

УДК 616.33-002-078  
ББК 53.4:54.1

## РОЛЬ НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

*М. М. Гурова\**, *Т. А. Романова\**, *В. П. Новикова\*\**, *И. А. Авилова\*\*\**

\*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

\*\* ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

\*\*\*ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Россия

Применение газовой хроматографии и масс-спектрологии, по сравнению с обычными, микробиологическими исследованиями кала может существенно расширить спектр обнаруживаемых организмов, включённых в биоплёнку кишечника, а также понимание возможных изменений в различных фазах хронического гастродуоденита. Применение этого метода в клинической практике представляет собой значительную возможность для проведения коррекции заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом. Было обследовано 340 детей в возрасте от 12 до 18 лет. Анализируется состав и количество микроорганизмов кишечной стенки при помощи газовой хромато-масс-спектрометрии в острой фазе ремиссии и после применения пробиотических препаратов.

**Ключевые слова:** *хронический гастродуоденит, дети, микрофлора кишечника, газовая хроматография — масс-спектрометрия.*

Поддержание микробиологического статуса человека является необходимым условием стабильного функционирования организма. Это обусловлено широким спектром сигнальных и гормоноподобных соединений, вырабатываемых микробиотой, аналогичных или идентичных гормонам человека (ацетилхолин, дофамин, адреналин и норадреналин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, эндорфины и энкефалины), участвующих во внутри- и межсистемных взаимодействиях (Lenard J., 1992; Шендеров Б. А., 1998). Кроме того, микрофлора модулирует физиологические функции организма опосредованно, за счёт влияния на процессы биоусвояемости макро- и микронутриентов [2; 3; 7; 10; 13; 14]. В связи с этим нарушение состояния микробиоценоза кишечника как самого большого биотопа человеческого организма может иметь самостоятельное патологическое значение и рассматривается в качестве донозологического состояния, повышающего риск возникновения различных отклонений в здоровье ребёнка (Урсова Н. И., 2006; Isolauri M. И., 2004; Linskens R. K., 2006). Данные исследования метагенома (MetaНIT) микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) позволили выявить предикторы неблагоприятных изменений со стороны микробиоты, характерные для ряда хронических заболеваний, включая воспалительные заболева-

ния кишечника, сахарный диабет 2-го типа, ожирение [12]. В связи с этим заслуживает внимания оценка выраженности изменений и динамического состояния микрофлоры толстой кишки при наиболее часто встречающейся патологии ЖКТ в детском возрасте — хроническом гастродуодените (ХГД) как фактора, негативно влияющего на течение основного заболевания [1; 2], а в случае ремиссии — на полноту наступления восстановительных процессов [8; 9]. Изменение кишечной микрофлоры выявлено у 100 % пациентов с ХГД в фазе обострения, при этом выраженность дисбактериоза (по данным Г. В. Римарчук, 2003) могла достигать 2–4-й степени [8]. По мнению ряда исследователей, нарушения микробиоты при ХГД носят стойкий характер [15], сохраняясь до трёх месяцев после клинического выздоровления, а при наличии фоновых заболеваний ЖКТ — до 1 года и более (по результатам микробиологического исследования фекалий) [1]. Таким образом, своевременная диагностика, клиническая интерпретация и направленная коррекция микробиотических нарушений при ХГД имеет самостоятельное терапевтическое и профилактическое значение. В то же время имеющиеся в арсенале практического здравоохранения методы для оценки состояния микрофлоры немногочисленны и характеризуются рядом существенных

ограничений и недостатков. Бактериологическое исследование, традиционно применяющееся в педиатрической практике, является трудоёмким, продолжительным (7–10 дней) и малоинформативным. Полученные результаты позволяют оценить состояние только внутри просветной флоры, не идентифицируя основную часть бактерий и других микроорганизмов, входящих в состав микробной биоплёнки [4].

Для повышения информативности и своевременной диагностики дисбиоза очевидный интерес представляет метод газовой хроматографии — масс-спектрометрии (ГХ-МС). В качестве маркеров оценки состояния кишечной микробиоты используются видоспецифичные высшие жирные кислоты (ЖК) — генетически детерминированные структурные компоненты клеточной стенки [4; 6]. Данный метод позволяет существенно расширить спектр определения клинически значимых (более  $10^4$  клеток/мл) микроорганизмов пристеночной микрофлоры (бактерий, грибов, вирусов), вплоть до видов при наличии видового маркера. К другим достоинствам метода относятся его чувствительность и быстрое получение результатов (в течение 2,5 ч), что позволяет проводить динамическую оценку состояния микробиоты [5]. В 2010 г. Росздравнадзором разрешена к применению в качестве новой медицинской технологии «Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24 февраля 2010 г.).

