

## **РОЛЬ БИОТО-ТКАНЕВОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РАЗВИТИИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ**

*Гриневич В.Б., Сорокин А.Н., Кравчук Ю.А., Ефимов И.М.  
ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия*

### **Актуальность.**

Биототканевой комплекс желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это единая система, которая включает микрофлору, слизистую оболочку с питающими её сосудами, лимфоидными фолликулами, межклеточным веществом и вегетативной нервной системой. Особенности биототканевого комплекса ЖКТ и его влияние на гомеостатические функции макроорганизма имеют важное клиническое значение для терапевтического сопровождения пациентов с травмой. Биототканевой комплекс ЖКТ участвует в патогенезе травматической болезни. Важным является определение прогноза таких пациентов. Политравма сопровождается выраженными гомеостатическими нарушениями, проявляющиеся изменениями практически всех видов обмена веществ. В последние годы получены новые данные о роли биототканевого комплекса ЖКТ в патологии человека. Тем не менее в настоящее время отсутствуют сведения о значении биототканевого комплекса ЖКТ в возникновении гомеостатических нарушений и возможности прогнозирования неблагоприятного течения травматической болезни у раненых и пострадавших с политравмой, а также эффективные методики оценки этих нарушений. Установлено, что гемопоэз в целом (гранулоцито-, эритро- и тромбоцитопоэз) модулируется биототканевыми взаимоотношениями главным образом на уровне ЖКТ.

### **Цель.**

Определить роль биототканевого комплекса ЖКТ в развитии гомеостатических нарушений при политравме.

### **Материалы и методы.**

Исследовали роль биототканевой комплекс ЖКТ в развитии гомеостатических нарушений у раненых с политравмой с учетом биохимических маркеров эндотоксемии и воспаления, гистологических и антропометрических данных для прогнозирования осложнений (неблагоприятного течения). Микробиота ЖКТ оценивалась методом 16S рРНК секвенирования. Короткоцепочные жирные кислоты (КЦЖК) исследовались в кале и крови методом газожидкостной хроматографии. Для оценки окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды определяли анаэробный индекс (АИ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистических программ Statistica 13,0, IBM SPSS, Statgraphics и программы R.

Использовались методы описательной статистики. ROC-анализ выполнялся в программе IBM SPSS. Полиномиальные регрессии выполнялись в программе Statgraphics.

### Результаты.

По результатам 16S рНК секвенирования была создана «классификационная сеть», характеризующая БТК ЖКТ при травматической болезни, включающая 3 домена, 46 филума, 92 класса, 628 родов и 841 вид микроорганизмов. В среднем на 10 сутки после получения травмы в ЖКТ выявлено преобладание филогенетически более «древних» микроорганизмов, участвующих в обеспечении трофической функции организма, его резервные возможности и характер иммунологического ответа (представители родов *Methanobrevibacter* и *Subdoligranulum*). Через 40-45 суток, с момента получения травмы наблюдалось выраженное снижение бактерий, отвечающих за противовоспалительную активность (родов *Pseudocitrobacter*, *Enterobacter*, *Extensimonas*, *Solobacterium*, *Lactonifactor*.), а также преобладание условно-патогенных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella* и *Clostridium difficile*. Отмечались изменения основных гомеостатических показателей (гемопоза, липидного, углеводного, белкового, электролитного видов обменов веществ, содержание электролитов, показателей функционального состояния сердечно-сосудистой, гепатобилиарной, мочевыделительной систем), а также факторов системного воспаления, претерпевающих динамику в соответствии с периодом травматической болезни. Получена положительная корреляционная взаимосвязь между *Bifidobacterium animalis* и общим количеством эритроцитов. Выявлены статистически значимые взаимосвязи между количеством микробов и степенью зрелости нейтрофилов. Определена обратная взаимосвязь тромбоцитарных показателей, свидетельствующих о функциональной активности тромбоцитов (ширины распределения тромбоцитов (PDW) и среднего объема тромбоцитов (MPV)) с *Bacteroides thetaiotaomicron* ( $r=-0,47$ ;  $p=0,0005$ ); *ovatus* ( $r=-0,36$ ;  $p=0,008$ ); *intectinalis* ( $r=-0,30$ ;  $p=0,028$ ) и *uniformis* ( $r=-0,27$ ;  $p=0,047$ ), и прямая взаимосвязь с видами и родами, участвующими в формировании септического воспаления: *Lactonifactor Longiviformis* ( $r=0,35$ ;  $p=0,01$ ) и представителями рода *Citrobacter* ( $r=0,34$ ;  $p=0,02$ ). Получено, что в среднем на 11 день после травмы у 79,5% отмечались признаки инсулинорезистентности (по показателю триглицерид - глюкозного индекса - ТГИ > 4,49). Выявлена прямая связь инсулинорезистентности с содержанием в сыворотке крови бактерий рода *Bacillus*. Показано, что удлинение скорректированного интервала QT (QTcB) достоверно коррелирует с бактериями вида *Cutibacterium acnes/avidum* ( $r=0,4171$ ,  $p=0,0043$ ) и бактериями вида *Eikenella corrodens* ( $r=-0,3399$ ,  $p=0,0223$ ). Гепатомегалия, наблюдалась у 30% травмированных, связанная с содержанием *Corynebacterium aurimucosum* ( $r=0,5$ ;  $p=0,0009$ ), *pseudogenitalium* ( $r=0,5$ ;

