

НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

А.В. Бадалян^{1,2}, К.К. Ильяшенко¹, Т.А. Васина¹, Ю.С. Гольдфарб^{1,2}, А.Н. Ельков¹, Е.А. Лужников^{1,2}

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

VIOLATION OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ITS MANAGEMENT DURING REHABILITATION IN PATIENTS WITH ACUTE PSYCHOPHARMACOLOGICAL AGENTS POISONINGS

A.V. Badalyan^{1,2}, K.K. Ilyashenko¹, T.A. Vasina¹, Y.S. Goldfarb^{1,2}, A.N. Yelkov¹, Y.A. Luzhnikov^{1,2}

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, the Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

У 40 пациентов с острыми отравлениями психофармакологическими средствами на этапе реабилитации выявлено наличие дисбактериоза толстой кишки, подтвержденное клиническими симптомами, а в 21 случае — также бактериологическими исследованиями (10 — группа сравнения и 11 — исследуемая группа). Показана целесообразность применения пребиотика — пектовита для коррекции нарушений микробиocenоза толстой кишки.

Ключевые слова:

острые отравления, дисбактериоз толстой кишки, пектовит.

ABSTRACT

Colon dysbacteriosis was revealed in 40 patients with acute poisoning caused by psychopharmacological agents at the stage of rehabilitation which was confirmed by clinical symptoms and bacteriological tests in 21 cases (10 — control group, and 11 — study group) as well. We demonstrated an adequacy of Pectovit prebiotic for management of colon microbiocenosis violations.

Keywords:

acute poisoning, colon disbacteriosis, Pectovit.

ВВЕДЕНИЕ

С современных позиций нормальную микрофлору следует рассматривать как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека [1–5]. В любом микробиоценозе различают характерные встречающиеся виды (автохтонная флора) и добавочные, или случайные, виды — транзиторная флора. Фактически, совокупность всех микробиоценозов человека можно рассматривать как своеобразный экстракорпоральный орган, количество клеток которого в десятки-сотни раз превышает общее число клеток всех тканей и органов организма человека [6–8]. Экологическая система «макроорганизм — его нормальная микрофлора» — несет в себе элементы саморегуляции и способна противостоять, в известных пределах, изменениям условий и резким колебаниям плотности микробных популяций. Но, несмотря на определенную стабильность, состав автохтонной бактериальной популяции биопленки может изменяться как под влиянием различных стрессовых агентов, так и физиологического состояния организма [9–12]. Известно большое число химических соединений, потенциально способных вызывать микробиоценозические нарушения. Это прежде всего антибиотики.

Помимо них такие негативные эффекты вызывают многие наркотические вещества, которые, изменяя моторику кишечника и нарушая образование муцина (места обитания автохтонной микрофлоры), также могут приводить к развитию дисбаланса в составе нормальной микрофлоры [9, 13–15]. Потенциально дисбиотическими агентами могут быть некоторые психотропные препараты.

В литературе практически отсутствуют сведения о состоянии микробиоценоза кишечника у больных с острыми отравлениями, тогда как эта проблема представляет особую актуальность. В частности, это касается больных с отравлениями психофармакологическими средствами (оПФС), т.к. в этих ситуациях организм подвергается эмоциональному и химическому стрессу. Кроме того, на микрофлору кишечника оказывает негативное влияние непосредственное действие принятых химических агентов, а также лекарств, применяемых в процессе лечения острого отравления и его осложнений.

Цель настоящего исследования — изучение нарушений микробиоценоза толстой кишки на этапе реабилитации при оПФС и их коррекция с помощью пребиотика — пектовита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом настоящего исследования послужили наблюдения 40 больных с оПФС, переведенных в реабилитационное токсикологическое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, у которых течение заболевания осложнилось пневмонией. Исследования проводили в сравнительном аспекте. Для этого пациенты были разделены на две группы. Исследуемую группу составили 30 больных, у которых в базовое лечение для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника был включен **пектовит** — натуральный бактерицидный энтеросорбент, сбалансированный комплекс высоко- и низкоэтерифицированных пектинов высокой очистки (87–90%), обладающих повышенной сорбционной емкостью (не менее 280 мг Pb²⁺/г). Его назначали по 5,5 г 3 раза в день в течение 5 сут. В группу сравнения вошли 10 пациентов, получавших базовую терапию.

