level of reference values.

Against the background of standard treatment, the ET concentration decreased to 10.3 (7.56; 20.8) ng/mL, without reaching the reference value. Thus, after IL, the decrease in the ET level in the blood of patients was 1.6 times more pronounced than in the comparison group, the difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Discussion.** The effectiveness of IL as a method of reducing the level of endotoxemia in acute poisoning can be explained by the fact that as a result of intestinal cleansing, a depot of not only free lipopolysaccharide (as a chemical substance) is removed from it, but also as part of the oral gram-negative flora, an endotoxin producer, as a result of which the rate of entry of these pathogens into the blood stops or decreases. Against the background of the elimination of intestinal depot, the elimination of endotoxin from the blood is accelerated.

**Limitations.** The age of men and women is 18–65 years, oral poisoning with alkali or acid, the concentration of ET in the blood is above the reference value, the stages of the study are before treatment and after 5 hours, intestinal lavage in the volume of 9 to 13 liters.

**Conclusion.** In severe oral poisoning with corrosive substances, hyperendotoxemia is detected. After 5 hours of IL, the concentration of ET in the blood of patients decreased by an average of 61.3%, reaching the reference value. Against the background of standard treatment, the level of ET in the blood decreased by an average of 38% without leaving the hyperendotoxemia zone. The intergroup difference in the results was statistically significant ( $p < 0.05$ ; cr. *U*).

**Keywords:** poisoning with corrosive substances; lipopolysaccharides; endotoxin; hyperendotoxemia; intestinal lavage

**Compliance with ethical standards.** The protocols of this study were approved by the local ethics committee of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department (protocols No. 5-16 of 11/21/2016 and No. 4-22 of 04/26/2022). All participants gave informed voluntary written consent to participate in the study.

**For citation:** Matkevich V.A., Potshveriya M.M., Stolbova N.E., Vorobyova A.G., Tyurin I.A., Maksimov A.A. Hyperendotoxemia in severe oral poisoning with corrosive substances and intestinal lavage as a way to reduce its level. *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(1): 50–57. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-50-57> (in Russian)

**For correspondence:** Victor A. Matkevich, e-mail: matkevich@mail.ru

**Authors contribution:** Matkevich V.A. – the idea, concept and design of the study, writing the text; Potshveriya M.M. – research design and organization; Stolbova N.E. – data collection, systematization, statistical analysis; Vorobyeva A.G. – collection of clinical material, statistical analysis; Tyurin I.A. – organization and execution of chemical and toxicological research, analysis of the data obtained; Maksimov A.A. – development of the methodology and implementation of the chemical-toxicological study, analysis of the obtained data. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: August 8, 2024 / Accepted: December 18, 2024 / Published: February 25, 2025

## Введение

Эндотоксины (ЭТ) – вещества, представляющие собой структурный компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий, высвобождающийся при лизисе этих клеток. ЭТ по химической структуре представляют собой липополисахариды (ЛПС) различных видов бактерий, имеющие молекулярную массу от 2,5 до 70 кДа, которые могут образовывать супрамолекулярные структуры с диаметром, достигающим 0,1 мкм, молекулярной массой – 1000 кДа [1]. ЭТ высвобождаются в просвет кишечника в результате самообновления клеточного пула сапрофитной микрофлоры и/или разрушения в результате антибактериальной терапии, пищевых отравлений, дисбактериозов, кишечных токсикоинфекций и др. Преобладающее количество условно-патогенных микроорганизмов – продуцентов ЭТ, содержится в кишечнике. Основная масса ЭТ выводится из кишечника с каловыми массами, часть ЭТ, попавшая из кишечника в портальную систему, захватывается купферовскими клетками. В физиологических условиях небольшая часть ЭТ из кишечника поступает в системный кровоток в связанном с нейтрофилами состоянии [2].

