

Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных
с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»)

Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного
тракта по маркерам содержимого кишечника

Федеральные клинические рекомендации

Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника. Федеральные клинические рекомендации. - М., 2015.- 36 с.

Разработаны коллективом авторов:

Алёшкин В. А. Заслуженный деятель науки России, доктор биологических наук, профессор, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Селькова Е. П. доктор медицинских наук, зам. директора ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Затевалов А. М. кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Миронов А. Ю. доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела микробиологии ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Волчецкий А. Л. кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Гудова Н.Н. научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Экспертный совет: Брико Н.И. - академик РАН, д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России, председатель НП «НАСКИ» (Москва); Брусина Е.Б. - д.м.н., проф., зав.кафедрой ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России в Сибирском Федеральном округе и в Кемеровской области (Кемерово); Зуева Л.П. - д.м.н., проф., зав.кафедрой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России в Северо-Западном Федеральном округе (Санкт-Петербург); Стасенко В.Л. - д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО ОГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава Омской области (Омск); Фельдблюм И.В. - д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласованы на заседании Профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по эпидемиологии __ ноября 2015, протокол № __.

Утверждены на Общем собрании членов Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи __. __.2015, протокол № __, в рамках Второй Всероссийской конференции с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 23-25. 11. 2015 г., г. Москва.

В настоящих Федеральных клинических рекомендациях изложен комплексный подход к оценке дисбиотических изменений микробиоты желудочно-кишечного тракта, сопровождающих различные заболевания и патологические состояния организма.

Предназначены для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов, педиатров, бактериологов, врачей КДЛ, клинических эпидемиологов, а также врачей различных специальностей с целью осуществления диагностики и профилактики заболеваний, сопровождающихся микробиологическими нарушениями, в том числе для мониторинга дисбиозов желудочно-кишечного тракта в медицинской организации как компонента эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Оглавление

Введение.....	5
1.Методология	6
1.1.Методы, использованные для сбора/селекции доказательств.....	6
1.2.Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:	6
1.3.Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: ...	6
1.4.Методы, использованные для анализа доказательств	7
1.5.Таблицы доказательств.....	8
1.6. Методы, использованные для формулирования рекомендаций.....	8
1.7.Экономический анализ	8
1.8.Метод валидации рекомендаций	8
1.9.Консультации и экспертная оценка.....	9
1.10.Рабочая группа.....	9
1.11. Основные рекомендации	9
2.Термины и определения	10
3. Определение типа нарушений ферментного пищеварения	11
4.Определение типа микробиологических нарушений пищеварения	20
5.Определение метаболической активности микробиоценоза кишечника.....	23
6.Интерпретация результатов	25
7. Модели пациентов с нарушениями ферментного и микробного пищеварения	27
Модель 1. Гастродуоденит	27
Модель 2. Синдром мальабсорбции	28
Модель 3. Панкреатит.....	29
Модель 4. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. ...	29
Модель 5. Подозрение на паразитарную инвазию.....	30
8.Оценка аналитического этапа комплексного подхода к определению дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркёрам содержимого кишечника	30
9. Заключение.	31
Список литературы:	32

Введение

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации причиной смерти в 56% случаев являются сердечно-сосудистые заболевания, а именно ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания [1]. Одним из факторов риска развития этих опасных заболеваний является метаболический синдром, развитие которого связано с состоянием микробно-тканевого комплекса кишечника и нарушения обмена веществ [2; 3]. Опасность развития метаболического синдрома кроется в размытости границ между незначительным нарушением пищеварения и необратимыми изменениями в поджелудочной железе, печени и других органах пищеварения, которые ведут к развитию сахарного диабета и прочих заболеваний.

Причиной масштабного распространения микробиологических нарушений в организме человека признано неправильное питание, стрессы, агрессивное влияние окружающей среды, нерациональное использование химиопрепаратов, применяемых для профилактики и лечения заболеваний человека, в том числе инфекционной природы. Немаловажное значение имеет также отсутствие критериев, которые бы однозначно связывали состояние микробно-тканевого комплекса со стадиями развития синдромов и заболеваний нарушения обмена веществ.

С июня 2003 года в России действует ОСТ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», в котором заданы критерии и определены границы состояния микробиоценоза с разными степенями микробиологических нарушений. Намеченные в ОСТе критерии определяют «степень возмущения» микробной компоненты микробиоценоза кишечника в границах, которые ограничены диагностическими возможностями бактериологического анализа кала. Неоднозначность границ и отсутствие формализации данных, а так же алгоритма определения степени микробиологических нарушений и стадии дисбактериоза вносит элемент субъективности, так как напрямую зависит от опыта и квалификации врача-бактериолога.

Анализ современных методов исследования микробиоценозов в организме показывает эффективность применения молекулярно-генетических, биохимических, физико-химических методов исследования для оценки состояния микробно-тканевого комплекса кишечника, как закрытой биологической системы. Комплексный подход позволяет определить вектор углублённого обследования пациента, с учётом его клинического состояния и сократить время постановки диагноза и определения тактики лечения.

Целью Федеральных клинических рекомендаций является обозначение критериев и их референсных значений для интегральной оценки состояния микробиоценоза кишечника, включающих тип и степень нарушений ферментного и микробного пищеварения, определение методики исследований содержимого кишечника и алгоритмов расчёта показателей, что позволяет выявить патофизиологические нарушения до момента их перехода в хронические и затяжные формы течения. Оценка состояния организма по этим

критериям на ранних этапах является более чувствительным методом, чем используемые в настоящее время в клинической практике.

Комплексный анализ микрофлоры кишечника включает следующие блоки:

- макроскопическое исследование кала, его органолептические характеристики;
- микроскопическое исследование кала, полуколичественное определение растительных мышечных волокон, степени их переваренности, жиров, жирных кислот и их солей, а так же кристаллов; наличие йодофильной микрофлоры, грибов, паразитов, простейших;
- бактериологическое исследование кала с определением энтеробактерий, бацилл, грибов и их резистентности к антимикробным препаратам, антимикотикам, бактериофагам;
- определение концентраций ЛЖК методом ГЖХ прямым вводом подкисленного супернатанта фекалий в испаритель ГЖ хроматографа с последующим разделением на капиллярной колонке с детекцией компонентов смеси на пламенно-ионизационном детекторе.

Сочетание копрологического и микробиологического исследования с высокой долей вероятности указывает на имеющиеся нарушения ферментации на различных уровнях ЖКТ и позволяет дать клиническое заключение.

1.Методология

1.1.Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, материалы собственных исследований, электронная база данных результатов микробиологических и биохимических показателей, положенных в основу отбора критериев и их референсных значений.

1.2.Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации открытого доступа из ресурса Всемирной организации здравоохранения, базы данных MedLine, EuroFlu, ECDC, PubMed, ScieneDirect, elibrary. При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влиял на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияло на силу вытекающих из неё рекомендаций.

1.3.Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований типа «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований типа «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описание случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

1.4. Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

Методологическое изучение базировалось на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы варьировали в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. Использована методология NICE (National Institute for Health and Care Excellence).

Для исключения влияния на процесс оценки субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя не-

связанными членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались группой в полной составе. Для достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые отметили доступность в понимании представленного материала и доказательств.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оценённые, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оценённые как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оценённые как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оценённых как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оценённые, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оценённых как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оценённых как 2+

1.5.Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

1.6. Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints -GPP):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на практическом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

1.7.Экономический анализ:

Выполнена оценка фактической экономической эффективности.

1.8.Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых просили прокоммен-

тировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств доступна для понимания и порядок действий выполним в практике.

Получены комментарии со стороны врачей многопрофильных и специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детскому и взрослому населению, в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт анализировался, а вносимые в рекомендации изменения регистрировались.

