

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Акайзин Э.С.¹, Метелев А.С.² Акайзина А.Э.¹

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФИЦИРОВАННОГО И СТЕРИЛЬНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 153012, Иваново, Россия;

²ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Иваново, Россия

Цель исследования — оценка информативности показателей летучих жирных кислот для дифференциальной диагностики инфицированного и стерильного панкреонекроза. Обследовано и пролечено 34 больных с панкреонекрозом. Проведён анализ концентраций летучих жирных кислот (ЛЖК): уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой на автоматизированном газовом хроматографе «Кристаллюкс-4000» с капиллярной колонкой «HP-FFAP» и пламенно-ионизационным детектором. Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше у больных с инфицированным панкреонекрозом по сравнению с показателями ЛЖК больных со стерильным панкреонекрозом. Показатели ЛЖК можно использовать для дифференциальной диагностики инфицированного и стерильного панкреонекроза.

Ключевые слова: панкреонекроз; диагностика; летучие жирные кислоты.

Для цитирования: Акайзин Э.С., Метелев А.С., Акайзина А.Э. Показатели летучих жирных кислот в дифференциальной диагностике инфицированного и стерильного панкреонекроза. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (11): 644-648. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-644-648>

Akayzin E.S.¹, Metelev A.S.², Akayzina A.E.¹

INDICATORS OF VOLATILE FATTY ACIDS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFECTED AND STERILE PANCREONECROSIS

¹Ivanovo State Medical Academy, 153012, Ivanovo, Russian Federation;

²Ivanovo Regional Clinical Hospital, 153040, Ivanovo, Russian Federation

The aim of the study was to assess the information content of volatile fatty acid parameters for the differential diagnosis of infected and sterile pancreatic necrosis. The work is based on the results of examination and treatment of 34 patients with pancreatic necrosis. The analysis of concentrations of volatile fatty acids: acetic, propionic, butyric and isovaleric was carried out on an automated gas chromatograph «Crystallux-4000» with a capillary column «HP-FFAP» and flame ionization detector. The indicators of acetic, propionic, butyric, isovaleric acid and the sum of volatile fatty acids are statistically significantly higher in patients with infected pancreatic necrosis compared with the indicators of volatile fatty acids in patients with sterile pancreatic necrosis. Volatile fatty acid values can be used for the differential diagnosis of infected and sterile pancreatic necrosis.

Key words: pancreatic necrosis; diagnostics; volatile fatty acids.

For citation: Akayzin E.S., Metelev A.S., Akayzina A.E. Indicators of volatile fatty acids for differential diagnostics of infected and sterile of pancreatic necrosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (11): 644-648 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-644-648>

For correspondence: Akayzin E.S., doctor of medicine (MD), professor of the microbiology and virology department; E-mail: ed.s.a@mail.ru

Information about authors:

Akayzin E.S., <https://orcid.org/0000-0002-4600-8054>

Metelev A.S., <https://orcid.org/0000-0003-4922-1800>

Akayzina A.E., <https://orcid.org/0000-0001-9805-1188>

Acknowledgment. *The study had no sponsorship.*

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

Received 10.10.2019

Accepted 14.10.2019

Введение. Актуальным направлением неотложной панкреатологии является совершенствование существующих и поиск новых, патогенетически обоснованных методов диагностики и консервативного лечения панкре-

онекроза (ПН) для выбора оптимальной хирургической тактики [1-11]. Для деструктивного панкреатита характерна закономерная трансформация стерильных форм в инфицированные [1]. Для выявления признаков инфи-

цирования при ПН применяют воспалительные маркёры (фибриноген, С-реактивный белок, прокальцитонин и др.), результаты культурального исследования аспирата, полученного при тонкоигольной пункции [1]. Многообразие используемых лабораторных и инструментальных методов диагностики свидетельствует о том, что ни один из них в полной мере не удовлетворяет запросам клиницистов, так как не всегда позволяет достоверно и своевременно выявлять наличие инфицирования некротически изменённых тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки у пациентов с деструктивным панкреатитом и его осложнениями. Ультразвуковое сканирование и рентгеновская компьютерная томография позволяют дифференцировать жидкостные образования от мягкотканых воспалительно-некротических масс, но не обеспечивают дифференциальную диагностику стерильного и инфицированного характера деструкции [1, 2].