Целью нашего исследования было оценить значение метода ГХ-МС и для динамической характеристики состояния кишечной микробиоты у детей с хроническим гастродуоденитом в различные фазы течения заболевания и на фоне проводимой терапии.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 340 детей в возрасте от 12 до 18 лет с ХГД, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией в фазе обострения и 90 детей через 6 мес. после успешной эрадикации *H. pylori*, для исключения влияния возбудителя на клиническую картину заболевания. Группу сравнения составили 22 ребёнка — школьники 9-го класса средней школы с I группой здоровья, сопоставимых по возрасту и гендерному составу с детьми основной группы. Все пациенты (и/или их законные представители) дали добровольное информированное согласие на проведение инвазивных методов обследования.

В фазе обострения ХГД дети получали трёхкомпонентную эрадикационную терапию в течение 10 дней, включавшую ингибитор протонной помпы (омепразол), висмута субцитрат (де-нол) и нифуратель (макмирор) в стандартных дозировках. Одновременно с целью профилактики дисбиотических нарушений дети получали лактулозу в пребиотической дозировке (5,0) в течение двух недель.

Методы исследования включали сбор анамнеза и жалоб, объективное обследование, клинический анализ крови, анализ мочи, биохимические анализы крови, анализ кала на определение яиц глистов, скрытой крови, копрограмму. Применялись также инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства на аппарате фирмы Siemens, Sonolina SL-1 по общепринятым методикам, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) проводилась с использованием гибких фиброколоноскопов фирмы Olympus GIF 80 по традиционной методике. Эндоскопическая картина слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) оценивалась по критериям Сиднейской классификации. Диагностика хеликобактерной (НР) инфекции осуществлялась в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения болезней органов пищеварения Министерства здравоохранения РФ, 1998 г.». Отрицательный результат после эрадикационной терапии подтверждался на основании негативных результатов трёх методов исследования — Хелик-теста, Хелпил-теста и идентификации в СОЖ с помощью гистологического метода.

Забор образцов кала для исследования на дисбактериоз кишечника проводился с соблюдением стандартных рекомендаций. Результаты оценивались в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», приказ № 231 от 9 июня 2003 г. У 30 детей с ХГД была проведена оценка состава и количества микроорганизмов кишечной стенки методом ГХ-МС в фазе обострения, ремиссии и после курса лечения пробиотическим препаратом. В качестве пробиотического препарата применялся комплексный пробиотик «Бифиформ», содержащий *Bifidobacterium longum* не менее  $10^7$  и *Enterococcus faecium*, не менее  $10^7$ , по 1 капсуле 2 раза в день после еды в течение месяца. Значимыми считались отклонения, превышающие нормативные показатели в два и более раз [11].

Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы StatSoft Statistica 6.0. и Microsoft Excel 7.0 для Windows-XP. Полученные в результате исследования данные проанализированы с помощью описательной статистики с определением средней арифметической ( $M$ ) и среднего квадратичного отклонения ( $s$ ). Нормальность распределения оценивалась с применением критерия Шапиро—Уилка. Оценка статистической значимости различий для данных, имеющих нормальное распределение, проводилась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для зависимых выборок, для сравнения качественных данных в двух группах рассчитывался доверительный интервал (ДИ) для отношения шансов (ОШ). Для выявления корреляционной зависимости вычислялся коэффициент корреляции рангов Спирмена ( $r$ ). Полученные результаты оценивались как статистически значимые при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Особенности состояния микрофлоры толстой кишки в различные фазы ХГД представлены в табл. 1.

Как следует из таблицы, фаза обострения нарушения микробиоценоза характеризовалась уменьшением количества облигатной флоры (бифидо-, лактобактерии, кишечная палочка) и повышением численности УПФ. В фазе ремиссии выявленные изменения сохранялись и характеризовались более выраженным ростом УПФ, стрептококков, дрожжеподобных грибов. Избыточная пролиферация *Candidaalbicans*, которая расценивалась как кандидозный дисбактериоз, выявлялась у 16,5 % (95 % ДИ 12–21,2) детей в фазе обострения, в фазе ремиссии — у 30 % (95 % ДИ 22,2–38,8) детей ( $p = 0,0412$ ).

Изучение метаболитов пристеночной микрофлоры у детей с ХГД методом ГХ-МС (рис. 1) так же свидетельствовало о наличии дисбиотических нарушений в фазе обострения с некоторой тенденцией к нормализации показателей в фазе ремиссии. Тем не менее у детей с ХГД через 6 месяцев после проведённой эрадикационной терапии с добавлением пребиотика лактулозы сохранялись нарушения микробного пейзажа со значимым повышением численности представителей се-