1.9. Консультации и экспертная оценка:

Настоящие рекомендации представлены экспертам НАСКИ (Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи), обсуждены и рекомендованы Профильной комиссией по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации **23-25 ноября 2015 г., протокол № __, г. Москва.**

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которые прокомментировали практическую важность, степень доходчивости и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

1.10. Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества ФКР были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведён к минимуму, рекомендации не противоречат действующим нормативно-правовым актам, направленных на охрану здоровья человека и санитарно-эпидемиологическое благополучие населения (ст. 41 Конституции Российской Федерации, Федеральный закон от 21. 11. 2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федеральный закон от 30. 03. 1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

1.11. Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D, GPP) приводится в табл. 3 и частично при изложении текста рекомендаций.

Сила рекомендаций

Тип рекомендаций	Сила
Определение типа нарушений ферментного пищеварения	С
Определение типа микрoэкологичеcких нарушений ЖКТ	В
Определение метаболической активности микробиоценоза кишечника	С
Интегральная оценка нарушений ферментного и микробного пищеварения по биохимическим и микробным маркерам содержимого кишечника	Д
Определение видового и количественного состава кишечной микрофлоры и её зависимость от нарушений процесса ферментации	С, GPP
Оценка участия в процессе пищеварения желчного пузыря и варианты нарушений активности поджелудочной железы	С, GPP
Определение вероятности наличия или отсутствия энтероколитических нарушений на фоне функциональных, бактериальных, органических изменений, вероятность паразитарных инвазий	С, GPP
Интерпретация результатов	С
Оценка методики	В

2. Термины и определения

Амилорея— выделение с испражнениями увеличенного количества непереваренного крахмала, чаще при усиленной перистальтике кишечника.

Ахилия (ахлоргидрия) — недостаточность желудочного переваривания при недостаточной секреции соляной кислоты

Ахолия — синдром недостаточности желчеотделения.

Бродильная диспепсия — нарушение переваривания углеводов (бродильный-дисбиоз)

Газо-жидкостная хроматография — метод физико-химического анализа вещества основанный на разделении веществ в потоке газа-носителя на гетерогенизированных поверхностях адсорбционных колонок благодаря различным скоростям адсорбционно-десорбционных процессов.

Гастродуоденит — (лат. *gastroduodenitis*; др.- греч. Γαστήρ желудок+ *duodenum* двенадцатиперстная кишка + -ит — воспаление) — воспалительное заболевание слизистой двенадцатиперстной кишки и пилорической зоны желудка.

Гнилостная диспепсия — нарушение переваривания белков.

Замедленная эвакуация — запор или спазмотический колит

Колит — нарушение двигательной функции среднего и дистального отдела

толстой кишки

Креаторея— повышенное содержание в кале непереваренных мышечных и соединительнотканых волокон.

Мальабсорбция — (от лат. *Malus*— плохой и лат. *Absorbtio*— поглощение) — потеря одного или многих питательных веществ, поступающих в пищеварительный тракт, обусловленная недостаточностью их всасывания в тонкой кишке.

Норма — набор параметров ферментативного и микробного пищеварения отвечающий следующим условиям: нормальный копрологический синдром, отсутствие микробиологических нарушений, показатели концентраций ЛЖК в кале, не превышающие референсных значений.

Панкреатит (лат. *pancreatitis*, от др. -греч. πᾱγκρέας — поджелудочная железа + *-itis* — воспаление) — группа заболеваний и синдромов, при которых наблюдается воспаление поджелудочной железы.

Стеаторея— повышенное содержание в кале нейтрального жира, жирных кислот или мыл.

Энтеральный синдром — синдром нарушения пищеварения в тонкой кишке
ЖКТ —желудочно-кишечный тракт

ИИ —индекса изокислот

КДЦ— консультативно-диагностический центр

КОЕ — колониеобразующая единица

ЛЖК — летучие жирные кислоты

СИ — структурный индекс

СМН —степень микробиологических нарушений

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФГДС — фиброгастродуоденоскопия

ЭГГ — электрогастрография

3. Определение типа нарушений ферментного пищеварения

Значительное влияние на состав просветной микрофлоры толстой кишки имеет субстрат, поступающий из верхних отделов ЖКТ [4]. В свою очередь, изменения состава субстрата зависят от пищевых предпочтений индивидуума и нарушений работы органов, обеспечивающих переваривание поступающих субстратов. Методы лабораторной диагностики кала, позволяющие выявить нарушения деятельности органов пищеварения, объединены в копрологическое исследование, по результатам которого (копрограмма) определяется копрологический синдром. В копрологическое исследование кала входят признаки с полуколичественным значением. Определение копрологического синдрома происходит по логическому сочетанию данных параметров. Для автоматизированной обработки данных копрологии и определения копрологических синдромов полуколичественные признаки формализуются. Формализованные копрологические признаки вводятся в алгоритм опреде-

ления копрологического синдрома.

Алгоритм определяет 8 копрологических синдромов: *норма; ахилия; ахолия; энтеральный синдром; бродильная диспепсия; гнилостная диспепсия; замедленная эвакуация; колит*. Также определяется тип субстрата, переваривание которого нарушено: *креаторея; амилорея; стеаторея*.

Алгоритм определения копрологических синдромов и нарушений представлен в табл. 4. Переменные величины входящие в алгоритм обозначаются двойной цифрой разделенной точкой, где первая часть цифры – признак (номер строки в табл.4), а вторая часть значение признака (номер столбца в табл. 4).

Формализованные показатели копрологического анализа

№	Параметр	Значения								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Масса	0-2 г.	2-50 г.	50-100 г.	100-250 г.	250-00 г.				
2	Консистенция	плотная	кашицеобразная	мягкая	твёрдая	жидкая	мазевидная	пенистая	вязкая	—
3	Форма	цилиндрическая	неоформленная	лентообразная	«овечий кал»	ссохшихся комочков	—	—	—	—
4	Цвет	коричневый	жёлтый	тёмно-коричневый	светло-коричневый	жёлто-зелёный	зеленоватый			
5	Запах	Отсутствует	без особенностей	резкий зловонный	кислый	гнилостный	«прогорклое масло»	«сырости»	—	—
6	Слизь	Отсутствует	в норме, покрывает каловый столбик	в виде стекловидно-прозрачных масс	смешана с каловым детритом	в виде плотных тяжей	в виде тонких комочков	—	—	—
7	Жир	Отсутствует	есть	—	—	—	—	—	—	—
8	Кровь	Отсутствует	в виде прожилок	алая	смешана с калом (мелена)	—	—	—	—	—
9	Остатки непереваренной пищи	Отсутствует	в допустимом количестве	в большом количестве		—	—	—	—	—
10	Мышечные волокна непереваренные	Отсутствует	единичные, разрозненные	единичные скопления	разрозненные во всех п/зрения	скопления во всех п/зрения	—	—	—	—
11	Мышечные волокна полупереварен-	Отсутствует	единичные в п/зрения	умеренное количество	в большом количестве	—	—	—	—	—

№	Параметр	Значения								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
	ные									
12	Мышечные волокна переваренные	Отсутствует	единичные в п/зрения	умеренное количество	в большом количестве	—	—	—	—	—
13	Соединительная ткань	Отсутствует	скудное количество	умеренное количество	—	—	—	—	—	—
14	Растительная клетчатка непереваримая	Отсутствует	есть	—	—	—	—	—	—	—
15	Растительная клетчатка переваримая	Отсутствует	единичные клетки в п/зрения	умеренное количество	в большом количестве	пласты	—	—	—	—
16	Крахмал внеклеточный	Отсутствует	единичные непереваренные зерна в п/зрения	единичные полупереваренные зерна в п/зрения	непереваренный в умеренном количестве	полупереваренный в умеренном количестве	непереваренный в большом количестве	полупереваренный в большом количестве	—	—
17	Крахмал внутриклеточный	Отсутствует	единичные непереваренные зерна в п/зрения	единичные полупереваренные зерна в п/зрения	непереваренный в умеренном количестве	полупереваренный в умеренном количестве	непереваренный в большом количестве	полупереваренный в большом количестве	—	—
18	Иодофильная микрофлора нормальная	Отсутствует	единичные скопления в п/зрения	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
19	Иодофильная микрофлора патогенная	Отсутствует	единичные микроорганизмы в п/зрения	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
20	Дрожжевые грибы	Отсутствует	единичные споры в	в умеренном количестве	в большом количестве	споры и псевдоми-	—	—	—	—