Летучие жирные кислоты (ЛЖК), (*англ.* «volatile fatty acids») – монокарбоновые органические кислоты являются метаболитами факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных бактерий [12-14]. К ним относятся уксусная, пропионовая, изомаляная, масляная, изовалериановая, валериановая, изокапроновая, капроновая кислоты. Метод основан на обнаружении в патологическом материале от больного ЛЖК, которые являются специфическими продуктами метаболизма облигатно-анаэробных бактерий [12-16].

ЛЖК используют для диагностики дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта [17, 18]. Для оптимизации диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний необходима быстрая индикация возбудителей, их классификация как аэробов (факультативных анаэробов) или облигатных анаэробов для выбора адекватного лечения [19-30]. Изучение содержания ЛЖК в биоптатах поджелудочной железы и периферической крови методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС), позволило установить роль анаэробной неклостридиальной инфекции в развитии инфицированного панкреонекроза (ИПН) [3].

Значение анаэробной микрофлоры и её метаболитов - ЛЖК для диагностики острого панкреатита до настоящего времени изучено недостаточно [3; 4; 6; 30]. Дифференциальная диагностика инфицированного панкреонекроза и стерильного панкреонекроза (СПН) недостаточно разработана.

Цель исследования — оценка информативности показателей ЛЖК для дифференциальной диагностики инфицированного и стерильного панкреонекроза.

Материал и методы. Обследовано и пролечено 34 больных ПН, находившихся в хирургическом отделении Ивановской областной клинической больницы (ретроспективное исследование). Возраст больных от 21 года до 84 лет, в среднем составлял 44 ± 3 года. Мужчин 27 (79%), женщин — 7 (21%). Причины возникновения ПН: приём алкоголя, желчнокаменная болезнь, травма поджелудочной железы, осложнение эндоскопической ретроградной панкреатикохолангиографии с эндоскопической папиллосфинктеротомией. Диагноз ИПН установлен на основании клинических данных, результатов УЗИ, МСКТ, общепринятых лабораторных показателей.

После установления диагноза ПН всем пациентам проводили анализ концентраций ЛЖК: уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой в крови методом ГХ. Подготовка образцов крови для хроматографии выполнена методом жидкостной экстракции диэтиловым

эфиром [13]. ГХ для количественного определения уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот выполняли на автоматизированном газовом хроматографе «Кристаллюкс-4000» с капиллярной колонкой «HP-FFAP» Agilent Technologies (длина – 50 м; диаметр – 0,32 мм; толщина фазы – 0,5 мкм) и пламенно-ионизационным детектором; газ-носитель – гелий [15]. Идентификацию и количественное определение концентраций ЛЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов и программного комплекса для обработки хроматографических данных «МультиХром». Продолжительность хроматографического анализа ЛЖК составляет 40-60 мин с момента доставки анализа в лабораторию. Рассчитывали сумму ЛЖК. Анаэробный индекс (АИ) рассчитывали путём деления суммы концентраций пропионовой, масляной, изовалериановой кислот на концентрацию уксусной кислоты.

Для статистического анализа применён специализированный пакет программ «Statistica 7.0» (StatSoft, Inc). Использованы следующие методы анализа: расчёт размера выборки на основе статистической мощности; проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка; оценка значимости различий количественных признаков в независимых выборках с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Расчёт объёма выборки исследования, необходимого для достижения требуемой мощности, выполнен по показателю уксусной кислоты. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Непараметрические статистические показатели: медиана, нижний, верхний квартили приведены в таблице.

Результаты. При обследовании у пациентов диагностирован различной степени распространённости ПН.