Нарушения микробиоценоза кишечника определяли классическим бактериологическим методом. Оценку проводили по содержанию микроорганизмов в толстой кишке. Взятие фекалий проводили в стерильную герметически закрывающуюся посуду. Пробу для исследования брали из средней или последней порции фекалий. Время от момента взятия материала до его обработки не превышало 1,5–2 ч. Исследование проводили согласно приказу МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевых стандартов» по установленному протоколу ведения больных с дисбактериозом кишечника [16].

Для оценки степени нарушений просветной микрофлоры толстой кишки использовали классификацию дисбактериозов, предложенную А.А. Воробьевым (2004), согласно которой 1-я степень характеризуется снижением содержания бифидо- и/или лактобактерий менее 10⁶ КОЕ/г фекалий либо повышением количества *E. Coli* более 10⁸ КОЕ/г фекалий; 2-я степень обусловлена наличием одного вида условно-патогенной флоры в концентрации 10⁵ КОЕ/г фекалий либо ассоциации условно-патогенных микроорганизмов в количестве 10³–10⁴ КОЕ/г фекалий; при 3-й степени — обнаруживаются один вид условно-патогенных микроорганизмов или их ассоциации в высоких титрах.

Бактериологическим методом обследовали 21 больного (11 — из исследуемой группы и 10 — из группы сравнения). Учитывали также клинические симптомы, связанные с дисбиотическими нарушениями микрофлоры кишечника, в том числе: боль в животе, метеоризм, урчание в животе, вздутие живота, колики, диарея, запор, неприятный запах изо рта.

При статистической обработке полученных данных использовали критерий знаков для оценки доминирующей тенденции в изменении результатов [17], а также таблицы сопряженности 2x2, критерий χ^2 и точный тест Фишера [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты влияния пектовита на нарушения микробиоценоза кишечника при его использовании в комплексном лечении 11 больных с оПФС.

Из данных табл. 1 следует, что до начала приема пектовита у больных имели место качественные и количественные нарушения микробиоценоза кишечника. Так, в 9 случаях (81,8%) отмечали снижение содержания бифидобактерий до 10⁷ КОЕ/г фекалий

и ниже этой величины. Известно, что бифидобактерии занимают доминирующее положение в кишечной флоре. Они обладают высокой антагонистической активностью по отношению ко многим патогенным микроорганизмам, тормозя их рост и размножение. Выделяя молочнокислую и уксусную кислоты, бифидобактерии способствуют усилению процессов пищеварения. Биологически активные вещества, которые выделяют бифидобактерии, участвуют в обменных процессах организма и снижают токсическую нагрузку на печень. Они регулируют систему местного иммунитета кишечника, стимулируя образование интерферона и иммуноглобулинов. При снижении концентрации бифидобактерий активируется условно-патогенная флора [19, 20].

У 6 пациентов (54,5%) была снижена концентрация молочнокислой палочки, которая обладает широким спектром антагонистической активности, благодаря чему подавляется рост патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры. В процессе своей жизнедеятельности лактобациллы синтезируют молочную кислоту, перекись водорода, лизоцим и другие вещества, обладающие антибиотической активностью. Также немаловажную роль они играют в регуляции иммунитета [20].

Снижение относительно нормы содержания кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, которая входит в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека, было выявлено только в 3 наблюдениях (27,3%). Она препятствует заселению условно-патогенной микрофлоры кишечника, играет важную роль в синтезе витаминов К и группы В, а также оказывает влияние на всасывание железа и кальция.

Содержание в толстой кишке энтерококков и лактозонегативных энтеробактерий не превышало норму. Факультативная часть нормальной микрофлоры у наблюдаемых больных была представлена клебсиеллой, стафилококком, дрожжеподобными грибами и синегнойной палочкой. При этом содержание стафилококка находилось в пределах нормальных значений.

У 9 больных (81,8%) выявлено повышение содержания клебсиеллы. Н.Н. Таран (2010) указывает на то, что в последнее время наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости этих микроорганизмов в кишечнике, особенно у детей. При избыточном росте они могут полностью вытеснить кишечную палочку и занять ее место. В отличие от кишечной палочки клебсиеллы не способны расщеплять лактозу. Клинически это проявляется метеоризмом, кишечными коликами [20].

Содержание дрожжеподобных грибов было повышено у 4 больных (36,4%). Повышение их титра часто встречается после приема антибиотиков, способствует развитию бродильных процессов в кишечнике, а больные жалуются на чувство вздутия и тяжести в животе. Отмечается жидкий или кашицеобразный стул со слизью.

