

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

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

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

Цель работы — оценка информативности показателей летучих жирных кислот (ЛЖК) для дифференциальной диагностики инфицированного панкреонекроза (ИПН), осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки, и ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами. Работа основана на результатах обследования и лечения 52 больных с ИПН, осложненным абсцессами и флегмонами. Проведен анализ концентраций ЛЖК: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот на автоматизированном газовом хроматографе модели «Кристаллюкс-4000» с капиллярной колонкой «HP-FFAP». Показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше у больных с ИПН, осложненным флегмонами забрюшинной клетчатки, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. Показатели уксусной кислоты и суммы ЛЖК статистически значимо выше, у больных с ИПН, осложненным парапанкреатическими флегмонами, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше у больных с ИПН, осложненным параколическими флегмонами, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. Показатели ЛЖК можно использовать как дополнительные критерии для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки, и ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами.

Ключевые слова: панкреонекроз; панкреатический абсцесс; флегмона забрюшинной клетчатки; диагностика; летучие жирные кислоты.

Для цитирования: Акайзин Э.С., Гагуа А.К., Метелев А.С. Значение показателей летучих жирных кислот для дифференциальной диагностики гнойных осложнений панкреонекроза. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (12): 750-755. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-750-755>

Akayzin E.S.¹, Gagua A.K.¹, Metelev A.S.²

THE VOLATILE FATTY ACIDS INDICATORS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PURULENT COMPLICATIONS OF PANCREATIC NECROSIS

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

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

The purpose of the study was to evaluate the informative value of volatile fatty acid (VFA) indicators for the differential diagnosis of infected pancreatic necrosis (IPN), complicated by retroperitoneal cellulose phlegmons and IPN, complicated by pancreatic abscesses. The work is based on the results of the examination and treatment of 52 patients with IPN, complicated by abscesses and phlegmon. The analysis of the concentrations of acetic, propionic, butyric and isovaleric acids were carried out on the gas chromatograph "Crystallux-4000" with the capillary "HP-FFAP" column. Indicators of acetic, propionic, butyric acids and the amount of VFA were statistically significantly higher in patients with IPN, complicated by retroperitoneal cellulose phlegmons, compared with those of VFA in patients with IPN, complicated by pancreatic abscesses. Indicators of acetic acid and the amount of VFA were statistically significantly higher in patients with IPN, complicated by parapancreatic phlegmon, compared with those of VFA in patients with IPN, complicated by pancreatic abscesses. Indicators of acetic, propionic, butyric, isovaleric acid and the amount of VFA were statistically significantly higher in patients with IPN, complicated by paracolic phlegmon, compared with patients with IPN, complicated by pancreatic abscesses. Indicators of acetic, propionic, butyric acids and the amount of VFA were statistically significantly higher in patients with IPN, complicated by total retroperitoneal phlegmon, compared with patients with IPN, complicated by pancreatic abscesses. The values of VFA can be used as additional criteria for the differential diagnosis between IPN, complicated by retroperitoneal phlegmon and IPN, complicated by pancreatic abscess.

Key words: pancreatic necrosis, pancreatic abscess, retroperitoneal phlegmon, diagnostics, volatile fatty acids.

For citation: Akayzin E.S., Gagua A.K., Metelev A.S. The volatile fatty acids indicators in the differential diagnosis of purulent complications of pancreatic necrosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63 (12): 750-755 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-750-755>

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

Information about authors:

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

Gagua A.K., <https://orcid.org/0000-0001-7496-5540>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received 06.12.2018
Accepted 12.12.2018