Для сравнения показателей ЛЖК у больных с ПН использованы концентрации ЛЖК практически здоровых доноров. Значения концентраций ЛЖК доноров: уксусная, пропионовая, масляная кислоты - 0,00100 ммоль/л, изовалериановая кислота — 0,00080 ммоль/л [12]. Используя эти данные, рассчитаны показатели суммы ЛЖК – 0,00380 и анаэробный индекс – 2,80000. При сравнении показателей ЛЖК крови у больных с ИПН со значениями практически здоровых доноров установлены более высокие показатели у больных с ИПН: уксусной кислоты в 100% проб, пропионовой кислоты в 100% проб, масляной кислоты в 100% проб, суммы ЛЖК в 100% проб и более низкие показатели: изовалериановой кислоты в 87% проб, анаэробного индекса в 100% проб. При сравнении показателей ЛЖК крови у больных с СПН со значениями практически здоровых доноров установлены более высокие показатели у больных с СПН: уксусной кислоты в 100% проб, пропионовой кислоты в 100% проб, масляной кислоты в 100% проб, суммы ЛЖК в 100% проб и более низкие показатели: изовалериановой кислоты в 100% проб, анаэробного индекса в 82% проб.

Для достижения 90% мощности исследования при уровне ошибки первого рода в 5% требуемый объём выборки составил 9 пациентов. Распределение концентраций ЛЖК отличается от нормального, поэтому для описания данных использованы непараметрические статистические показатели, для оценки значимости различий количественных признаков в независимых выборках использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Содержание ЛЖК (в ммоль/л) у больных с инфицированным и стерильным панкреонекрозом

Показатели, ммоль/л	Панкреонекроз					
	инфицированный; n=23			стерильный; n=11		
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
уксусная кислота*	0,42000	0,20000	0,62000	0,02700	0,00800	0,06400
пропионовая кислота*	0,03000	0,01400	0,04500	0,00560	0,00250	0,00630
масляная кислота**	0,00430	0,00350	0,00540	0,00220	0,00100	0,00310
изовалериановая кислота***	0,00036	0,00011	0,00056	0,00015	0,00003	0,00019
сумма ЛЖК*	0,44022	0,25456	0,63295	0,03684	0,01346	0,06832
анаэробный индекс****	0,10431	0,04814	0,17091	0,36444	0,12208	0,95989

Примечание. Различия значимы: * – $p < 0,0001$; ** – $p = 0,0002$; *** – $p = 0,0159$; **** – $p = 0,0009$. U-критерий Манна-Уитни.

Сумма ЛЖК, анаэробный индекс, содержание уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой ЛЖК в крови больных с инфицированным ПН и больных со стерильным ПН представлены в таблице.

Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше, анаэробный индекс статистически значимо ниже у больных с ИПН по сравнению с показателями ЛЖК больных с СПН.

Обсуждение. Для оптимизации диагностики и лечения панкреонекроза хирургам необходима быстрая дифференциация инфицированного и стерильного панкреонекроза для выбора адекватного консервативного и оперативного лечения [1,2].

Метод ГХ отличается от культурального исследования высокой чувствительностью и быстротой получения результата [13, 15].

Статистически значимые отличия показателей ЛЖК у больных с ИПН и СПН позволяют рекомендовать показатели ЛЖК крови для дифференциальной диагностики ИПН и СПН. При ИПН показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот, суммы ЛЖК превышают показатели доноров, что свидетельствует об участии патогенных и условно-патогенных бактерий в его патогенезе. При СПН показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот, суммы ЛЖК превышают показатели практически здоровых доноров, что позволяет предположить участие патогенных и условно-патогенных бактерий в его патогенезе.

Отличия показателей ЛЖК у больных с ИПН и СПН количественные, что позволяет предположить участие патогенных и условно-патогенных бактерий в патогенезе не только ИПН, но и СПН. Более высокие показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот, суммы ЛЖК показывают более высокое инфицирование патогенными и условно-патогенными бактериями у больных с ИПН по сравнению с больными со СПН.

Выводы:

Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот, суммы ЛЖК выше, анаэробный индекс ниже у больных с ИПН по сравнению с показателями ЛЖК больных со СПН.

Показатели ЛЖК крови можно использовать для дифференциальной диагностики ИПН и СПН.