ЭТ являются фактором, необходимым для нормального развития иммунной системы, формирования и функционирования адаптационного механизма. В физиологических условиях в ответ на присутствие эндотоксина вырабатываются антиэндотоксиновые антитела. Постоянная систем-

ная эндотоксинемия поддерживает в тонусе не только иммунную систему, но и другие системы организма человека. При нормальном гомеостазе существует чёткий баланс между выработкой эндотоксина облигатными бактериями кишечника и активностью систем, инактивирующих его. В крови практически здоровых людей обнаруживаются ЛПС в пределах 1,0 EU/mL [3]. Большое количество эндотоксина, высвобождающегося при массивном бактериальном лизисе, приводит к быстрому истощению физиологических эндотоксин-связывающих факторов. Избыток ЭТ поступает в сосудистое русло и активирует биологические системы: коагуляции, комплемента и клеток крови (моноцитов, макрофагов, нейтрофилов и др.). Выделение множества медиаторов клинически проявляется системной воспалительной реакцией с развитием гипоперфузионного синдрома и полиорганной недостаточности и т. д. [4]. Патологически избыточное содержание ЭТ в системном кровотоке и недостаточность антиэндотоксинового иммунитета квалифицируются как эндотоксиновая агрессия (ЭА) [3]. Основными причинами развития ЭА являются: патологическое повышение проницаемости кишечного барьера, дисбактериоз кишечника с увеличением количества кишечного ЭТ, портокавальное шунтирование крови, недостаточность печёночного барьера, иммунодефицитные состояния, функциональная недостаточность органов, выделяющих ЭТ [2].

Биологическая активность ЭТ обусловлена взаимодействием с лейкоцитами, макрофагами,

эндотелиальными клетками и др. [5]. В крови ЭТ соединяется с антителами сыворотки крови и комплементом, образуя высокотоксичный анафилотоксин. Эндотоксиновая активация моноцитов и макрофагов приводит к высвобождению целого ряда провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor-TNF), интерлейкины (особенно IL-6 и IL-1) и других агентов. Таким образом, ЭТ запускает серию каскадных патологических процессов: системную воспалительную реакцию, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, эндотоксиновый шок, инфекционно-септические состояния, а в итоге – острую полиорганную недостаточность [2, 6, 7–9]. Титр эндотоксина более 700 пг/мл статистически достоверно ассоциируется с эндотоксиновым шоком [4].

ЭА квалифицируется как универсальный механизм, участвующий в патогенезе большинства заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза. Роль ЭА в развитии различной патологии зависит от предрасположенности к заболеванию конкретного человека и индивидуальных свойств инфекционного агента (штамма) – источника ЭТ [3, 7, 8].

Используемые в настоящее время способы антиэндотоксиновой борьбы складываются из нескольких направлений: это различные эфферентные методы лечения, основанные на выведении из организма избытка ЭТ; использование гипериммунной плазмы донорской крови с высокими титрами антиэндотоксиновых антител и применение моноклональных антител к эндотоксину [10].

Широкое применение во всём мире получили методы выведения ЭТ из организма – гемодиализ и энтеросорбция. Гемосорбенты с высокоселективным полимиксиновым покрытием извлекают ЛПС из крови, а энтеросорбенты связывают его в кишечнике, уменьшая интенсивность транслокации через энтерогематический барьер [10].

Е.А. Чернихова и соавт., считают энтеросорбцию важным средством устранения ЭА [11].

С целью элиминации ЛПС из организма Г.Р. Хасанова и соавт. [5] назначали 4-недельный курс терапии, включающий бифидумбактерин по 5 доз 3 раза в день; энтеросгель – по 1 чайной ложке 3 раза в день; урсосан по 2 капсулы в день; почечный чай – по 1 чашке 2–3 раза в день.

Ряд авторов считает, что высокоселективная гемосорбция (гемоперфузия) позволяет снижать концентрацию ЭТ в крови за счёт избирательного связывания основного медиатора системного воспалительного ответа при сепсисе [12–14]. Ме-