Введение. Поздняя диагностика осложнений острого панкреатита, неадекватный выбор консервативного и хирургического лечения приводят к высокой летальности. Для деструктивного панкреатита характерна закономерная трансформация стерильных форм в инфицированные. Микроорганизмы, колонизирующие кишечник, в первые 2 недели способны транслоцироваться в некротические ткани [1]. Инфицированный панкреонекроз (ИПН) может быть отграниченным от здоровых тканей (абсцесс) или неотграниченным (гнойно-некротический парапанкреатит). Среди гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита наибольший практический интерес представляют абсцесс поджелудочной железы и забрюшинная флегмона, что обусловлено трудностью их диагностики и опасностью развития тяжелых вторичных осложнений. Абсцесс поджелудочной железы обычно развивается при тяжелой форме панкреонекроза и иногда при вторичном инфицировании псевдокисты поджелудочной железы. Ранняя диагностика гнойно-септических осложнений основана на результатах ультразвукового исследования (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости. При диагностике гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита характерны отсутствие гипермилаземии, наличие лейкоцитоза, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево, повышение концентрации С-реактивного белка [2]. Для выявления признаки инфицирования при ИПН используют воспалительные маркеры (фибриноген, С-реактивный белок, прокальцитонин и др.), результаты бактериологического посева аспирата, полученного при пункции тонкой иглой [3]. Многообразие используемых в настоящее время 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 измененных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки у пациентов с деструктивным панкреатитом [4-9]. Поэтому сегодня одним из актуальных направлений является совершенствование существующих и поиск новых, патогенетически обоснованных методов диагностики ИПН [10]. На практике известна проблема дифференциальной диагностики панкреатических абсцессов и флегмон забрюшинной клетчатки, особенно, в начальной стадии их развития.

Летучие жирные кислоты (ЛЖК) – метаболиты факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных бактерий [11-16]. Этиологическими агентами гнойной инфекции часто являются условно-патогенные микроорганизмы, среди которых возрастает роль неклостридиальных анаэробных бактерий. Для оптимизации диагностики и лечения гнойной инфекции необходимо быстро обнаружить возбудителей, их классификация как аэробов (факультативных анаэробов) или облигатных анаэробов для выбора адекватного лечения [11, 16]. Анализ ЛЖК в качестве специфичных метаболитов облигатных анаэробов используют для экспресс-диагностики возбудителей клостридиальной и неклостридиальной анаэробной инфекции [15-26] и диагностики дисбактериозов [27-30]. Определение содержания ЛЖК в биоптатах поджелудочной железы и периферической крови методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией, позволило доказать роль анаэробной неклостридиальной инфек-

ции в развитии ИПН [5]. По данным проведенных нами ранее исследований с использованием метода газовой хроматографии, установлена информативность показателей ЛЖК крови для диагностики ИПН [9]. Значение анаэробной микрофлоры и ЛЖК для дифференциальной диагностики гнойных осложнений панкреонекроза до настоящего времени изучено недостаточно.

Цель исследования — оценка информативности показателей ЛЖК для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки, и ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования и лечения 52 больных с ИПН, которые находились в хирургическом отделении для взрослых пациентов Ивановской областной клинической больницы (ретроспективное исследование). Возраст пациентов составлял от 21 года до 84 лет (44 ± 3 года), среди которых было 40 (77%) мужчин и 12 (23%) женщин. Причины возникновения ИПН: прием алкоголя, желчнокаменная болезнь, травма поджелудочной железы, осложнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии с эндоскопической папиллосфинктеротомией. Диагноз ИПН устанавливали на основании клинических данных, результатов УЗИ, МСКТ, а также лабораторных показателей. На основании выполненных процедур выделены две группы пациентов. В 1-ю группу мы включили 44 больных с ИПН, осложненным флегмоной забрюшинной клетчатки: 16 больных с ИПН, осложненным парапанкреатическими флегмонами, 14 пациентов с ИПН, осложненным параколическими флегмонами, 14 пациентов с ИПН, осложненным тотальными забрюшинными флегмонами. 2-ю группу составили 8 пациентов с ИПН, осложненным панкреатическим абсцессом. Всем больным проводили интенсивное консервативное лечение, выполнялись разные оперативные вмешательства, эффективность которых оценивали на основании клинико-лабораторных данных, а также инструментальных методик обследования.

После установления диагноза ИПН всем пациентам проводили анализ концентраций ЛЖК: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой в крови хроматографическим методом. Подготовка образцов крови для хроматографии выполнена методом жидкостной экстракции диэтиловым эфиром [16]. Газо-жидкостную хроматографию для количественного определения уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот выполняли на автоматизированном газовом хроматографе модели «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 [12, 26]. Идентификацию и количественное определение концентраций ЛЖК осуществляли при помощи аналитических стандартных образцов и программного комплекса для обработки хроматографических данных «МультиХром». Продолжительность хроматографического анализа ЛЖК составляла 40-60 мин с момента доставки исследуемого материала в лабораторию. Рассчитывали сумму ЛЖК. Анаэробный индекс рассчитывали путем деления суммы концентраций пропионовой, масляной и изовалериановой кислот на концентрацию уксусной кислоты.