№	Параметр	Значения								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
			п/зрения	стве		целей				
21	Слизь	Отсутствует	есть	—	—	—	—	—	—	—
22	Лейкоциты	Отсутствует	0-1	1-2	3-5	5-8	8-10	10-15	Все поля зрения	—
23	Эритроциты	Отсутствует	0-1	1-2	3-5	5-8	8-10	10- 5	Все поля зрения	—
24	Жир нейтральный	Отсутствует	единичные капли	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
25	Жирные кислоты	Отсутствует	в скудном количестве	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
26	Соли жирных кислот	Отсутствует	в скудном количестве	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
27	Кристаллы Шарко-Лейдена	Отсутствует	есть	—	—	—	—	—	—	—
28	Кристаллы Оксалаты	Отсутствует	скудное количество	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
29	Кристаллы Фосфаты	Отсутствует	скудное количество	в умеренном количестве	в большом количестве	—	—	—	—	—
30	Эпителий	Отсутствует	0-1	1-2	3-5	5-8	8-10	10-15	Все поля зрения	—
31	Яйца глист	Отсутствует	подозрение	—	—	—	—	—	—	—

№	Параметр	Значения								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
32	цисты простейших	Отсутствует	подозрение	—	—	—	—	—	—	—
33	Стеркобилин	отрицательная	слабоположительная	положительная	резкоположительная	—	—	—	—	—
34	Билирубин	отрицательная	слабоположительная	положительная	резкоположительная	—	—	—	—	—
35	Скрытая кровь, реакция	отрицательная	слабоположительная	положительная	резкоположительная	—	—	—	—	—
36	Реакция (рН)	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9
37	Воспалительный белок	0	0,3	1	5					

Алгоритмы определения копрологических синдромов и нарушений ферментативного пищеварения по результатам копрологического метода представлены на рис. 1-6:

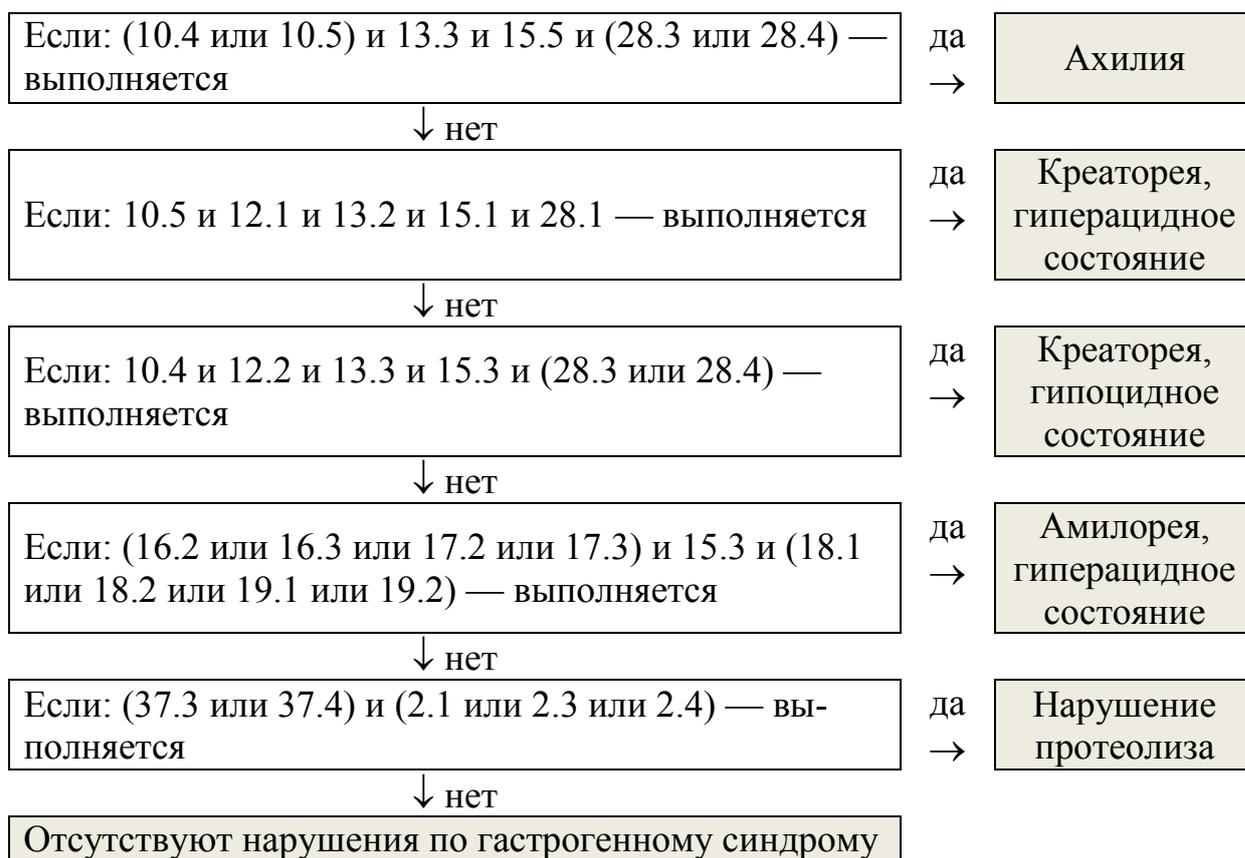


Рис. 1. Алгоритм определения гастрогенного синдрома.