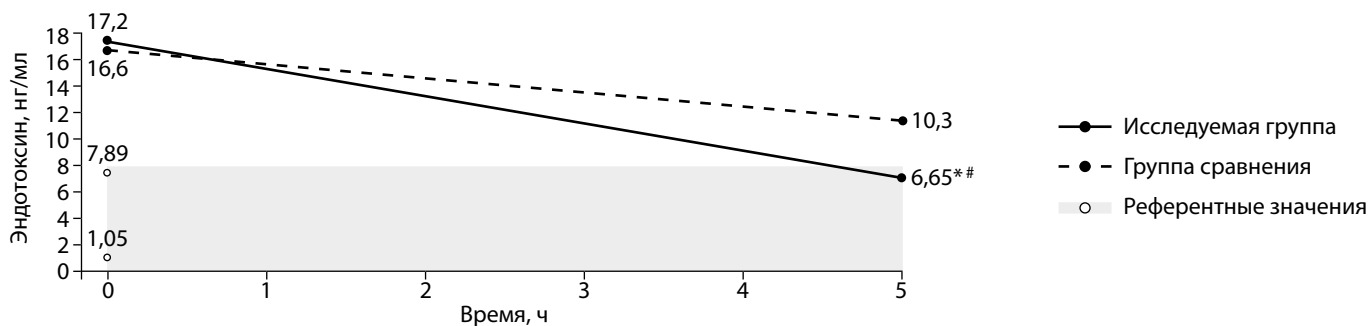
тод заключается в удалении циркулирующего в крови эндотоксина с помощью экстракорпоральной гемоперфузии на картриджах Toxamuxin PMX-20R компании Toxay (Япония). Такой картридж (колонка) содержит сорбент с ковалентно фиксированным Polymuxin B, который селективно связывает липид А – составную часть ЭТ, нейтрализуя его биологическую активность [13]. Гемоперфузия двумя колонками Toxamixlin PMX за 4–5 ч позволяет снизить уровень эндотоксина в кровотоке больных на 33–80 % [15, 16]. Высокую аффинность к липидной группе А молекулы эндотоксина показал Alteco® LPS Адсорбер (Швеция), благодаря чему он обеспечивает эффективное связывание эндотоксина. В обзоре D.N. Stuz и соавт. [17] отмечено, что селективная сорбция ЭТ на полимиксине В способна оказывать положительное влияние на течение септического шока [17].

Анализ источников литературы показал, что в настоящее время ведущим направлением в борьбе с гиперэндотоксинемией (ГЭТ) является использование эфферентных методов [10]. Однако мы не встретили работ, посвящённых использованию кишечного лаважа (КЛ) как метода детоксикации для борьбы с ГЭТ. Следует отметить, что у нас имеется небольшой опыт редукции ГЭТ у больных с помощью КЛ при пневмонии на фоне отравления психофармакологическими препаратами (ОПФП) [18, 19]. Полученные нами положительные результаты мотивируют продолжить исследования в этом направлении.

*Цель исследования* – оценить величину эндотоксинемии при тяжёлых пероральных отравлениях разъедающими веществами и эффективность кишечного лаважа как способа снижения её уровня.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели обследованы 47 пациентов – 4,3% женщин и 95,7% мужчин в возрасте 47 (34,0;57,5) и 42 (32,5;54,5) лет, соответственно, с пероральными отравлениями разъедающими веществами (ОРВ) – кислотой или щёлочью, находившиеся в отделении острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2019–2023 гг. Протокол данного исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (выписки из протокола № 4-22 от 26.04.2022 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.



Исходная концентрации эндотоксина в крови больных и динамика её снижения в исследуемой и группе сравнения.

Достоверные различия ( $p < 0,05$ ): \* – с исходным значением ( $W$  критерий Вилкоксона);

# – с группой сравнения ( $U$ -критерий Манна–Уитни).

The initial concentration of endotoxin in the blood of patients and the dynamics of its decrease in the study and the comparison group.

Significant differences ( $p < 0.05$ ): \* – with the initial value (Wilcoxon  $W$ -test);

# – with the comparison group (Mann-Whitney  $U$ -test).

В стандартное лечение 26 пациентов (исследуемая группа) был включён КЛ с использованием энтерального раствора (ЭР) в объёме 12(9;15) л, который вводили через желудочный зонд со скоростью в среднем 40 мл/мин. Продолжительность КЛ составила в среднем 5 (3;6) ч. В группе сравнения (21 пациент) была проведена стандартная терапия без КЛ. Пробы крови на содержание ЭТ брали у больных исследуемой группы до КЛ и после него, а в группе сравнения – до начала интенсивного лечения и, затем через 5 ч.

Количественное определение ЛПС (бетта-гидроксиимиристиновой кислоты) в плазме крови пациентов осуществляли методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) [20] с использованием модифицированной методики пробоподготовки. Оборудование – газовый хроматограф Agilent 7890В с масс-селективным детектором Agilent 7000. Референтные значения концентрации ЛПС (эндотоксина) в крови 1,05–7,89 нг/мл.