Для статистического анализа применяли специализированный пакет программ «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc).

Таблица 1

Содержание летучих жирных кислот (в ммоль/л) у больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным флегмонами забрюшинной клетчатки, и больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным панкреатическими абсцессами.

Показатели, ммоль/л	забрюшинная флегмона; n = 44			панкреатический абсцесс; n = 8		
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
уксусная кислота*	0,43000	0,36000	0,56000	0,21000	0,16000	0,25000
пропионовая кислота**	0,01900	0,00835	0,03250	0,00815	0,00760	0,00900
масляная кислота***	0,00365	0,00315	0,00460	0,00300	0,00280	0,00325
изовалериановая кислота	0,00015	0,00009	0,00040	0,00011	0,00007	0,00013
сумма ЛЖК*	0,46635	0,38186	0,58265	0,22152	0,17042	0,26038
анаэробный индекс	0,05327	0,03323	0,08805	0,04950	0,04448	0,07663

Примечания. Различия значимы: * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,015$; *** – $p = 0,014$. U-критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Содержание летучих жирных кислот (в ммоль/л) у больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным парапанкреатическими флегмонами, и больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным панкреатическими абсцессами.

Показатели, ммоль/л	парапанкреатическая флегмона, n = 16			панкреатический абсцесс, n = 8		
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
уксусная кислота*	0,32000	0,28500	0,38500	0,21000	0,16000	0,25000
пропионовая кислота	0,00835	0,00710	0,01700	0,00815	0,00760	0,00900
масляная кислота	0,00320	0,00300	0,00365	0,00300	0,00280	0,00325
изовалериановая кислота	0,00010	0,00008	0,00030	0,00011	0,00007	0,00013
сумма ЛЖК*	0,34148	0,30082	0,40255	0,22152	0,17042	0,26038
анаэробный индекс	0,04182	0,03030	0,06287	0,04950	0,04448	0,07663

Примечания. Различия значимы: * – $p < 0,001$. U-критерий Манна-Уитни.

Использовались следующие методы анализа: расчет 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. Расчет объема выборки исследования, необходимого для достижения требуемой мощности, выполнен по показателю уксусной кислоты. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$. В таблице приведены непараметрические статистические показатели: медиана, нижний и верхний квартили.

Результаты. У пациентов диагностирован разной степени распространенности ИПН, осложненный панкреатическими абсцессами и флегмонами забрюшинной клетчатки. Для сравнения показателей ЛЖК у больных с

ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами и флегмонами забрюшинной клетчатки, мы использовали концентрации ЛЖК практически здоровых доноров [15]. Мы рассчитали показатели для крови доноров: сумма ЛЖК – 0,0038 и анаэробный индекс – 2,8000. При сравнении показателей ЛЖК крови у больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами и флегмонами забрюшинной клетчатки, 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 98 % проб, суммы ЛЖК в 100 % проб и более низкие показатели: изовалериановой кислоты в 96 % проб, анаэробного индекса в 100 % проб.

Для достижения 90% достоверности исследования при уровне ошибки первого рода в 5%, требуемый объем выборки составил 7 пациентов. Распределение концентраций ЛЖК отличается от нормального, поэтому для описания данных использовали непараметрические статистические показатели, для оценки значимости различий количественных признаков в независимых выборках использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. В табл. 1 представлены: анаэробный индекс, содержание уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и сумма ЛЖК в крови у пациентов с ИПН, осложненным флегмонами забрюшинной клетчатки, и больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами.

Показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше у больных с ИПН, осложненным флегмонами забрюшинной клетчатки, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. По показателю изовалериановой кислоты статистически значимых различий между группами не было ($p = 0,122$). По показателю анаэробного индекса различия между группами отсутствовали.

Показатели уксусной кислоты и суммы ЛЖК статистически значимо выше, у больных с ИПН, осложненным парапанкреатическими флегмонами, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. По анаэробному индексу и показателям изовалериановой, пропионовой, масляной кислот статистически значимых различий между группами не было (табл.2).

Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше у пациентов с ИПН, осложненным парапанкреатическими флегмонами, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. По показателю анаэробного индекса статистически значимых различий между группами не было (табл.3).

Показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот и суммы ЛЖК статистически значимо выше, у больных с ИПН, осложненным тотальными забрюшинными флегмонами, по сравнению с показателями ЛЖК больных с ИПН, осложненным панкреатическими абсцессами. По показателю изовалериановой кислоты статистически значимых различий между группами не было ($p = 0,133$). По показателю анаэробного индекса различия между группами отсутствовали (табл.4).

Обсуждение. Хроматографический метод отличается

Таблица 3

Содержание летучих жирных кислот (в ммоль/л) у больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным параколическими флегмонами, и больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным панкреатическими абсцессами.

Показатели, ммоль/л	Параколическая флегмона, n = 14			Панкреатический абсцесс, n = 8		
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
уксусная кислота*	0,43000	0,42000	0,47000	0,21000	0,16000	0,25000
пропионовая кислота**	0,03100	0,00870	0,04600	0,00815	0,00760	0,00900
масляная кислота***	0,00365	0,00310	0,00450	0,00300	0,00280	0,00325
изовалериановая кислота***	0,00035	0,00010	0,00051	0,00011	0,00007	0,00013
сумма ЛЖК*	0,47251	0,44208	0,49011	0,22152	0,17042	0,26038
анаэробный индекс	0,07211	0,02810	0,11389	0,04950	0,04448	0,07663

Примечания. Различия значимы: * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,034$; *** – $p = 0,024$. U-критерий Манна-Уитни.

Таблица 4

Содержание летучих жирных кислот (в ммоль/л) у больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным тотальными забрюшинными флегмонами, и больных с инфицированным панкреонекрозом, осложненным панкреатическими абсцессами

Показатели, ммоль/л	тотальная забрюшинная флегмона, n = 14			панкреатический абсцесс, n = 8		
	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
уксусная кислота*	0,58500	0,56000	0,62000	0,21000	0,16000	0,25000
пропионовая кислота*	0,02600	0,01800	0,5800	0,00815	0,00760	0,00900
масляная кислота**	0,00470	0,00390	0,00560	0,00300	0,00280	0,00325
изовалериановая кислота	0,00014	0,00010	0,00031	0,00011	0,00007	0,00013
сумма ЛЖК*	0,62767	0,58370	0,65665	0,22152	0,17042	0,26038
анаэробный индекс	0,05755	0,03438	0,08907	0,04950	0,04448	0,07663

Примечания. Различия значимы: * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,004$. U-критерий Манна-Уитни.

от традиционного бактериологического исследования высокой чувствительностью и быстротой получения результатов [12, 16]. Повышение показателей уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК отражает важную роль микроорганизмов и их метаболитов в патогенезе гнойных осложнений ИПН. Уксусную кислоту образуют факультативные и облигатные анаэробы, пропионовую продуцируют преимущественно облигатные анаэробы, а масляная, изомаляная, валериановая и изовалериановая кислоты являются специфическими метаболитами клостридиальных и неклостридиальных облигатных анаэробов [12, 13, 15, 16]. В настоящее время чаще всего гнойно-воспалительные заболевания вызывают ассоциации возбудителей. Анаэробный индекс характеризует удельный вес облигатных анаэробов в микробной ассоциации. Из всех показателей ЛЖК для дифференциальной диагностики осложнений ИПН наиболее статистически значимыми были изменения уксусной кислоты и суммы ЛЖК ($p < 0,001$). Это связано

с тем, что эти показатели отражают всю сумму метаболитов факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных бактерий, которые являются этиологическими агентами ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами, и ИПН, осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки. В проведенных нами ранее исследованиях с использованием метода газовой хроматографии использовали показатели уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот крови для диагностики инфицированного панкреонекроза [9].