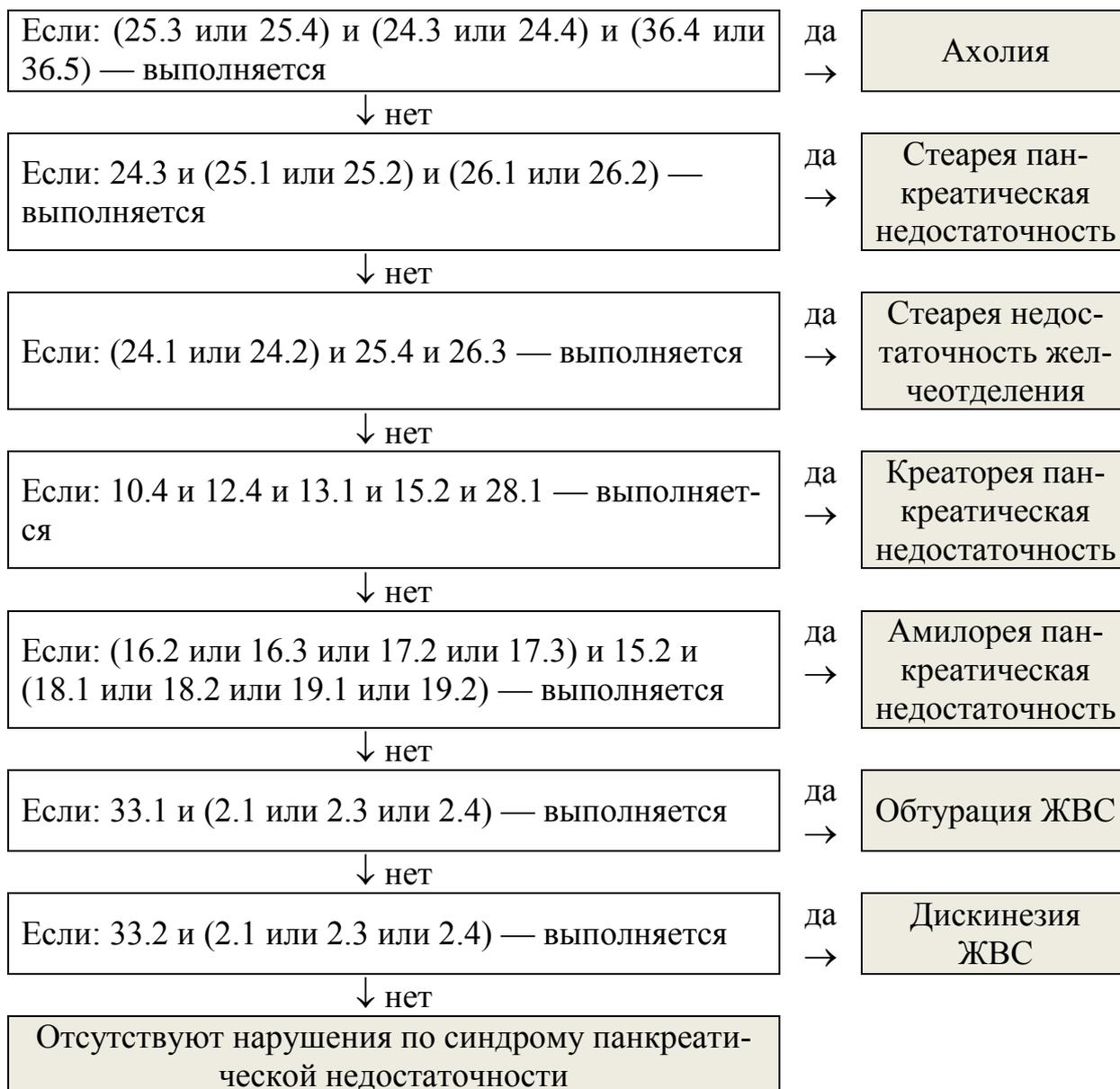


Рис. 2. Алгоритм определения синдрома панкреатической недостаточности.

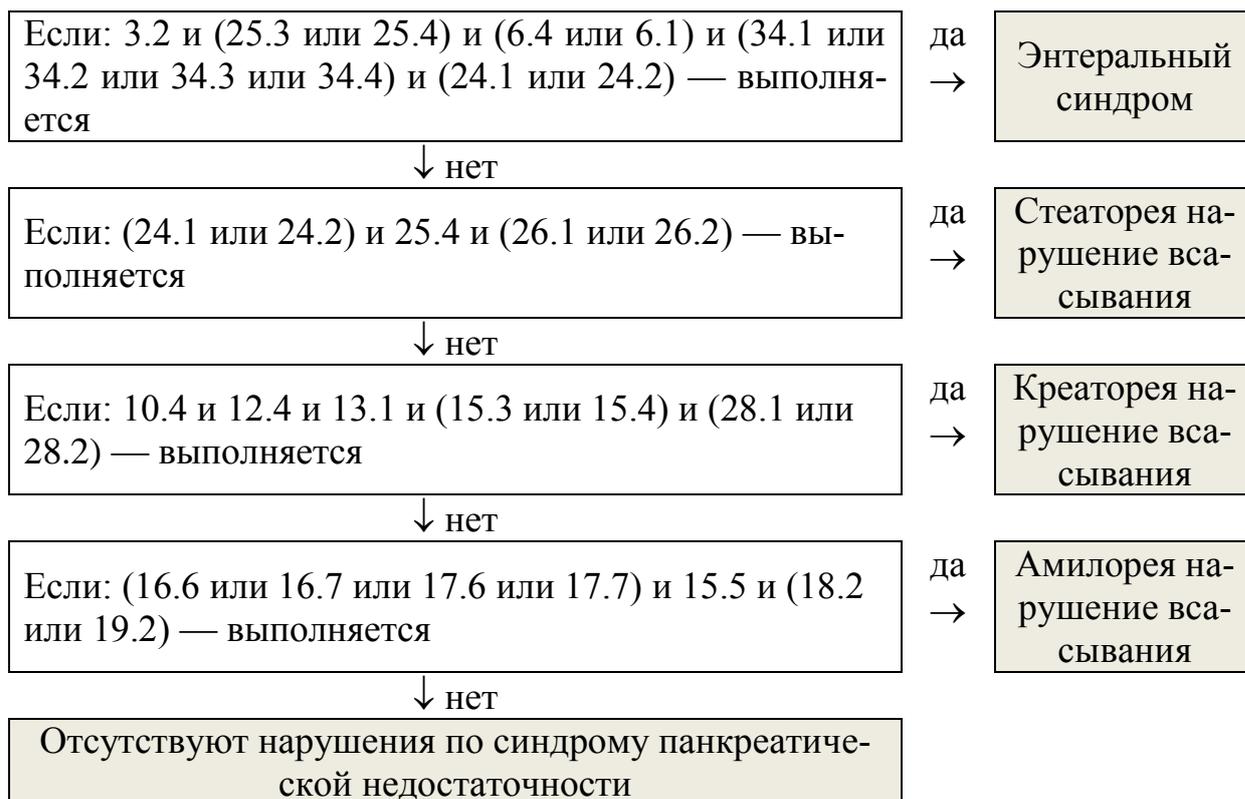


Рис. 3. Алгоритм определения синдрома нарушения всасывания.

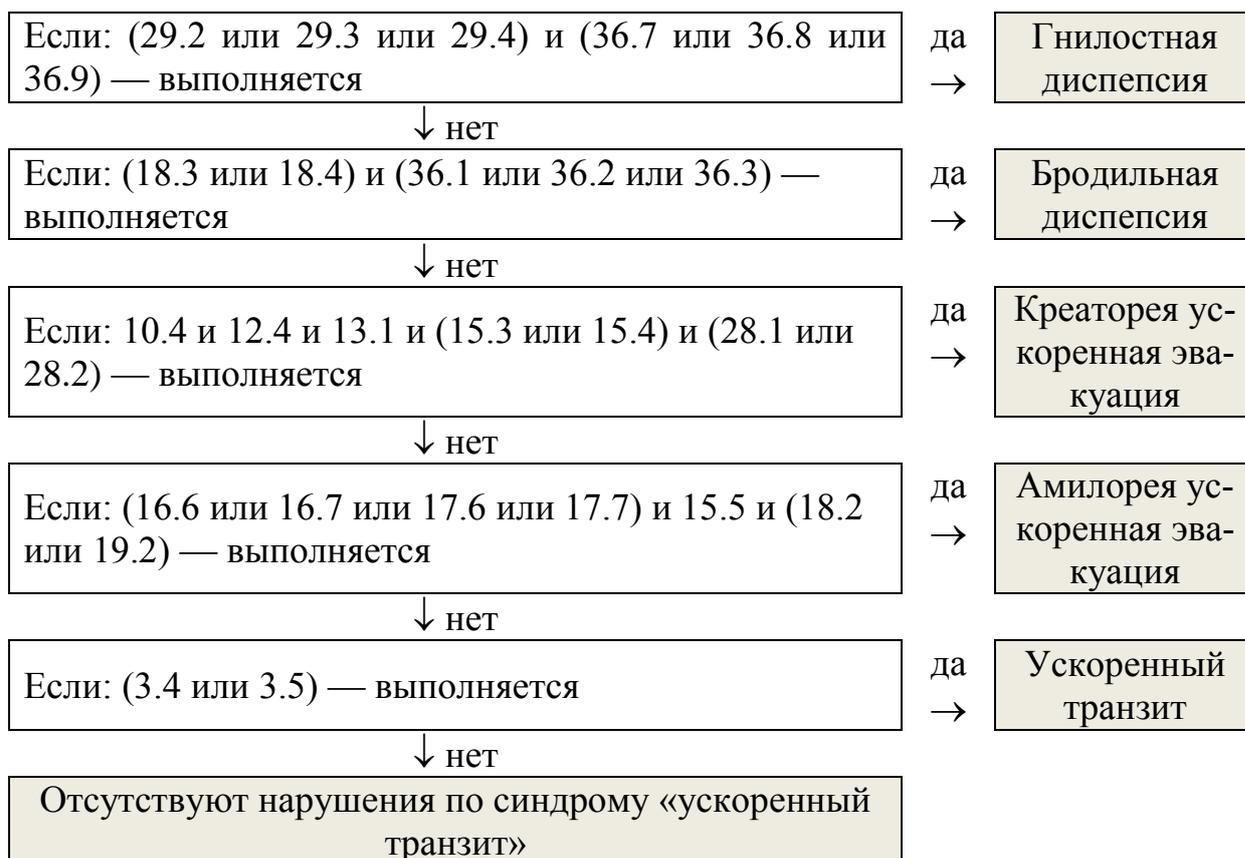


Рис. 4. Алгоритм определения синдрома «ускоренный транзит».