В 4 наблюдениях (36,4%) отмечен повышенный титр синегнойной палочки, для избыточного роста которой характерны следующие симптомы: тошнота, неустойчивый стул со слизью, тупые боли в животе, особенно в области сигмовидной кишки.

Из изложенного следует, что у подавляющего числа обследованных больных (10 человек из 11) имел место дисбактериоз 2-й степени.

Таблица 1

Изменение микробиоценоза толстой кишки у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами на этапе реабилитации на фоне лечения пектовитом (n=11)

Больные, № и/б	Показатели микробиоценоза	Бифидо-бактерии	Молочно-кислые палочки	Энтерококк	Кишечная палочка (Эшерихии)		Синегной-ная палочка	Клебсиеллы	Стафило-кокки	Дрожжепо-доб. грибы
					с норм. ферм. активн.	лактозо-негатив.				
	Норма КОЕ/мл	10 ⁹⁻¹⁰	10 ⁷⁻⁸	10 ⁵⁻⁸	10 ⁷⁻⁸	<10 ⁵	≤10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴
Ф. -14059-11	До лечения	10 ¹⁰	10 ⁷	10 ⁵	10 ⁸	<10 ⁵	10 ⁶	<10 ³	<10 ²	10 ³
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁸	<10 ⁵	10 ⁴	<10 ³	<10 ²	10 ³
С. -15308-11	До лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁸	10 ⁷	<10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	<10 ²	10 ⁶
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁷	<10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ²	10 ³
Х. -17691-11	До лечения	<10 ⁷	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁷	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁶	<10 ²	<10 ³
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁷	<10 ⁵	<10 ³	<10 ³	<10 ²	<10 ³
М. -17844-11	До лечения	10 ⁷	10 ⁷	<10 ⁵	10 ⁶	<10 ⁵	10 ⁷	10 ⁸	<10 ²	10 ²
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁸	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁶	<10 ²	10 ³
Д. -18413-11	До лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁸	10 ⁷	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁷	<10 ²	<10 ³
	После лечения	10 ⁹	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁷	<10 ⁵	<10 ³	<10 ³	10 ²	<10 ⁴
Д. -15819-11	До лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁵	10 ⁸	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁵	<10 ²	<10 ⁴
	После лечения	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁸	0	<10 ³	<10 ³	<10 ²	<10 ⁴
В. -10965-11	До лечения	<10 ⁷	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁶	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁹	<10 ²	10 ⁷
	После лечения	10 ⁸	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁸	<10 ⁵	<10 ³	<10 ²	<10 ²	<10 ⁴
М. -354-12	До лечения	10 ⁷	10 ⁷	<10 ⁵	10 ⁶	<10 ⁵	<10 ³	10 ⁶	<10 ²	<10 ³
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁷	10 ⁸	10 ⁸	<10 ³	<10 ³	<10 ⁴	<10 ²	<10 ³
С. -4719-12	До лечения	10 ⁷	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁸	0	0	10 ⁵	10 ²	<10 ⁴
	После лечения	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁸	0	<10 ³	10 ³	10 ²	0
М. -11679-12	До лечения	10 ¹⁰	<10 ⁶	<10 ⁵	10 ⁷	<10 ³	<10 ³	10 ⁶	<10 ²	10 ³
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁹	10 ⁵	10 ⁷	0	<10 ³	10 ²	0	10 ³
Н. -14813-11	До лечения	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁷	<10 ³	10 ⁷	10 ⁶	<10 ⁴	10 ⁶
	После лечения	10 ¹⁰	10 ⁹	10 ⁶	10 ⁸	<10 ³	10 ³	10 ²	<10 ²	<10 ³
Значимость различий по критерию знаков		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,1

Примечание: p<0,05 – статистическая значимость по критерию знаков

После проведенного лечения (табл. 1) обнаружено значимое увеличение бифидобактерий, у 10 больных их титр достигал нормальных значений, в то время как рост других представителей облигатной флоры толстой кишки был незначимым.

Наряду с этим произошла нормализация количества факультативной микрофлоры толстой кишки, за исключением одного случая, когда уменьшилось содержание клебсиеллы по отношению к исходной величине, но ее титр не достиг нормы.