Превышение показателей уксусной, пропионовой, масляной кислот, суммы ЛЖК у больных со СПН по сравнению с показателями доноров, только количественные отличия показателей ЛЖК у больных с ИПН

и СПН позволяют предположить участие патогенных и условно-патогенных бактерий в патогенезе СПН.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 9-11, 14 см. REFERENCES)

1. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А., ред. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Абдуллаев Э.Г., Бабышин В.В., Гусев А.В. Неотложная хирургия (Протоколы клинических рекомендаций по диагностике и лечению ОХЗ органов брюшной полости). Владимир: Изд-во ВлГУ; 2015.
3. Буткевич А.Ц., Истратов В.Г., Бровкин А.Е., Наливайский А.А., Рябков М.Г., Клычникова Е.В. Комплексная оценка тяжести и эффективности интенсивной терапии панкреонекроза. *Московский хирургический журнал*. 2014; 3: 28-32.
4. Гагуа А.К., Акайзин Э.С., Метелев А.С. Клиническое значение показателей летучих жирных кислот крови для диагностики панкреонекроза. *Московский хирургический журнал*. 2018; 4: 20-4.
5. Иваненков И.М., Гагуа А.К., Акайзин Э.С. Возможности постоянной вено-венозной гемодиализации в комплексном лечении инфицированного панкреонекроза. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2014; 4: 84-5.
6. Гагуа А.К., Метелев А.С., Акайзин Э.С. Клиническое значение показателей летучих жирных кислот для диагностики панкреонекроза, осложнённого флегмомами забрюшинной клетчатки. *Хирургическая практика*. 2018; 3: 5-9.
7. Метелев А.С., Акайзин Э.С., Гагуа А.К. Сравнительное исследование летучих жирных кислот в крови и в отделяемом панкреатических свищей при панкреонекрозе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 4: 232-6.
8. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Гришин А.А. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Видар; 2013.
12. Истратов В.Г., Миронов А.Ю., Руднева В.Г., Горшенина И.Ю., Воробьев А.А. Изучение патогенетических механизмов интоксикации у больных анаэробной неклостридиальной инфекцией. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1996; 2: 41-3.
13. Акайзин Э.С., Кулагин В.Ф., Слюсар С.Г. Экспресс-диагностика возбудителей гнойной инфекции и быстрая оценка эффективности лечения у больных с осложненной травмой. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 1997; 2(4): 17-20.
15. Акайзин Э.С., Акайзина А.Э. Летучие жирные кислоты у детей с дисфункцией билиарного тракта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (2): 112-5.
16. Акайзин Э.С., Кулагин В.Ф. Анализ количественного содержания летучих жирных кислот в диагностике гнойной инфекции у больных с осложнённой травмой и в оценке эффективности лечения. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2017; 4: 57-8.
17. Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Воропаева Е.А.,