#### Статистическая обработка результатов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Office Excel и StatSoft Statistica 10. Выборки проверяли на нормальность распределения при помощи теста Шапиро–Уилка. Показатели описывали как «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)». Для статистического сравнения выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни ( $U$ ) и медианный критерий. Для связанных выборок использовали критерий Вилкоксона ( $W$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Пациенты переносили КЛ удовлетворительно, реакций и осложнений не было.

На рисунке представлены исходная концентрация ЭТ в крови больных и динамика её снижения в исследуемой и группе сравнения.

На рисунке видно, что в крови больных исследуемой группы до начала лечебных мероприятий и, следовательно, до КЛ был обнаружен ЭТ в концентрации 17,2 (9,68;22,0) нг/мл, что превышало верхний предел референтного диапазона почти в 2,2 раза. В результате КЛ концентрация ЭТ в крови больных снизилась до 6,65 (13,0;19,4) нг/мл, что составило 38,7% от исходного уровня.

В крови больных группы сравнения до начала лечебных мероприятий был обнаружен ЭТ в концентрации 16,6 (15,3;21,3) нг/мл, что было сопоставимо с одноимённым показателем наблюдаемой группы. В результате стандартного лечения через 5 ч концентрация ЭТ в крови больных снизилась до 10,3 (7,56;20,8) нг/мл, что составило 62% от исходного уровня.

Таким образом, снижение концентрации ЭТ в крови больных наблюдаемой группы было в 1,6 раза более выраженным, чем в группе сравнения. Это различие имело статистическую значимость ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

В практической деятельности внимание врача часто концентрируется на внешних, манифестирующих проявлениях патологического процесса, при этом первопричина последнего и последо-

вательность процесса (причина—следствие) либо оказывается за пределами внимания, либо трактуется ошибочно. Так, например, при неотложных состояниях различного генеза, в том числе, при ОО пневмония как осложнение основной патологии привлекает внимание врача, а кишечная недостаточность и связанная с ней транслокация ЭТ как триггер воспалительного процесса в лёгких недооценивается и не диагностируется [19]. Такое положение лишает возможности повышения эффективности этиопатогенетического лечения не только пневмонии, но и других вторичных инфекционных осложнений [3].

В настоящее время точка зрения на кишечную транслокацию и эндотоксинемию как на универсальный механизм патогенеза большинства заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза, постепенно завоёвывает всё больше сторонников и есть основание полагать, что со временем она может стать общепризнанной [6–8, 21–26]. Такой взгляд повышает актуальность диагностики и борьбы с этим явлением, диктует необходимость совершенствования существующих методов и поиск новых эффективных средств и способов профилактики и устранения ГЭТ при различных состояниях.

Результаты настоящего исследования показали, что КЛ является именно таким способом, обеспечивающим за короткий период (5 ч) значительное снижение изначально высокого уровня ЭТ в крови (в 2,6 раза). Преимуществом КЛ над энтеросорбцией является возможность его эффективного применения при парезе ЖКТ и запоре, когда использование энтеросорбентов ограничено. Гемоперфузия на селективных сорбентах является эффективным средством извлечения ЭТ из крови, но надо понимать, что такой подход означает удаление ЭТ, поступающего из кишечника. Очевидно, что для борьбы с ГЭТ, целесообразно вначале ликвидировать её источник в кишке. КЛ является таким методом, при котором очищение ЖКТ с ликвидацией депо ЭТ в кишечнике сопровождается снижением его концентрации в крови. Следует добавить, что в отличие от сорбентов КЛ позволяет удалять ЛПС не только любой молекулярной массы, но и их надмолекулярные комплексы.

Полученные результаты показали, что при исходно сопоставимых значениях содержания ЭТ в крови больных с ОРВ, включение КЛ в стандартный комплекс лечебных мероприятий способствует снижению его уровня в 2,6 раза по сравнению с исходным значением, тогда как в группе больных, не получивших КЛ, этот показатель снизился за тот же период в 1,6 раза. Это

межгрупповое различие имело статистическую значимость ( $p < 0,05$ ).