Флегмона забрюшинной клетчатки – инфицирование клетчатки вокруг поджелудочной железы. Основным источником инфекции является эндогенная транслокация микробов. Диагноз подтверждается УЗИ или МСКТ [3]. Предлагаем дополнить результаты УЗИ или МСКТ информацией о содержании ЛЖК в крови при осложнениях панкреонекроза. Хроматографический анализ ЛЖК в крови отражает не только факт инфицирования панкреонекроза, но и распространенность патологического процесса. В настоящей работе предлагаем дополнительно использовать показатель суммы ЛЖК и анаэробный индекс. Показатель суммы ЛЖК обладает такой же высокой информативностью как и показатель уксусной кислоты. Это связано с тем, что уксусная кислота вносит наибольший количественный вклад в сумму ЛЖК.

Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК являются информативными критериями для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами, и ИПН, осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки.

Выводы.

1. Показатели ЛЖК можно использовать как дополнительные критерии для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного флегмонами забрюшинной клетчатки, и ИПН, осложненного панкреатическими абсцессами.

2. Показатели уксусной кислоты и суммы ЛЖК можно использовать как дополнительные критерии для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного парапанкреатической флегмоной, и ИПН, осложненного панкреатическим абсцессом.

3. Показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК можно использовать как дополнительные критерии для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного параколической флегмоной, и ИПН, осложненного панкреатическим абсцессом.

4. Показатели уксусной, пропионовой, масляной кислот и суммы ЛЖК можно использовать как дополнительные критерии для дифференциальной диагностики ИПН, осложненного тотальной забрюшинной флегмоной, и ИПН, осложненного панкреатическим абсцессом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4, 13, 27 см. REFERENCES)

1. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А., ред. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Волков В.Е., Чеснокова Н.Н. Острый некротический панкреатит: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения локальных и распространенных гнойно-некротических процессов. *Вестник Чувашского университета*. 2014; 2: 211-7.
3. 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.
5. Буткевич А.Ц., Истратов В.Г., Бровкин А.Е., Наливайский А.А., Рябков М.Г., Клычкова Е.В. Комплексная оценка тяжести и эффективности интенсивной терапии панкреонекроза. *Московский хирургический журнал*. 2014; 3: 28-32.
6. Овсяник Д. М., Фомин А. В. Аспекты патоморфогенеза и диагностики инфицированного панкреонекроза (обзор литературы). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014; 3: 92-102.
7. 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.
8. Гагуа А.К., Иваненков И.М., Терехов А.Н. Роль летучих жирных кислот в диагностике и оценке эффективности комплексного лечения инфицированного панкреонекроза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2014; 7(4): 364-8.
9. Гагуа А.К., Иваненков И.М., Воробьев П.Ю. Возможности использования летучих жирных кислот в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014; 11: 13-6.
10. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Гришин А.А. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Видар; 2013.
11. 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.
12. Акайзин Э.С., Акайзина А.Э. Летучие жирные кислоты у детей с дисфункцией билиарного тракта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 2: 112-5.
14. Вальков К.С., Гагуа А.К., Акайзин Э.С., Алексахина Е.Л. Динамика показателей летучих жирных кислот, цитрулина и малонового диальдегида в комплексной оценке печёночной недостаточности у больных механической желтухой с гнойным холангитом. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2016; 2: 40-5.
15. Истратов В.Г., Мионов 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.
16. 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.
17. Акайзин Э.С., Булыгина В.В. Новые возможности экспресс-диагностики возбудителей гнойной инфекции и быстрой оценки эффективности лечения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 6: 45-7.
18. Герасименко С.С., Шилев Р.Р., Акайзин Э.С. Диагностика омфалитов у новорожденных, протекающих с участием анаэробной микрофлоры. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. 15(2): 112-3.
19. Покровский Е.Ж., Станкевич А.М., Акайзин Э.С. Диагностическое значение содержания летучих жирных кислот в крови и экссудате брюшной полости при распространенном перитоните. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2012; 2: 45-7.
20. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2012; VIII(4): 42-54.
21. Мионов 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 легкого и ХОБЛ. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 9: 83-4.
22. Мионов А.Ю. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике анаэробов. *Альманах клинической медицины*. 2012; 26: 45-51.
23. Мионов А.Ю., Зур Н.В. Молекулярные маркеры патогенов. М.: ООО Тираж; 2013.
24. Ардатская М.Д., Шевцов В.В., Жакот А.Н., Феданков И.Н., Митрохин С.Д., Мионов А.Ю. и др. Метаболиты микрофлоры различных биотопов при заболеваниях бронхолегочной системы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 103(3): 46-54.
25. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С., Алёшкин А.В., Мионов 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.
26. Акайзин Э.С., Кулагин В.Ф. Анализ количественного содержания летучих жирных кислот в диагностике гнойной инфекции у больных с осложненной травмой и в оценке эффективности лечения. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2017; 4: 57-8.
28. 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.
29. Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Алешкин А.В. и др. Микробиоценозы и здоровье человека. М.: Династия; 2015.
30. Алёшкин В.А., Селькова Е.П., Затевалов А.М., Мионов 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.