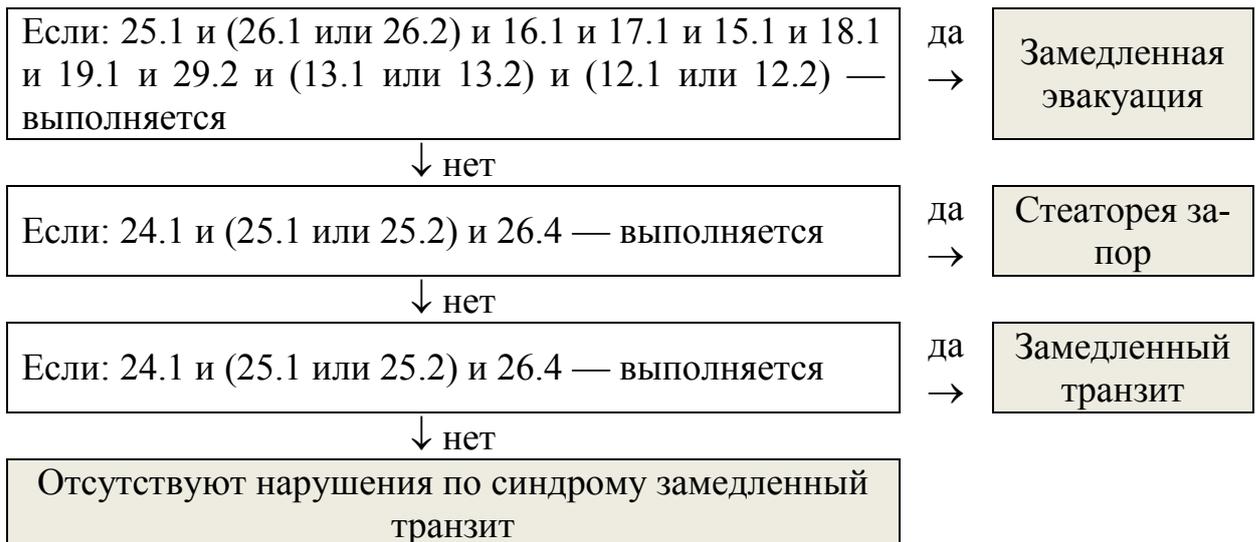


Рис. 5. Алгоритм определения синдрома замедленный транзит.



Рис. 6. Алгоритм определения синдрома воспалительные реакции.

Приведенные в рекомендациях алгоритмы могут быть реализованы в программе MicrosoftExcel или иных программных средах.

4.Определение типа микробиологических нарушений пищеварения

Микробиологический анализ кала позволяет определить тип микробиологических нарушений (СНМ) в организме по количеству и соотношению микроорганизмов индигенной и транзиторной микрофлоры.

Для оценки СМН микрофлоры кишечника использованы критерии соотношения количества микроорганизмов, изложенные в Приказе Минздрава РФ № 231 от 9 июля 2003 г. [6]. В ФКР микроорганизмы и их соотношения соответствующие различным степеням изменениям микроэкологии разделены на степени. Выделены «норма» (табл. 5) и три степени микробиологических нарушений, которые приведены в табл.6:

Таблица 5

Видовой и количественный состав резидентной микрофлоры толстого кишечника у здоровых людей (КОЕ/г фекалий)

Виды микроорганизмов	Возраст, годы		
	≤1	1-60	≥60
Бифидобактерии	$10^{10}-10^{11}$	10^9-10^{10}	10^8-10^9
Лактобактерии	10^6-10^7	10^7-10^8	10^6-10^7
Бактероиды	10^7-10^8	10^9-10^{10}	$10^{10}-10^{11}$
Энтерококки	10^5-10^7	10^5-10^8	10^6-10^7
Фузобактерии	$\leq 10^6$	10^9-10^{10}	10^8-10^9
Эубактерии	10^6-10^7	10^9-10^{10}	10^9-10^{10}
Пептострептококки	$\leq 10^5$	10^9-10^{10}	10^{10}
Клостридии	$\leq 10^3$	$\leq 10^5$	$\leq 10^6$
Escherichia coli типичные	10^7-10^8	10^7-10^8	10^7-10^8
Escherichia coli лактозонегативные	$\leq 10^5$	$\leq 10^5$	$\leq 10^5$
Escherichia coli гемолитические	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии*	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Staphylococcus aureus	0	0	0
КОС (эпидермальный, сапрофитный)	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Грибы роды Candida	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Неферментирующие бактерии**	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$

Примечание: * - представители родов Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Morganella, Providencia, Citrobacter и др.

** - Pseudomonas, Acinetobacter и др.

Таблица 6

Степени микробиологических нарушений микрофлоры кишечника

Возраст	Характер изменений
1-я степень микробиологических нарушений	
дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^9-10^8 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5-10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6-10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9-10^{10} КОЕ/г

Возраст	Характер изменений
дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 - 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 - 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 - 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 - 10^{10} КОЕ/г
в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 - 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 - 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 - 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 - 10^{10} КОЕ/г
в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 - 10^6 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 - 10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 - 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 - 10^{10} КОЕ/г
2-я степень микробиологических нарушений	
дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 - 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 - 10^5 КОЕ/г
дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 - 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 - 10^5 КОЕ/г
в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 - 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 - 10^5 КОЕ/г
в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г; повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 - 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 - 10^5 КОЕ/г
3-я степень микробиологических нарушений	

Возраст	Характер изменений
дети младше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 - 10^7 КОЕ/г и выше
дети старше 1 года жизни	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 - 10^7 КОЕ/г и выше
в возрасте до 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 - 10^7 КОЕ/г и выше
в возрасте старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 - 10^7 КОЕ/г и выше.

5. Определение метаболической активности микробиоценоза кишечника

В составе индигенной микрофлоры толстой кишки доминируют облигатные анаэробные бактерии [31,32, 35]. Отличительной особенностью метаболизма углеводов у облигатных анаэробных бактерий является продукция ЛЖК, особенно, с разветвлённой углеродной цепью [33]. Аэробы ЛЖК не продуцируют. Определение уровней и спектра ЛЖК в копрофильtrate методом ГЖХ позволяет объективно в ранние сроки оценить степень нарушения микробиоценоза кишечника по совокупности биохимических критериев в виде изменений общего уровня ЛЖК, анаэробного индекса, индекса изокилот [30]. На выбор тактики пробиотической коррекции влияет оценка изменений метаболической активности анаэробной микрофлоры, что открывает новые возможности оптимизации терапии при различных кишечных нарушениях.

Определение концентраций ЛЖК в содержимом кишечника проводится методом газо-жидкостной хроматографии, основанным на разделении веществ в потоке газа-носителя на гетерогенизированных поверхностях адсорбционных колонок благодаря различным скоростям адсорбционно-десорбционных процессов [33].

Рассчитывается общий уровень кислот, уровни и доли в общем пуле (спектры) уксусной (C_2), пропионовой (C_3), масляной (C_4), изомаляной (iC_4), валериановой (C_5), изовалериановой (iC_5), капроновой (C_6), изока-

проновой (iC_6) кислот, а также значение структурного индекса (СИ), индекса изокилот (ИИ).