Ранее нами было установлено, что при пероральном ОПФП исходный уровень ЭТ в крови, десятикратно превышавший верхний предел референтного значения, снизился в 2 раза после 6-часового КЛ [18].

Эффективность КЛ как способа снижения уровня эндотоксинемии при ОО можно объяснить тем, что в результате очищения кишечника из него удаляется депо не только свободного ЛПС (как химического вещества), но и в составе полостной грамотрицательной флоры — продуцента ЭТ, в следствие чего прекращается или снижается интенсивность поступления этих патогенов в кровь. На фоне устранения кишечного депо ускоряется элиминация ЭТ из крови.

## Выводы

1. У больных с пероральным отравлением разъедающими веществами концентрация эндотоксина в крови достигает уровня 17,2 (9,68;22,0) нг/мл, более, чем в 2 раза превышающего референтное значение ( $p < 0,05$ ; критерий *U*).

2. После пятичасового кишечного лаважа уровень эндотоксина в крови этих больных снижается в 2,6 раза при статистически значимом различии показателей ( $p < 0,05$ ; критерий *W*) и входит в диапазон референтных значений, тогда как на фоне стандартного лечения содержание эндотоксина в крови больных за тот же временной промежуток уменьшается в 1,6 раза, но остаётся в пределах гиперэндотоксинемии. Из этого следует, что кишечный лаваж эффективнее стандартного способа лечения в 1,6 раза при статистически значимом различии показателей ( $p < 0,05$ ; критерий *U*).

## Заключение

Нами было установлено, что при тяжёлых пероральных ОРВ обнаруживается ГЭТ. Включение КЛ в комплексное лечение больных с ОРВ позволило ускорить элиминацию ЭТ из организма, а именно, снизить в течение 5 ч исходную концентрацию ЛПС в крови пациентов на 61,3% и, что принципиально важно, вернуть уровень их содержания в крови в диапазон референтных значений. Наряду с этим, в группе сравнения на фоне стандартного лечения этот показатель за тот же временной промежуток снизился лишь на 38% от исходного уровня, оставаясь в зоне патологических значений. Межгрупповое различие полученных результатов снижения уровня ЭТ в крови имело статистическую значимость ( $p < 0,05$ ; критерий *U*).