- Афанасьев М.С., Алёшкин А.В. и др. Микробиоценозы и здоровье человека. М.: Династия; 2015.
18. Алёшкин В.А., Селькова Е.П., Затевалов А.М., Миронов А.Ю., Волчецкий А.Л., Гудова Н.Н. Федеральные клинические рекомендации. Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье; 2016.
19. Миронов А.Ю. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике анаэробов. *Альманах клинической медицины*. 2012; 26: 45-51.
20. Гагуа А.К., Акайзин Э.С., Вальков К.С. Использование летучих жирных кислот для экспресс-диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции при гнойном холангите у больных механической желтухой. *Московский хирургический журнал*. 2016; 2: 23-7.
21. Вальков К.С., Гагуа А.К., Акайзин Э.С., Алексахина Е.Л. Динамика показателей летучих жирных кислот, цитруллин и малонового диальдегида в комплексной оценке печёночной недостаточности у больных механической желтухой с гнойным холангитом. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016; 2: 40-5.
22. Герасименко С.С., Шилиев Р.Р., Акайзин Э.С. Диагностика омфалитов у новорожденных, протекающих с участием анаэробной микрофлоры. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. 15(2): 112-3.
23. Покровский Е.Ж., Станкевич А.М., Акайзин Э.С. Диагностическое значение содержания летучих жирных кислот в крови и экссудате брюшной полости при распространённом перитоните. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2012; 2: 45-7.
24. Миронов А.Ю., Митрохин С.Д., Ардатская М.Д., Шевцов В.В., Жакот А.Н. Диагностическое и прогностическое значение метаболитов микрофлоры в различных биосубстратах у больных раком лёгкого и ХОБЛ. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 9: 83-4.
25. Миронов А.Ю., Зур Н.В. Молекулярные маркеры патогенов. М.: ООО Тираж; 2013.
26. Ардатская М.Д., Шевцов В.В., Жакот А.Н., Феданков И.Н., Митрохин С.Д., Миронов А.Ю. и др. Метаболиты микрофлоры различных биотопов при заболеваниях бронхолегочной системы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 103(3):46-54.
27. Затевалов А.М., Гудова Н.В., Оганесян А.С., Селькова Е.П., Миронов А.Ю., Гречишников О.Г. Референсные значения короткоцепочечных жирных кислот в слюне у пациентов ОРИТ без респираторной патологии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(3): 153-7.
28. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С., Алёшкин А.В., Миронов А.Ю., Гусарова М.П. и др. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 117-21.
29. Урсу Т.Н., Чемоданов В.В., Шниткова Е.В., Акайзин Э.С. Особенности моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта у новорожденных детей. *Практическая медицина*. 2012. 5(60): 62-4.
30. Акайзин Э.С., Гагуа А.К., Метелев А.С. Показатели летучих жирных кислот в дифференциальной диагностике гнойных осложнений панкреонекроза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 12: 750-5.
- the severity and the effectiveness of intensive therapy of pancreatic necrosis. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2014; 3: 28-32. (in Russian)
4. Gagua A.K., Akayzin E.S., Metelev A.S. The clinical significance of volatile fatty acids for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2018; 4: 20-4. (in Russian)
5. Ivanenkov I.M., Gagua A.K., Akayzin E.S. The possibilities of permanent veno-venous hemodiafiltration in complex treatment for infected pancreonecrosis. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2014; 4: 84-5. (in Russian)
6. Gagua A.K., Metelev A.S., Akayzin E.S. The clinical significance of volatile fatty acid indicators for the diagnosis of pancreatic necrosis complicated by retroperitoneal cellulitis. *Khirurgicheskaya praktika*. 2018; 3: 5-9. (in Russian)
7. Metelev A.S., Akayzin E.S., Gagua A.K. Comparative study of volatile fatty acids in the blood and in the separated pancreatic fistula in pancreatic necrosis. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2018; 4: 232-6. (in Russian)
8. Yermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A., Grishin A.A. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. [Diagnostika i lecheniye ostrogo pankreatita]. Moscow: Vidar; 2013. (in Russian)
9. Sarr M.G., Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Vege S.S. The New Revised Classification of Acute Pancreatitis 2012. *Surgical Clinics of North America*, 2013; 93 (3): 549-62.
10. Dellinger E.P., Forsmark C.E., Layer P., Levy P., Maravi-Poma E., Petrov M.S. [et al.] Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann. Surg.* 2012; 256 (6): 875-80.
11. Garg P.K., Sharma M., Madan K., Sahni P., Banerjee D., Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 8 (12):1089-94.
12. Istratov V.G., Mironov A.Yu., Rudneva V.G., Gorshenina I.Yu., Vorobev A.A. Study of pathogenetic mechanisms of intoxication in patients with anaerobic nonclostridial infection. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 1996; 2: 41-3. (in Russian)
13. Akaizin E.S., Kulagin V.F., Slyusar S.G. Rapid diagnosis of pathogens of purulent infection and rapid assessment of the effectiveness of treatment in patients with complicated trauma. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 1997; 2(4): 17-20. (in Russian)
14. Den Besten G., van Eunen K., Groen A.K., Venema K., Reijngoud D.J., Bakker B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*. 2013; 54 (9): 2325-2340.
15. Akaizin E.S., Akaizina A.E. The volatile fatty acids in children with dysfunction of biliary tract. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017; 62(2): 112-5. (in Russian)
16. Akaizin E.S., Kulagin V.F. Clinical significance of volatile fatty acids examination in wound discharge in patients with complicated trauma and in assessing the effectiveness of treatment. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2017; 4: 57-8. (in Russian)
17. Aleshkin V.A., Afanas'yev S.S., Karaulov A.V., Voropayeva E.A., Afanas'yev M.S., Aleshkin A.V. i dr. Microbiocenosis and human health. [Mikrobiotsenoz i zdorov'ye cheloveka]. Moscow: Dinastiya; 2015. (in Russian)
18. Aleshkin V.A., Sel'kova E.P., Zatevalov A.M., Mironov A.Yu., Volchetskiy A.L., Gudova N.N. Federal clinical guidelines. Determination of dysbiotic changes in the gastrointestinal tract by markers of intestinal contents. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Opredeleniye disbioticheskikh izmeneniy zheludochno-kishechnogo trakta po markeram soderzhimogo kishechnika]. Nizhniy Novgorod: Remedium Privolzh'ye; 2016. (in Russian)
19. Mironov A.Yu. Gas chromatography and mass spectrometry in diagnosis anaerobes. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2012; 26: 45-51. (in Russian)
20. Gagua A.K., Akayzin E.S., Val'kov K.S. The use of volatile fatty acids for the rapid diagnosis of anaerobic non-clostridial infection with purulent cholangitis in patients with obstructive jaundice. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2016; 2: 23-7. (in Russian)