У пациентов группы сравнения (табл. 2), которые получали базовое лечение, исходно так же, как и в исследуемой группе, были выявлены качественные и количественные нарушения микробиоценоза кишечника, что указывало на наличие у них дисбактериоза. Так, в 6 случаях (60%) в фекалиях пациентов отмечали концентрация бифидобактерий, а в 8 наблюдениях (80%) — молочнокислых палочек меньше нижних значений соответствующей нормы. Снижение содержания эшерихии с нормальной ферментативной активностью относительно нормы было обнаружено у 6 больных (60%). Стафилококки были выявлены у 4 больных, а их концентрация была повышена лишь в одном случае. Увеличенные по сравнению с нормой концентрации клебсиеллы и дрожжеподобных грибов имели место в 5 (50%) и 3 случаях (30%) соответственно. Данные,

представленные в табл. 2, демонстрируют, что базовое лечение не оказывало существенного влияния на состояние микрофлоры кишечника.

Явления дисбактериоза толстой кишки (табл. 3) сопровождалась характерными для него клиническими симптомами. В подавляющем большинстве случаев у пациентов обеих групп отмечали боль и урчание в животе, метеоризм, спазмы, неприятный запах изо рта, несколько реже они жаловались на диарею и запор. После окончания курса лечения пектовитом частота указанных симптомов значительно снизилась, а такие, как боль в животе, колики, исчезли полностью. У пациентов группы сравнения также была отмечена положительная динамика со стороны клинических проявлений дисбактериоза кишечника, однако значительно менее выраженная, чем у лиц исследуемой группы (статистическая значимость симптомов не выявлена в 5 случаях, p>0,05).

Таким образом, полученные результаты подтверждают мнение других исследователей [21] о необходимости использования с целью нарушений микробиоценоза кишечника пребиотиков, к которым, в частности, относится пектовит. Это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или метаболической активности нормальной

Таблица 2

Изменение микробиоценоза толстой кишки у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами на этапе реабилитации на фоне базовой терапии (группа сравнения) (n=10)

Больные, № и/б	Показатели микробиоценоза	Бифидобактерии	Молочнокислые палочки	Энтерококк	Кишечная палочка (Эшерихии)		Синегнойная палочка	Клебсиеллы	Стафилококки	Дрожжеподоб. грибы
					с норм. ферм. активн.	лактозо-негатив.				
Норма КОЕ/мл		10 ⁹⁻¹⁰	10 ⁷⁻⁸	10 ⁵⁻⁸	10 ⁷⁻⁸	<10 ⁵	≤10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴
К. -5760-12	До лечения	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁵	<10 ⁵	0	<10 ³	0	0
	После лечения	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁸	10 ⁴	<10 ³	0	<10 ³	0	10 ³
А. -6976-16	До лечения	10 ⁹	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	0	<10 ³	0	10 ⁶
	После лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁷	10 ⁵	<10 ⁴	0	<10 ⁴	10 ⁷	10 ³
З. -5189-12	До лечения	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁷	10 ⁴	0	0	0	0
	После лечения	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁷	10 ⁷	0	0	0	0	0
С. -5525-16	До лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁵	10 ⁶	0	0	10 ³	0	0
	После лечения	<10 ⁷	<10 ⁶	<10 ⁵	10 ⁶	<10 ³	<10 ³	<10 ³	<10 ²	<10 ³
Ф. -5146-16	До лечения	<10 ⁷	10 ⁸	<10 ⁵	10 ⁵	0	0	0	0	10 ⁷
	После лечения	<10 ⁷	10 ⁸	<10 ⁵	<10 ⁵	<10 ⁹	<10 ³	<10 ³	<10 ²	10 ³
К. -6120-16	До лечения	10 ⁹	<10 ⁶	10 ⁷	10 ⁶	0	0	0	0	10 ⁴
	После лечения	10 ⁹	<10 ⁴	10 ⁵	10 ⁸	0	0	10 ⁵	0	10 ³
К. -6127-16	До лечения	10 ⁷	<10 ⁶	10 ⁷	10 ⁹	0	0	10 ⁶	0	0
	После лечения	—	—	—	—	—	—	—	—	—
В. -6500-16	До лечения	10 ⁷	10 ⁸	10 ⁷	10 ⁷	10 ⁷	0	0	0	10 ⁶
	После лечения	10 ⁹	<10 ⁶	<10 ⁵	10 ⁸	0	0	0	0	10 ³
У. -6843-16	До лечения	10 ⁹	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁷	10 ⁷	0	10 ⁵	0	0
	После лечения	10 ⁹	10 ⁸	<10 ⁵	10 ⁶	10 ³	0	0	10 ³	0
К. -7167-16	До лечения	10 ⁹	<10 ⁶	10 ⁷	10 ⁶	0	0	10 ⁶	0	10 ⁴
	После лечения	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁵	10 ⁸	10 ⁵	0	10 ⁵	0	10 ³
Значимость различий по критерию знаков		p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примечание: p>0,05 (по критерию знаков) — у всех больных статистическая значимость не выявлена