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндотоксины. Обзор. Доступно: <https://sileks.com/assets/files/review/endotoxins-review.pdf> (Дата обращения: 15 июля 2024 г.)
2. Яковлев М.Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточность барьерной функции печени в развитии эндотоксемии и воспаления. *Казанский медицинский журнал*. 1988; 69(5): 353–8.
3. Яковлев М.Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксемия – эндотоксинавая агрессия – SIRSиндром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи. *Бюллетень ВНИЦ РАМН*. 2005; (1): 15–8.
4. Маршалл Д.К. Роль эндотоксина в патогенезе сепсиса. В кн: *Ронко К., Пиччини П., Рознер М.Г. (ред.) Эндотоксемия и эндотоксический шок. Патогенез, диагностика и лечение: пер. с англ.* Москва: Издатель И.Б. Балабанов; 2012: 1–12.
5. Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Биккина О.И., Шахбазова Е.Н., Котляр Е.Ю., Нагимова Ф.И. Нарушение микробиоценоза кишечника у больных ВИЧ-инфекцией. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94(1): 34–9.
6. Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Биккина О.И., Халиуллина С.В., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин как вероятный индуктор системного воспалительного ответа при ВИЧ-инфекции. *Практическая медицина*. 2012; (1): 52–5.
7. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксикологической теории физиологии и патологии человека. *Физиология человека*. 2003; 29(4): 98–109.
8. Аниховская И.А., Опарина О.Н., Яковлева М.М., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома. *Физиология человека*. 2006; 32(2): 87–91.
9. Хасанова Г.Р., Биккина О.И., Анохин В.А. Микробная транслокация и системный воспалительный ответ при ВИЧ-инфекции. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013; 9(3): 508–12.
10. Колесниченко А.П., Распопин Ю.С., Миллер А.А., Беляев К.А., Кондрашов М.А. Современные подходы к выбору эфферентных методов терапии тяжелых форм сепсиса: обзор литературы и собственный опыт. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015; (6): 36–42.
11. Черникова Е.А., Аниховская И.А., Гатауллин Ю.К., Закирова Д.З., Иванов В.Б., Савельев А.А. и др. Энтеросорбция как важное средство устранения хронической эндотоксикозной агрессии. *Физиология человека*. 2007; 33(3): 135–6.
12. Ватазин А.В., Ярустовский М.Б., Фомин А.М., Кошелев Р.В., Зул'карнаев А.Б. Первый опыт применения селективной гемоперфузии у больных с хирургическим сепсисом. *Альманах клинической медицины*. 2008; (18): 22–9.
13. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г., Никулин А.В., Кузовлев А.Н. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5(6): 83–7.
14. Громов М.И., Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Арискина О.Б., Федоров А.В. Применение гемосорбционной колонки, удаляющей эндотоксин и цитокины, в комплексной терапии распространенного перитонита, осложненного септическим шоком. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2022; 181(2): 76–81. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81>
15. Sato K., Maekawa H., Sakurada M., Orita H., Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe. *Surg Today*. 2011; 41(6): 754–60. <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4504-9>
16. Berto P., Ronco C., Cruz D., Melotti R.M., Antonelli M. Cost-Effectiveness Analysis of Polymyxin-B Immobilized Fiber Column and Conventional Medical Therapy in the Management of Abdominal Septic Shock in Italy. *Blood Purif*. 2011; 32(4): 331–40. <https://doi.org/10.1159/000333826>
17. Cruz D.N., Perazella M.A., Bellomo R., de Cal M., Polanco N., Corradi V., et al. Effectiveness of polymyxin B immobilized fiber column in sepsis. *Crit Care*. 2007; 11(2): R47. <https://doi.org/10.1186/cc5780>
18. 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.
19. Маткевич В.А., Ткешелашвили Т.Т., Воробьева А.Г., Столбова Н.Е., Почхверия М.М., Гольдфарб Ю.С. Роль кишечной транслокации в патогенезе пневмонии при острых отравлениях и вклад кишечного лаважа в ее профилактику и разрешение. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2024; 13(2): 212–25. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-2-212-225>
20. Pais de Barros J.P., Gautier T., Sali W., Adrie C., Choubley H., Charron E., et al. Quantitative lipopolysaccharide analysis using HPLC/MS/MS and its combination with the limulus amoebocyte lysate assay. *J Lipid Res*. 2015; 56(7): 1363–9. <https://doi.org/10.1194/jlr.D059725>
21. Савельев В.С. (ред.) *Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: усовершенствованная медицинская технология*. Москва: МАКС Пресс; 2006.
22. Михайлова З.Ф., Лазебник Л.Б., Парфенов А.И. Бронхолегочные поражения при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. *Терапевтический архив*. 2010; 82(3): 61–4.
23. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Кurygin A.A. *Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине*. Санкт-Петербург: Специальная литература; 1996.
24. 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*. 2013; (9): 78–80.
25. Шендеров Б.А. *Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции: Биопленка. Кожа и слизистые. Иммуные механизмы*. М.: ГРАНТЪ; 1998.
26. Трухан Д.И., Чусова Н.А. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости кишечника в реальной клинической практике. *Терапия*. 2020; (8): 174–85. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.8.174-185>