REFERENCES

- Zatevakhin I.I., Kiriyaenko A.I., Kubyshkin V.A., eds. Abdominal surgery. National Leadership: Short Edition [Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo: kratkoye izdaniye]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
- Abdullayev E.G., Babyshin V.V., Gusev A.V. Emergency surgery (Protocols of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of TSS abdominal organs) [Neotlozhnaya khirurgiya (Protokoly klinicheskikh rekomendatsiy po diagnostike i lecheniyu OKHZ organov bryushnoy polosti)]. Vladimir: Izd-vo VIGU; 2015. (in Russian)
- Butkevich A.T.S., Istratov V.G., Brovkin A.E., Nalivayskiy A.A., Ryabkov M.G., Klychnikova E.V. Comprehensive assessment of

БИОХИМИЯ

21. Valkov K.S., Gagua A.K., Akaizin E.S., Aleksakhina E.L. The dynamics of the indices of volatile fatty acids, citrulline and malondialdehyde in the complex evaluation of hepatic insufficiency in patients with mechanical jaundice and purulent cholangitis. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2016; 2: 40-5. (in Russian)
22. Gerasimenko S.S., Shilyayev R.R., Akaizin E.S. Diagnosis of omphalytes in newborns taking an anaerobic microflora. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008. 15(2): 112-3. (in Russian)
23. Pokrovskiy E.Zh., Stankevich A.M., Akaizin E.S. Diagnostic significance of volatile fatty acids content in blood and abdominal cavity exudate in disseminated peritonitis. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2012; 2: 45-7. (in Russian)
24. Mironov A.Yu., Mitrokhin S.D., Ardatskaya M.D., Shevtsov V.V., Zhakot A.N. Diagnostic and prognostic value of various metabolites biosubstrates microflora in patients with lung cancer and COPD. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 9: 83-4. (in Russian)
25. Mironov A.Yu., Zur N.V. Molecular markers of pathogens. [Molekulyarnyye markory patogenov]. M.: OOO Tirazh; 2013. (in Russian)
26. Ardatskaya M.D., Shevtsov V.V., Zhakot A.N., Fedankov I.N., Mitrokhin S.D., Mironov A.Yu. et al. Metabolites of microflora of different habitats at the diseases of respiratory system. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 103(3):46-54. (in Russian)
27. Zatevalov A.M., Gudova N.V., Oganessian A.S., Selkova E.P., Mironov A.Y., Grechishnikova O.G. Reference values of short-cellular fatty acids in saliva in intensive care unit patients without respiratory pathology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2019; 64(3): 153-7. (in Russian)
28. Zatevalov A.M., Sel'kova E.P., Afanas'yev S.S., Alëshkin A.V., Mironov A.Yu., Gusarova M.P. et al. Assessment of microbiological disorders oropharyngeal and intestinal microflora using methods of mathematical modeling. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016; 61(2): 117-21. (in Russian)
29. Ursu T.N., CHemodanov V.V., Shnitkova E.V., Akaizin E.S. The peculiarities of motor and evacuator function of digestive tract in neonates. *Prakticheskaya meditsina*. 2012. 5(60): 62-4. (in Russian)
30. Akayzin E.S., Gagua A.K., Metelev A.S. Indicators of volatile fatty acids in the differential diagnosis of purulent complications of pancreatic necrosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 12: 750-5. (in Russian)

Поступила 10.10.19

Принята к печати 14.10.19