Таблица 3

Динамика клинических симптомов дисбактериоза у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами на этапе реабилитации в результате лечения

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)					Исследуемая группа (n=30)				
		до лечения		после лечения		p	до лечения		после лечения		p
		%	абс.	%	абс.		%	абс.	%	абс.	
1	Боль в животе	90	9	20	2	<0,05	97	29	0	0	<0,05
2	Метеоризм	90	9	40	4	>0,05	87	26	13	4	<0,05
3	Урчание в животе	100	10	30	3	<0,05	93	28	7	2	<0,05
4	Вздутие	100	10	60	6	>0,05	100	30	23	7	<0,05
5	Спазмы (колики)	80	8	10	1	<0,05	80	24	0	0	<0,05
6	Диарея	40	4	10	1	>0,05	53	16	3	1	<0,05
7	Запор	50	5	30	3	>0,05	40	12	13	4	<0,05
8	Синдром раздраженной кишки	90	9	30	3	<0,05	90	27	10	3	<0,05
9	Неприятный запах изо рта	100	10	80	8	>0,05	93	28	33	10	<0,05

Примечания: p<0,05 — статистическая значимость различий по точному тесту Фишера и по критерию χ²

микрофлоры кишечника. Они относятся к различным фармакотерапевтическим группам, но обладают общим свойством — стимулировать рост нормальной микрофлоры кишечника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При острых оПФС на этапе реабилитации имеют место качественные и количественные нарушения мик-

робиоценоза толстой кишки, которые в совокупности с выявленными клиническими симптомами указывают на развитие у них дисбактериоза. Включение в комплексное лечение пребиотика — пектовита — способствует восстановлению нормофлоры толстой кишки, тем самым улучшая качество жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У подавляющего количества больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами, осложненными пневмонией (20 из 21, или 95%), при бактериологическом обследовании выявляются признаки дисбактериоза 2-й степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов: метод. рекомендации / МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского; сост. Н.М. Грачева, Н.Д. Юшук, Р.П. Чуприна [и др.]. – М., 1999. – 45 с.
2. Агаджанян Н.А., Толмачева Н.В. Значение баланса макро- и микроэлементов в корригирующей терапии дисбактериоза // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 6. – С. 48–52.
3. Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Стенина М.А. Дисбактериоз и иммунопатологический процесс // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 2. – С. 89–92.
4. Орлова Н.А. Дисбиоз при воспалительных заболеваниях кишечника и его коррекция с использованием пробиотиков // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 121–124.
5. Корнеева О.С., Черемушкина И.В., Глушченко А.С. и др. Пребиотические свойства маннозы и ее влияние на специфическую резистентность // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 5. – С. 67–70.
6. Алешукина А.В. Комплексный способ диагностики степени выраженности дисбактериоза кишечника // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 11. – С. 48–51.
7. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 1. – С. 84–92.
8. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 12. – С. 24–29.
9. Сабельникова Е.А. Клинические аспекты дисбактериоза кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 111–116.
10. Ткаченко Л.В., Богатырева Л.Н. Патогенетический метод лечения бактериальных дисбиозов // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 121–124.

REFERENCES

1. Gracheva N.M., Yushchuk N.D., Chuprinina R.P., et al. *Intestinal dysbiosis, causes, diagnosis, use of bacterial biologicals*. Moscow: MNIEM im GN Gabrichевского Publ., 1999. 45p. (In Russian).
2. Agadzhanian N.A., Tolmacheva N.V. The value of the balance of macro- and micronutrients to corrective therapy of dysbacteriosis. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2010;6:48–52. (In Russian).
3. Voevodin D.A., Rozanova G.N., Stenina M.A. Dysbiosis and immunopathologic process. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2005;2:89–92. (In Russian).
4. Orlova N.A. Dysbiosis in inflammatory bowel diseases and its correction with the use of probiotics. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy akademii im II Mechnikova*. 2007;1:121–124. (In Russian).
5. Korneeva O.S., Cheremushkina I.V., Glushchenko A.S., et al. The prebiotic properties of mannose and its effect on specific resistance. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2012;5:67–70. (In Russian).
6. Aleshukina A.V. Complex method of diagnosing the severity of intestinal dysbiosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010;11:48–51. (In Russian).
7. Bondarenko V.M., Vorob'ev A.A. Dysbiosis and preparations with probiotic function. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2004;1:84–92. (In Russian).
8. Bondarenko V.M., Gracheva N.M. Dysbiotic state and curative measures for them. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2005;12:24–29. (In Russian).
9. Sabel'nikova E.A. Clinical aspects of intestinal dysbiosis. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011;3:111–116. (In Russian).
10. Tkachenko L.V., Bogatyreva L.N. Pathogenetic treatment for bacterial dysbioses. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;8:121–124. (In Russian).