REFERENCES

1. Endotoxins. Review. Available at: <https://sileks.com/assets/files/review/endotoxins-review.pdf> (Accessed 15 July 2024) (in Russian)
2. Yakovlev M.Yu. The role of intestinal microflora and insufficiency of liver barrier function in the development of endotoxemia and inflammation. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 1988; 69(5): 353–8. (in Russian)
3. Yakovlev M.Yu. Intestinal lipopolysaccharide: systemic endotoxemia – endotoxin aggression – SIRS syndrome and multiple organ failure, as links in one chain. *Bulletin VNTS RAMN*. 2005; (1): 15–8. (in Russian)
4. Marshall D.K. The role of endotoxin in the pathogenesis of sepsis. In: *Ronko K., Pichchini P., Rozner M.G. (eds.) Endotoxemia and endotoxic shock. Pathogenesis, diagnosis and treatment [E'ndotoksemiya i e'ndotoksicheskiy shok. Patogenez, diagnostika i lechenie]: per. s angl.* Moscow: Izdatel' I.B. Balabanov; 2012: 1–12. (in Russian)
5. Khasanova G.R., Anokhin V.A., Bikkinina O.I., Shakhbazova E.N., Kotlyar E.Yu., Nagimova F.I. Changes of intestinal microbiota in patients with HIV. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94(1): 34–9. (in Russian)
6. Khasanova G.R., Anokhin V.A., Bikkinina O.I., Khaliullina S.V., Yakovlev M.Yu. Intestinal endotoxin as probable inductor of systemic inflammatory response syndrome in HIV-infection. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; (1): 52–5. (in Russian)
7. Yakovlev M.Yu. Elements of the endotoxin theory of human physiology and pathology. *Fiziologiya cheloveka*. 2003; 29(4): 98–109. (in Russian)
8. Anikhovskaya I.A., Oparina O.N., Yakovleva M.M., Yakovlev M.Yu. Intestinal endotoxin as a universal factor of adaptation and pathogenesis of general adaptation syndrome. *Fiziologiya cheloveka*. 2006; 32(2): 87–91. (in Russian)
9. Khasanova G.R., Bikkinina O.I., Anokhin V.A. Microbial translocation and systemic inflammatory response in HIV infection. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013; 9(3): 508–12. (in Russian)
10. Kolesnichenko A.P., Raspopin Yu.S., Miller A.A., Belyaev K.A., Kondrashov M.A. Modern approaches to the selection of efferent methods of therapy for severe forms of sepsis: a review of the literature and our own experience. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2015; (6): 36–42. (in Russian)
11. Chernikova E.A., Anikhovskaya I.A., Gataullin Yu.K., Zakirova D.Z., Ivanov V.B., Savelev A.A., et al. Enterosorption as an approach to the elimination of chronic endotoxin aggression. *Fiziologiya cheloveka*. 2007; 33(3): 135–6. (in Russian)
12. Vatazin A.V., Yarustovskiy M.B., Fomin A.M., Koshelev R.V., Zul'karnaev A.B. The first experience of applying selective hemoperfusion in patients with surgical sepsis. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2008; (18): 22–9. (in Russian)
13. Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Polovnikov S.G., Nikulin A.V., Kuzovlev A.N. Selective hemosorption of endotoxin in the treatment of abdominal sepsis. *Obshchaya reanimatologiya*. 2009; 5(6): 83–7. (in Russian)
14. Gromov M.I., Pivovarova L.P., Osipova I.V., Ariskina O.B., Fedorov A.V. The use of a hemoperfusion column that removes endotoxin and cytokines in the complex therapy of widespread peritonitis complicated by septic shock. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2022; 181(2): 76–81. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81> (in Russian)
15. Sato K., Maekawa H., Sakurada M., Orita H., Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe. *Surg Today*. 2011; 41(6): 754–60. <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4504-9>
16. Berto P., Ronco C., Cruz D., Melotti R.M., Antonelli M. Cost-Effectiveness Analysis of Polymyxin-B Immobilized Fiber Column and Conventional Medical Therapy in the Management of Abdominal Septic Shock in Italy. *Blood Purif*. 2011; 32(4): 331–40. <https://doi.org/10.1159/000333826>
17. Cruz D.N., Perazella M.A., Bellomo R., de Cal M., Polanco N., Corradi V., et al. Effectiveness of polymyxin B immobilized fiber column in sepsis. *Crit Care*. 2007; 11(2): R47. <https://doi.org/10.1186/cc5780>
18. Matkevich V.A., Luzhnikov E.A., Belova M.V., Yevdokimova N.V., Syromyatnikova E.D., Kurilkin Yu.A. The role of intestinal translocation in the origin of endotoxemia in acute poisoning and detoxification effect of intestinal lavage. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshh"*. 2015; (4): 16–21. (in Russian)
19. Matkevich V.A., Tkeshelashvili T.T., Vorob'eva A.G., Stolbova N.E., Potskheriya M.M., Gold'farb Yu.S. The role of intestinal translocation in the pathogenesis of pneumonia in acute poisoning and the contribution of intestinal lavage to its prevention and resolution. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshh"*. 2024;13(2): 212–25. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-2-212-225> (in Russian)
20. Pais de Barros J.P., Gautier T., Sali W., Adrie C., Choubley H., Charron E., et al. Quantitative lipopolysaccharide analysis using HPLC/MS/MS and its combination with the limulus amoebocyte lysate assay. *J Lipid Res*. 2015; 56(7): 1363–9. <https://doi.org/10.1194/jlr.D059725>
21. Savelev V.S., ed. *Intestinal failure syndrome in emergency abdominal surgery: improved medical technology [Sindrom kishhechnoy nedostatochnosti v e'kstreynoy khirurgii organov bruyshnoy po-losti: usovershenstvovannaya meditsinskaya texnologiya]*. Moscow: MAKS Press; 2006. (in Russian)
22. Mikhaylova Z.F., Lazebnik L.B., Parfenov A.I. Bronchopulmonary lesions in chronic inflammatory bowel diseases. *Tерапевтический архив*. 2010; 82(3): 61–4. (in Russian)
23. Kostyuchenko A.L., Kostin E.D., Kurygin A.A. *Enteral artificial nutrition in intensive care medicine [E'nteral'noe iskusstvennoe pitanie v intensivnoy meditsine]*. Sankt-Peterburg: Spetsial'naya literatura; 1996. (in Russian)
24. Tretyakov E.V., Varganov M.V., Nifontova E.E. A modern view of intestinal translocation of bacteria as the main cause of purulent-septic complications in destructive pancreatitis. *Uspехи sovremennogo estestvoznaniya*. 2013; (9): 78–80. (in Russian)
25. Shenderov B.A. *Medical microbial ecology and functional nutrition: in 3 volumes Vol. 1. Human and animal microflora and its functions: Biofilm. Skin and mucous membranes. Immune mechanisms [Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie: v 3 t. T. 1. Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii: Bioplenka. Kozha i slizistye. Immunnye mekhanizmy]*. Moscow: GRANT; 1998. (in Russian)
26. Trukhan D.I., Chusova N.A. Syndrome of increased epithelial permeability of the intestine in real clinical practice. *Терапия*. 2020; (8): 174–85. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.8.174-185> (in Russian)