Значение СИ используется как показатель инфраструктуры микробиоценоза, соотношения популяций анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, поскольку источником уксусной кислоты является почти вся индигенная кишечная микрофлора, а более восстановленных метаболитов (все ЛЖК за исключением уксусной) — только строгие анаэробы.

Значение ИИ используется как показатель преобладающего типа микроорганизмов сахаролиты-протеолиты. Увеличение значения ИИ — увеличение суммарной концентрации изокилот, продуктов микробного переваривания аминокислот (белков), то есть увеличение доли протеолитической микрофлоры в микробном сообществе.

Суммарный уровень ЛЖК, характеризует возможность кишечной микрофлоры переваривать субстрат. Величина суммарного уровня так же зависит от скорости всасывания продуктов метаболизма. Так как кишечный микробиоценоз закрытая саморегулирующаяся система, суммарная концентрация ЛЖК в кале имеет большой разброс значений. Однако, его значения не снижаются ниже определённого уровня.

В составе ЛЖК выделяются основные — уксусная, пропионовая, масляная кислоты и сопутствующие, валериановая, капроновая и их изомеры. Уксусная и пропионовая кислоты всасываются в кровь, достигнув печени, значительная часть ЛЖК сжигается в пероксисомах гепатоцитов. В крови, оттекающей от печени, концентрация ЛЖК существенно меньше и окончательной метаболизации кислоты подвергаются в клетках периферических тканей [7]. Концентрация масляной кислоты в стуле человека меняется от 11 до 25 ммоль/г [8].

Диапазон соотношений основных ЛЖК уксусной: пропионовой: масляной от 48:29:23 до 70:15:15 при среднем значении 60:20:20 [9]. Определить общую продукцию ЛЖК сложно, так как 95% ЛЖК быстро абсорбируются и метаболизируются организмом, поэтому концентрации меняются в широких пределах в зависимости от скорости транзита содержимого кишечника [10]. Большая часть масляной кислоты метаболизируется кишечным эпителием, в портальной вене отмечается концентрация масляной кислоты от 1,3 до 14,4 ммоль/г; в сыворотке венозной крови - 0,5-3,3 ммоль/г. Концентрации ЛЖК в сыворотке крови уксусной кислоты составляют 98-143, пропионовой - 3,8-5,4 ммоль/г [11].

В многочисленных исследованиях доказано положительное воздействие масляной кислоты в организме. Ее источником являются растворимые (олигофруктоза, инулин, псилум) и нерастворимые волокна (целлюлоза, лигнин) [12, 13, 14, 15, 16]. Масляная кислота является одним из важнейших метаболитов, обеспечивающих энергообеспечение коллоноцитов-

кишечного эпителия. Отмечается влияние масляной кислоты на канцерогенез в толстой кишке: антиканцерогенный эффект масляной кислоты подтверждён на многочисленных моделях на животных [17, 18, 19]. Также доказан положительный эффект масляной кислоты в отношении язвенного колита: клизмы с масляной кислотой на 60% повышают пролиферацию слизистой толстой кишки [20]. Отмечается положительное влияние масляной кислоты на продукцию муцина бокаловидными клетками [21]. Масляная кислота, как показано на модели колита у крыс, восстанавливала содержание транслугтаминазы в толстой кишке [22]. Показано в исследованиях *invitro*, что масляная кислота участвует в процессах репарации толстой кишки [23]. Имеются данные результатов исследований, подтверждающие в опытах на изолированных коллоноцитах крыс и человека положительное воздействие масляной кислоты на оксидативный стресс [24, 25, 26, 27]. Недостаточное количество масляной кислоты в организме может приводить к снижению колонизационной резистентности, всасываемости метаболитов и другим негативным последствиям.

Референсные значения для оценки микробиоценоза по концентрациям ЛЖК в кале представлены в табл. 6.

Таблица 6

Референсные значения летучих жирных кислот в кале

Параметр, ед. изм.	Границы	Среднее
Суммарный уровень ЛЖК, ммоль/г.	не менее 59,74	80,75
Концентрация масляной кислоты, ммоль/г	не менее 4,97	10,16
Доля уксусной кислоты, %	не более 74,78	67,63
Доля пропионовой кислоты, %	не менее 16,49	18,99
Доля масляной кислоты, %	не менее 9,96	13,38
Структурный индекс, ед.	не менее 0,5	0,67
Индекс изокилот, ед.	не более 0,66	0,53

6. Интерпретация результатов

Комплексный подход к оценке микробиологических изменений в организме позволяет определить нарушения ферментного и микробного пищеварения по основным критериям.

- нарушение ферментного пищеварения (копрологический синдром);
- дефицит роста индигенной микрофлоры (2-я, 3-я степени дисбиоза);
- дефицит метаболической активности микрофлоры (снижение уровня общего уровня ЛЖК, масляной кислоты и соотношения уксусной:пропионовой:масляной в пользу уксусной), протеолитическую активность микрофлоры.

На микробиоценозы оказывают воздействие различные факторы, та-

кие как, инфекционные заболевания, применение химиотерапии (антибактериальные, противовирусные и др. препараты), неправильное питание, воздействие неблагоприятных факторов внешней среды и др. Под влиянием эндогенных и экзогенных факторов наблюдаются нарушение ферментативного пищеварения и избыточный рост просветной микрофлоры [28]. В связи с увеличением количества микроорганизмов просветной микрофлоры последняя получает субстратное преимущество перед индигенной, что ведёт к подавлению роста последней [29]. Подавление роста индигенной микрофлоры ведёт к снижению концентрации метаболитов в основном масляной кислоты и, как следствие, энергодефициту коллоноцитов, что способствует снижению колонизационной резистентности [30].

Результаты анализов, содержащие данные о нарушении ферментативного и микробного пищеварения, позволяют найти причину имеющегося у пациента заболевания или синдрома. Заключение по результатам анализа содержит данные о наличии копрологического синдрома или нарушения переваривания, всасывания, скорости транзита содержимого в ЖКТ. Отмечается степень микробиологического нарушения микробиоты кишечника и метаболические нарушения по типу дефицита метаболитов, в особенности масляной кислоты, соотношения ЛЖК – доли уксусной кислоты и структурный индекс, даётся характеристика протеолитической активности микрофлоры кишечника. Примеры анализа ферментного и микробного пищеварения представлены в табл. 7.

Таблица 7.

Особенности нарушений ферментативного и микробного пищеварения при наличии различных заболеваний ЖКТ и их синдромов

Нарушение ферментного пищеварения.	Особенности бактериологического анализа кала	Результаты хроматографического исследования концентраций ЛЖК в кале
Гастродуоденит		
Оксалаты; Крахмал; Соли жирных кислот; Иодофильная микрофлора	-	Общий уровень Концентрация уксусной кислоты Индекс изокилот
Мальабсорбция		
Нейтральный жир; Крахмал; Полупереваренные мышечные волокна;	Сниженные концентрации бифидобактерий и общего количества кишечной палочки	Общий уровень Концентрация масляной кислоты Индекс изокилот

Нарушение ферментного пищеварения.	Особенности бактериологического анализа кала	Результаты хроматографического исследования концентраций ЛЖК в кале
Иодофильная микрофлора		
Панкреатит		
Жирные кислоты; Соли жирных кислот; Нейтральный жир; Лейкоциты; Увеличение рН	2 степень микробиологических нарушений с наиболее вероятным появлением гемолизирующей кишечной палочки или золотистого стафилококка	Снижение доли уксусной кислоты в соотношении уксусная:пропионовая:масляная кислоты. Структурный индекс; Индекс изокислот.
Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке		
Жирные кислоты; Нейтральный жир; Иодофильная микрофлора	Бурный рост одного условно-патогенного микроорганизма (лактозо-негативной или гемолизирующей кишечной палочки, золотистого стафилококка) на фоне сниженного количества остальных условно-патогенных микроорганизмов	Структурный индекс; Индекс изокислот.
Подозрение на паразитарную инвазию		
Кристаллы Шарко-Лейдена	Сниженные концентрации бифидобактерий и общего количества кишечной палочки	Снижение общего количества концентраций ЛЖК в кале при сохранении соотношения уксусная:пропионовая: масляная кислоты в границах референсных значений.