2. Применение пектовита в комплексном лечении больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами способствует нормализации содержания в кишечнике бифидо- и лактобактерий, что сопровождается значительным уменьшением клинических симптомов дисбактериоза.

11. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Патоморфоз тревожного расстройства у больных дисбиозом кишечника // Врач. – 2009. – № 8. – С. 33–37.
12. Шилов А., Еремина И. Кишечный дисбиоз различного генеза и пробиотики в практике врача первичного звена // Врач. – 2010. – № 11. – С. 51–55.
13. Рабаев И.Б., Бекбауов С.А., Фиалкина С.В. Эффект сочетанного применения декомпрессии желчных протоков и лактулозы при механической желтухе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 6. – С. 85–89.
14. Gao F., Li M., Liu Y., et al. Intestinal dysbacteriosis induces changes of T-lymphocyte subpopulations in Peyer's patches of mice and orients the immune response towards humoral immunity // *Gut Pathog.* – 2012. – Vol. 4, N. 1. – P. 19.
15. Алешукина А.В. Патогенез дисбактериоза кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 3. – С. 74–78.
16. Протокол и ведение больных. Дисбактериоз кишечника: Отраслевой стандарт. – М., 2004. – 70 с.
17. Смирнов Н.В., Дунин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики для технических приложений. – М.: Наука, 1969. – 512 с.
18. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 198 с.
19. Савицкая К.И. Дисбактериозы у детей: учеб. пособие для врачей. – М., 1998. – 60 с.
20. Таран Н.Н. Дисбактериоз кишечника // *Consilium Medicum*. – Прил.: Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 50–54.
21. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 1. – С. 84–92.

11. Uspenskiy Yu.P., Balukova E.V. Pathomorphism of anxiety disorder in patients with enteric dysbiosis. *Vrach*. 2009;8:33–37. (In Russian).
12. Shilov A., Eremina I. Intestinal dysbiosis of varying genesis and probiotics in a primary care physician's practice. *Vrach*. 2010;11:51–55. (In Russian).
13. Rabaev I.B., Bekbauov S.A., Fialkina S.V. The effect of the combined use of decompression of the bile ducts and lactulose with obstructive jaundice. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012;6:85–89. (In Russian).
14. Gao F., Li M., Liu Y., et al. Intestinal dysbacteriosis induces changes of T-lymphocyte subpopulations in Peyer's patches of mice and orients the immune response towards humoral immunity. *Gut Pathog.* 2012;4(1):19. (In Russian).
15. Aleshchukina A.V. The pathogenesis of intestinal dysbiosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2012;3:74–78. (In Russian).
16. *The protocol and management of patients. Intestinal dysbiosis: Industry Standard*. Moscow, 2004. 70p. (In Russian).
17. Smirnov N.V., Dunin-Barkovskiy I.V. *Course of probability theory and mathematical statistics for technical applications*. Moscow: Nauka Publ., 1969. 512p. (In Russian).
18. Runion R. *Handbook of nonparametric statistics: a modern approach*. Moscow: Finansy i statistika Publ., 1982. 198p. (In Russian).
19. Savitskaya K.I. *Dysbacterioses in children*. Moscow, 1998. 60 p. (In Russian).
20. Taran N.N. Intestinal dysbiosis. *Consilium Medicum*. Suppl.: Pediatrics. 2010;2:50–54. (In Russian).
21. Bondarenko V.M., Vorob'ev A.A. Dysbiosis and preparations with probiotic function. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2004;1:84–92. (In Russian).

Received on 23.05.2016

Поступила 23.05.2016

Contacts:

Amayak Vazgenovich Badalyan,
Cand. Med. Sci., Head of the Department of Acute Poisonings,
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
of the Moscow Healthcare Department
e-mail: drbadalian@mail.ru

Контактная информация:
Бадалян Амаяк Вазгенович,
к.м.н., заведующий отделением острых отравлений
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: drbadalian@mail.ru