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маткевич Виктор Анатольевич**, доктор мед. наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 119435, Москва, Россия; ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, 119435, Москва, Россия. E-mail: matkevich@mail.ru

**Потцхверия Михаил Михайлович**, доктор мед. наук, заведующий отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия; профессор кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 119435, Москва, Россия. E-mail: potskhveriya@mail.ru

**Столбова Наталья Евгеньевна**, заместитель директора по лечебной работе – главный врач ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия. E-mail: StolbovaNE@sklif.mos.ru

**Воробьева Алёна Георгиевна**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации, научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия. E-mail: alena\_vorobeva\_90@list.ru

**Тюрин Игорь Александрович**, заведующий химико-токсикологической лабораторией отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, Москва, Россия. E-mail: gcms@mail.ru

**Максимов Алексей Анатольевич**, руководитель отдела ГХ-МС ООО «ЕвроАналитика», 129110, Москва, Россия. E-mail: maksimof.a.a@mail.ru

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Victor A. Matkevich**, Doctor of Medical Sciences, Scientific Consultant of the Department of Acute Poisonings and Somatic-Psychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation; Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation; Leading Researcher, Federal Scientific and Clinical Center of Physico-Chemical Medicine named after Yu.M. Lopukhin of the FMBA of Russia, 119435, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6765-6619> E-mail: matkevich@mail.ru

**Mikhail M. Potskhveriya**, Doctor of Medical Sciences, Chief of Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663> E-mail: potskhveriya@mail.ru

**Natalya E. Stolbova**, Chief Physician, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2666-0560> E-mail: StolbovaNE@sklif.mos.ru

**Alyona G. Vorobyova**, Anesthesiologist-resuscitator of the Intensive Care Unit for Emergency detoxification, Researcher at the Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-8580-6002> E-mail: alena\_vorobeva\_90@list.ru

**Igor A. Tyurin**, Head of the chemical-toxicological laboratory of the Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, 129090, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4071-1099> E-mail: gcms@mail.ru

**Alexey A. Maksimov**, Head of GC-MS Department, EuroAnalitika LLC, 129110, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0006-5844-5522> E-mail: maksimof.a.a@mail.ru