7. Модели пациентов с нарушениями ферментного и микробного пищеварения:

Приводим модели пациентов с нарушениями ферментного и микробного пищеварения:

Модель 1. Гастроуденит.

При подозрении на *гастродуоденит*:

- проводят оценку секреторной функции желудка, которую осуществляют при помощи метода внутрижелудочной рН-метрии, а также обследование моторной функции на основании антродуоденальной манометрии, электрогастрографии (ЭГГ) и результатов УЗИ желудка с предварительным заполнением его водой.

Диагностика заболеваний, вызванных Хеликобактер-пилори (Hр)- является обязательной для уточнения типа гастродуоденита и последующего лечения.

Различают три группы методов диагностики хеликобактериоза:

- гистологический метод - достаточно надежен и является золотым стандартом в диагностике хеликобактериоза.
- бактериоскопия — обнаружение Hр в микропрепаратах из биоптата.
- дыхательный тест - определение хеликобактерной инфекции посредством измерения газового состава выдыхаемого воздуха.

При помощи комплексного анализа микрофлоры кишечника можно установить высокую вероятность наличия гастродуоденита.

При подозрении на гастродуоденит наиболее распространёнными является ряд признаков, свидетельствующий о возможности его наличия.

Микроскопия водной эмульсии кала указывает на большое количество оксалатов, непереваренного и переваренного крахмала, наличие в мазках нормальной и патогенной иодофильной микрофлоры, солей жирных кислот. Использование алгоритма определения недостаточности ферментативного пищеварения укажет на наличие гастрогенного синдрома (рис. 1).

Бактериологический анализ кала показывает достаточное количество нормальной микрофлоры и отсутствие или незначительное количество условно-патогенной микрофлоры. Значения концентраций микроорганизмов не выходят за пределы нормальных значений представленных в табл.5.

Хроматографическое исследование концентраций ЛЖК в кале показывает снижение общего уровня ЛЖК, особенно уксусной кислоты, снижение индекса изокилот ниже референсных значений, представленных в табл.6.

Модель 2. Синдром мальабсорбции.

При подозрении на синдром *мальабсорбции* проводят функциональные абсорбционные тесты.

При комплексном анализе микрофлоры кишечника выявляется следующий набор параметров.

Микроскопия водной эмульсии кала указывает на наличие большого количество нейтрального жира, непереваренного крахмала, иодофильной микрофлоры и мышечных волокон увеличивается рН. Согласно алгоритмам, представленным на рис.3 определяется недостаточность всасывания.

При бактериологическом анализе кала наблюдается снижение бифидобактерий и общее количество *Escherichiacoli*, что соответствует 1 степени микробиологических нарушений (табл. 6).

Хроматографическое исследование концентраций ЛЖК в кале показывает снижение общего уровня ЛЖК, особенно масляной кислоты (может снижаться до значений ниже 0,1 ммоль/г), снижение индекса изокилот ниже референсных значений, представленных в табл.6.

Модель 3. Панкреатит.

Диагностика острого и хронического панкреатита различается, что необходимо учитывать при постановке диагноза. Используются результаты УЗИ, ФГДС, возможное проведение лапароскопии, общий анализ крови и определение амилазы, общий анализ мочи и определение диастазы.

В результатах комплексного анализа микрофлоры кишечника при подозрении на *панкреатит* отмечаются следующие характерные параметры.

Микроскопия водной эмульсии кала указывает на наличие нейтрального жира, жирных кислот и их солей увеличение показателя рН, могут быть повышенные значения лейкоцитов. При применении алгоритма исследования недостаточности ферментативного пищеварения (рис. 2) определяется синдром панкреатической недостаточности.

Бактериологический анализ кала указывает на 2 степень микробиологических нарушений (табл. 6) с наиболее вероятным присутствием в значительных количествах *Staphylococcus aureus* и *Escherichiacoli* Нly⁺ (гемолизирующей).

Хроматографическое исследование концентраций ЛЖК в кале показывает снижение ниже референсных значений (табл. 6) значений структурного индекса, индекса изокилот, снижение доли уксусной кислоты в соотношении уксусная: пропионовая: масляная кислоты.

Модель 4. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

В основе развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке лежит повышенное заселение тонкой кишки фекальной микрофлорой, например *Escherichiacoli*, облигатными анаэробами (бактероидами и клостридиями) в концентрации более 10⁵ КОЕ/мл аспирата из тощей кишки).

Прямым методом диагностики является бактериологическое исследование аспирата тонкой кишки. К непрямым методам относятся водородный дыхательный тест с глюкозой или лактулозой; определение наличия короткоцепочечных жирных кислот или неконъюгированных желчных кислот в аспирате из тощей кишки; 14С- или 13С-гликохолатный тест; 14С-D-ксилозный тест или 13С-D-ксилозный дыхательный тест.

При наличии синдрома избыточного бактериального роста в тощей

кишке при комплексном анализе микрофлоры кишечника выявляются следующие параметры.

Микроскопия водной эмульсии кала указывает на наличие в кале нейтрального жира, жирных кислот, иодофильной микрофлоры. Для синдрома избыточного роста характерны нарушения, которые могут определяться по алгоритмам недостаточности ферментного пищеварения как нарушение всасывания (рис. 3) или ускоренный транзит (рис. 4) в зависимости от стадии развития синдрома.

При бактериологическом анализе кала наблюдается бурный рост одного вида условно-патогенных микроорганизмов (лактозонегативной или гемолизирующей *Escherichiacoli*, *Staphylococcus aureus*) на фоне сниженного количества остальных условно-патогенных микроорганизмов.

Хроматографическое исследование концентраций ЛЖК в кале показывает снижение ниже референсных значений (табл. 6) значений структурного индекса и индекса изокилот.

Модель 5. Подозрение на паразитарную инвазию.

При подозрении на паразитарную инвазию отмечается наличие кристаллов Шарко-Лейдена при микроскопическом исследовании водной эмульсии кала, снижение общего количества *Escherichiacoli* бифидобактерий при бактериологическом анализе кала и снижение концентраций общего количества ЛЖК в кале при сохранении соотношений уксусная:пропионовая:масляная кислоты в границах референсных значений (табл. 6).

8. Оценка аналитического этапа комплексного подхода к определению дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника

Проведена оценка аналитического этапа разработанной методики по следующим стандартам:

- Чувствительность
- Специфичность
- Точность теста
- Положительное прогностическое значение
- Отрицательное прогностическое значение
- Воспроизводимость
- Значимость для оценки состояния больного

В качестве методики сравнения при гастродуодените использовались данные дыхательного теста выдыхаемого воздуха.

В качестве методики сравнения при мальабсорбции использовалась

результаты клинического и биохимического анализов крови.

В качестве методики сравнения при диагностике панкреатита использовалась диагностика экзокринной функции поджелудочной железы тестом на содержание эластазы в кале.

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке определяли по количеству микроорганизмов в аспирате содержимого тонкой кишки.

В качестве методики сравнения при подозрении на паразитарную инвазию использовались результаты иммуноферментного анализа крови на содержание специфических иммуноглобулинов класса М.