REFERENCES

1. Zatevakhin I.I., Kiriienko A.I., Kubyskhin V.A., eds. Abdominal surgery. National Leadership: Short Edition [Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo: kratkoye izdaniye]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
2. Volkov V.Ye., Chesnokova N.N. Acute necrotic pancreatitis: current issues of classification, diagnosis and treatment of local and common purulent-necrotic processes. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2014; 2: 211-7. (in Russian)
3. 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)
4. The New Revised Classification of Acute Pancreatitis 2012 / M.G. Sarr, P.A. Banks, T.L. Bollen [et al.]. *Surgical Clinics of North America*. 2013; 93(3): 549-62.
5. Butkevich A.TS., Istratov V.G., Brovkin A.E., Nalivayskiy A.A., Ryabkov M.G., Klychnikova E.V. Comprehensive assessment of the severity and the effectiveness of intensive therapy of pancreatic necrosis. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2014; 3: 28-32. (in Russian)
6. Ovsyanik D.M., Fomin A.V. Aspects of pathomorphogenesis and diagnosis of infected pancreatic necrosis (literature review). *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014; 3: 92-102. (in Russian)
7. 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)
8. Gagua A.K., Ivanenkov I.M., Terekhov A.N. The role of volatile fatty acids in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of complex treatment of infected pancreatic necrosis. *Vestnik eksperimental'noy*

- i klinicheskoy khirurgii*. 2014; 7(4): 364-8. (in Russian).
9. Gagua A.K., Ivanenkov I.M., Vorob'ev P.Iu. Opportunities for volatile fatty acids using in early diagnostics of infected pancreonecrosis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2014; 11: 13-6. (in Russian)
 10. 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)
 11. 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)
 12. Akaizin E.S., Akaizina A.E. The volatile fatty acids in children with dysfunction of biliary tract. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017; 2: 112-5. (in Russian)
 13. 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): 2325-40.
 14. 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)
 15. 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).
 16. 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)
 17. Akaizin E.S., Bulygina V.V. New features rapid diagnosis of pathogens of purulent infection and rapid assessment of the effectiveness of treatment. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1999; 6: 45-7. (in Russian)
 18. Gerasimenko S.S., Shilyayev R.R., Akaizin E.S. Diagnosis of omphalites in newborns taking an anaerobic microflora. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008. 15(2): 112-3. (in Russian)
 19. 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)
 20. Beloborodova N.V. Integration of human metabolism and its microbiota in critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012; VIII(4): 42-54. (in Russian).
 21. 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)
 22. Mironov A.Yu. Gas chromatography and mass spectrometry in diagnosis anaerobes. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2012; 26: 45-51. (in Russian)
 23. Mironov A.Yu., Zur N.V. Molecular markers of pathogens. [Molekulyarnyye markory patogenov]. M.: OOO Tirazh; 2013. (in Russian)
 24. 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. *Ekspiermental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2014; 103(3):46-54 2014; 103(3):46-54. (in Russian)
 25. 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)
 26. 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)
 27. Hamer H.M. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2008; 27(2): 104-19.
 28. 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)
 29. Aleshkin V.A., Afanas'yev S.S., Karaulov A.V., Voropayeva E.A., Afanas'yev M.S., Aleshkin A.V. et al. Microbiocenosis and human health. [Mikrobiotsenozy i zdorov'ye cheloveka]. Moscow: Dinastiya; 2015. (in Russian)
 30. 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'nye klinicheskiye rekomendatsii. Opredeleniye disbioticheskikh izmeneniy zheludochno-kishechnogo trakta po markëram soderzhimogo kishechnika]. Nizhniy Novgorod: Remedium Privolzh'ye; 2016. (in Russian)

Поступила 06.12.18

Принята к печати 12.12.18