$p=0,0009$ ), *Enterococcus raffinosus* ( $r=0,4$ ;  $p=0,008$ ), *Enterococcus avium* ( $r=0,4$ ;  $p=0,008$ ), *hermanniensis* ( $r=0,4$ ;  $p=0,008$ ) и *Staphylococcus aureus* ( $r=0,4$ ;  $p=0,008$ ). У 94,6% пациентов с политравмой обнаруживались нарушения реологии желчи. Определена связь между наличием густой неоднородной желчи и *Campylobacter ureolyticus* ( $r=0,5$ ;  $p=0,002$ ), *Holdemania massiliensis* ( $r=0,5$ ;  $p=0,002$ ), *Porphyromonas somerae* ( $r=0,5$ ;  $p=0,002$ ), и *Alistipes finegoldii* ( $r=0,4$ ;  $p=0,006$ ). С использованием критерия Манна-Уитни установлены различия между подгруппами с наличием гепатомегалии и без нее, среди биохимических показателей по уровню СРБ ( $p=0,03$ ), из характеристик микробиома по содержанию условно-патогенногенной *Klebsiella\_pneumoniae/variicola* ( $p=0,04$ ) и *Alistipes\_indistinctus* (продуцент янтарной и уксусной кислоты) ( $p=0,03$ ).

На фоне пребиотической коррекции отмечена положительная динамика в виде увеличения метаболически значимого микроорганизма *Blautia coccoides/hansenii*. На 10-15 сутки после травмы выявлена положительная динамика *Lactobacillus casei/curvatus*. ROC-анализ установил с высокой чувствительностью и специфичностью эффективность использования пребиотической коррекции с наличием вида бактерий *Bacteroides thetaiotaomicron*, участвующих в трофической функции организма и имеющих ассоциации с повышением функциональной активности тромбоцитов (PDW, MPV).

Сравнительный анализ видов кишечной микробиоты на 10 сутки показал высокую прогностическую значимость *Escherichia/Shigella albertii/boydii/coli* в верификации диагноза антибиотико-ассоциированной диареи. Установлено значительное (в 3 раза) снижение суммарного абсолютного содержания КЦЖК по сравнению с нормой. Значение Анаэробного Индекса (АИ), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, составило  $-0,721 \pm 0,315$  единиц, при норме  $-0,578 \pm 0,112$  единиц. Значения АИ после пребиотической коррекции составили  $-0,609 \pm 0,172$  единиц.

### **Выводы.**

Было установлено, что при политравме отмечаются изменения основных гомеостатических параметров, а также факторов системного воспаления, претерпевающих динамику в соответствии с периодом травматической болезни. Закономерности изменения гомеостаза, тромбоцитогенеза и биототканевой комплекс ЖКТ позволяют прогнозировать риск развития осложнений у пострадавших с политравмой. Пребиотическая коррекция нарушенного биототканевой комплекс ЖКТ обеспечивает увеличение доли полезной микрофлоры и снижение патогенной и условно-патогенной микробиоты. Выявленные маркеры кишечной проницаемости, эндотоксемии и системного воспаления, а также основные микробно-зависимые метаболиты (КЦЖК)

позволяют проводить раннюю и эффективную диагностику состояния пациента и тяжести травматической болезни при его терапевтическом сопровождении.