Таблица 9

Результаты оценки разработанной методики согласно общепринятым стандартам

Стандарты	Гастродуоденит	Мальабсорбция	Панкреатит	Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке	Подозрение на паразитарную инвазию
Чувствительность	100,00	100,00	97,98	100,00	81,25
Специфичность	93,46	85,47	97,03	98,04	89,77
Точность теста	96,50	91,50	97,50	99,00	85,00
Положительное прогностическое значение	93,00	83,00	97,00	98,00	91,00
Отрицательное прогностическое значение	100,00	100,00	98,00	100,00	79,00
Воспроизводимость	95,29	96,88	97,99	91,00	79,4

9. Заключение.

При проведении исследований согласно предлагаемой методике «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного трак-

та по маркёрам содержимого кишечника», получены результаты с высокой чувствительностью для всех исследуемых синдромов, кроме подозрения на паразитарную инвазию. Так же исследование по предлагаемой методике показывает высокую специфичность для всех исследуемых синдромов кроме мальабсорбции и подозрения на паразитарную инвазию (табл. 9). Методика «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркёрам содержимого кишечника» характеризуется также высокими значениями положительной прогностичности для всех исследуемых синдромов, кроме диагностики мальабсорбции, и отрицательной прогностичности, кроме подозрения на паразитарную инвазию. Это свидетельствует о высокой вероятности наличия или отсутствия устойчивости у изучаемых синдромов при положительном или отрицательном результате постановки методики. Методика «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркёрам содержимого кишечника» характеризуется высокими значениями воспроизводимости результатов исследований.

Методика «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркёрам содержимого кишечника» предназначена для использования в качестве оценочного критерия нарушений ферментативного и микробного пищеварения, а так же дифференциальной диагностики заболеваний ЖКТ.

Использование ФКР «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркёрам содержимого кишечника» позволяет оперативно и объективно оценить состояние микробиоценоза в ЖКТ и определить локализацию нарушений в его работе.

Список литературы:

1. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011, 10 (6), 5–10
2. Гриневич В.Б. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений / В.Б. Гриневич, М.М. Захарченко // Новые СПб врачебные ведомости. 2003. № 2 - С. 13-20.
3. Гриневич В.Б. Коррекция дисбиоза кишечника — фактор преодоления инсулинорезистентности // Клиническое питание. 2007. -№1-2.-С.35
4. Чернин В. В., Парфенов А. И., Бондаренко В. М., Рыбальченко О. В., Червинец В. М. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. – с.с. 125-200

5. Морозова В. Т., Миронова И. И., Марцишевская Р. Л. Лабораторная диагностика пищеварительной системы. Российская медицинская академия после дипломного образования. –М., Лабора, 2005, с. с. 74-77.
6. Приказ МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных дисбактериоз кишечника»
7. Fredstrom, S. B., et al., Apparent fiber digestibility and fecal short-chain fatty acid concentrations with ingestion of two types of dietary fiber. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1994. 18 (1): p. 14-9.
8. Hallert, C., et al., Increasing fecal butyrate in ulcerative colitis patients by diet: Controlled pilot study. Inflammatory Bowel Diseases, 2003. 9(2): p. 116-121
9. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т 1: Микрофлора человека и животных и её функции. - М. Грантъ, 1998. - 287 с
10. Lewis, S. J. and K. W. Heaton, Increasing butyrate concentration in the distal colon by accelerating intestinal transit. Gut, 1997. 41 (2): p. 245-51
11. Matsumoto, N., et al., Butyrate modulates TGF-beta1 generation and function: potential renal benefit for Acacia(sen) SUPERGUM (gum arabic)? KidneyInt, 2006. 69 (2): p. 257-65
12. Rose, D. J., et al., Influence of Dietary Fiber on Inflammatory Bowel Disease and Colon Cancer: Importance of Fermentation Pattern. Nutrition Reviews, 2007. 65(2): p. 51-62.
13. Nilsson, U. and M. Nyman, Short-chain fatty acid formation in the hindgut of rats fed oligosaccharides varying in monomeric composition, degree of polymerisation and solubility. Br J Nutr, 2005. 94 (5): p. 705-13.
14. Morrison, D. J., et al., Butyrate production from oligofructose fermentation by the human faecal flora: what is the contribution of extracellular acetate and lactate? Br. J.Nutr, 2006. 96(3): p. 570-7.
15. Van De Wiele, T., et al., Inulin-type fructans of longer degree of polymerization exert more pronounced in vitro prebiotic effects. JournalofAppliedMicrobiology, 2007. 102 (2): p. 452-460.
16. Nordgaard, I., et al., Colonic Production of Butyrate in Patients with Previous Colonic Cancer during Long-Term Treatment with Dietary Fibre (Plantago ovata Seeds). ScandinavianJournalofGastroenterology, 1996. 31 (10): p. 1011-1020.
17. McIntyre, A., P. R. Gibson, and G. P. Young, Butyrate production from dietary fibre and protection against large bowel cancer in a rat model. Gut, 1993. 34(3): p. 386-91
18. Bauer-Marinovic, M., et al., Dietary resistant starch type 3 prevents tumor induction by 1,2-dimethylhydrazine and alters proliferation, apoptosis and dedifferentiation in rat colon. Carcinogenesis, 2006. 27 (9): p. 1849-59.
19. Wong, C. S., et al., The influence of specific luminal factors on the colonic

- epithelium: high-dose butyrate and physical changes suppress early carcinogenic events in rats. *Dis Colon Rectum*, 2005. 48(3): p. 549-59
20. Scheppach, W. and F. Weiler, The butyrate story: old wine in new bottles? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2004. 7 (5): p. 563-7
 21. Einerhand, A.W., et al., Role of mucins in inflammatory bowel disease: important lessons from experimental models. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*, 2002. 14(7): p. 757-65
 22. D'Argenio, G., et al., Butyrate, mesalamine, and factor XIII in experimental colitis in the rat: effects on transglutaminase activity. *Gastroenterology*, 1994. 106 (2): p. 399-404
 23. Walsh, S. V., A. M. Hopkins, and A. Nusrat, Modulation of tight junction structure and function by cytokines. *Adv Drug Deliv Rev*, 2000. 41(3): p. 303-13
 24. Skrzydlewska, E., et al., Lipid peroxidation and antioxidant status in colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 2005. 11 (3): p. 403-6.
 25. Rezaie, A., R. D. Parker, and M. Abdollahi, Oxidative stress and pathogenesis of inflammatory bowel disease: an epiphenomenon or the cause? *Dig. Dis. Sci.*, 2007. 52(9): p. 2015-21.
 26. Abrahamse, S. L., B. L. Pool-Zobel, and G. Rechkemmer, Potential of short chain fatty acids to modulate the induction of DNA damage and changes in the intracellular calcium concentration by oxidative stress in isolated rat distal colon cells. *Carcinogenesis*, 1999. 20(4): p. 629-34.
 27. Toden, S., et al., Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids. *Cancer Biol. Ther*, 2007. 6 (2): p. 253-8
 28. Бельмер С. В., Хавкин А. И., Гасилина Т. В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Учебно-методическое пособие. М., 2006. 42 с
 29. Кольченко И. И. Оптимизация лечения функционального запора на основе критериев прогноза / Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. М- 2002.
 30. Затевалов А. М., Крылов К. Е., Селькова Е. П., Ершова О. Н., Гренкова Т. А., Александрова И. А. Кишечная дисфункция у нейрорегиментационного больного // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням М. 2013 г.
 31. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник / Под ред. А. А. Воробьева. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 704 с.
 32. Миронов А. Ю., Харсеева Г. Г., Клюкина Т. В. Основы клинической микробиологии и иммунологии // Учебное пособие. – Ростов-на-Дону, 2011. – 248 с.

33. Миронов А. Ю., Зур Н. В. Молекулярные маркёры патогенов. – М.: ООО «Тираж». 2013. – 184 с.
34. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / Под ред. Алана Г. Б. Ву. – М.: Лабора, 2013. – 4-е издание. – 1280 с.
35. Марри П. Р., Шей И. Р. Клиническая микробиология. Краткое руководство. – М.: Мир, 2006. – 425 с.