Таблица 1

**Результаты исследования кала на дисбактериоз у детей с ХГД в различные фазы течения заболевания**

Микроорганизмы (lg мт/г фекалий)	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P
	Дети с ХГД в фазе обострения, n = 340, M (s)	Дети в ремиссии, n = 90, M (s)	Дети группы сравнения, n = 22, M (s)	
Бифидобактерии	6,02±0,98	5,67±1,3	8,29±1,4	p <sub>1,2</sub> =0,042 p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,001
Лактобациллы	6,93±1,25	6,16±1,2	8,02±1,3	p <sub>1,2</sub> =0,016 p <sub>1,3</sub> =0,003 p <sub>2,3</sub> =0,004
Кишечная палочка	19,1±3,8	27,5±5,1	24±4,3	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>1,3</sub> =0,002 p <sub>2,3</sub> =0,003
Условно-патогенные микроорганизмы	0,65±0,085	1,16±0,12	0,43±0,04	p <sub>1,2</sub> =0,003 p <sub>1,3</sub> =0,002 p <sub>2,3</sub> =0,001
Энтерококки	0,42±0,04	0,38±0,035	0,25±0,015	p <sub>1,2</sub> -н.д. p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,003
Дрожжеподобные грибы	0,44±0,045	0,87±0,096	0,11±0,012	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,002
Стрептококки	2,71±0,24	3,25±0,35	1,25±0,15	p <sub>1,2</sub> =0,002 p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,001

мейства клостридий (*Clostridiumhystolyticum* (2), *Clostridiumpropionicum* (4), *Clostridiumramosum* (6)), актиномицет (13) и снижением содержания лактобактерий (7), эубактерий (8) (*Eubacteriummoniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*), бифидобактерий (9).

Показана взаимосвязь изменений со стороны биоценоза кишечника и морфологических изменений со стороны СОЖ, что позволило выделить микроорганизмы, обладающие противовоспалительной активностью (анаэробные пептострептококки, актиномицеты, клостридии) и микроорганизмы с защитными свойствами (бифидобактерии, пропионобактерии, нокардии). Содержание анаэробных пептострептококков и актиномицет положительно коррелировало с выраженностью атрофических изменений в теле желудка ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ) и отёка СОЖ ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ). Получена положительная корреляционная связь между тяжестью очаговой деструкции желёз тела желудка и ростом актиномицет ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ). Количественные показатели *Cl. propionicum* и *Cl. ramosum* положительно

коррелировали с интенсивностью плазмочитарной инфильтрации СО тела желудка ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ). Численность бифидобактерий, пропионобактерий и *Nocardiaasteroides* отрицательно коррелировала с проявлениями атрофии тела желудка ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ), ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ), ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ), содержание бифидобактерий — с активностью воспаления в фундальном отделе желудка ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ) и выраженностью отёка СОЖ ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Кроме того, положительное влияние бифидобактерий показано на состояние СО ДПК — уменьшение субатрофических явлений в СО ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,05$ ) с достаточной высотой ворсин ДПК ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,05$ ).

На фоне терапии пробиотиком («Бифиформ»), проводимой в течение месяца, получена следующая динамика со стороны просветной и пристеночной микробиоты (табл. 2, рис. 2, 3).

На фоне проведённого лечения отмечалась тенденция к уменьшению дефицита основных представителей нормофлоры, при этом наиболее отчётливая положительная динамика получена со стороны содержания эубактерий (2) и бифидобак-

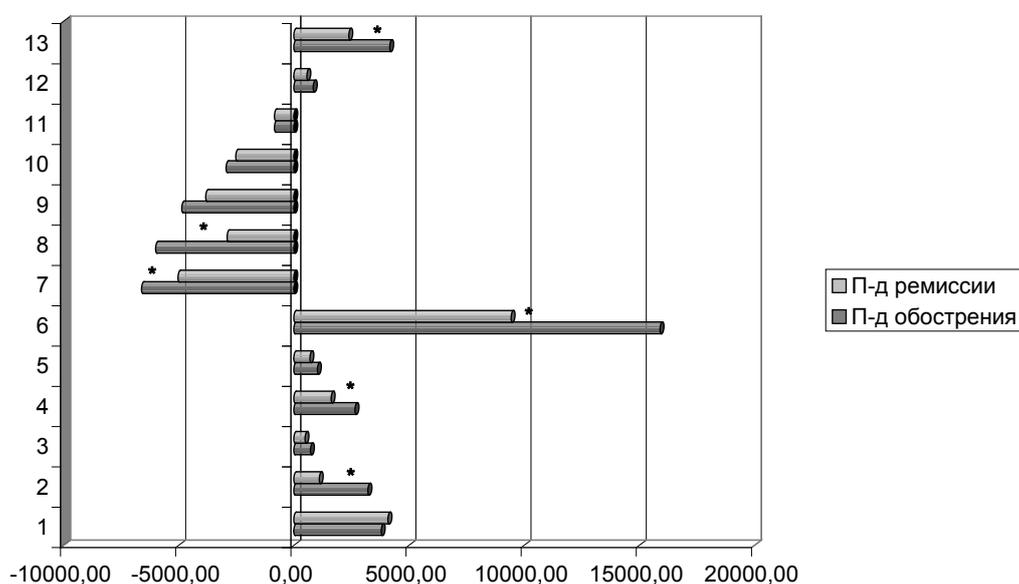


Рис. 1. Изменения со стороны представителей микрофлоры в фазе обострения и ремиссии ХГД по данным масс-спектрометрии, где по оси Y представлены отдельные возбудители:

- 1 — *Streptococcus*, 2 — *Clostridiumhystolyticum*, 3 — *Peptostreptococcusanaerobius*,  
4 — *Clostridiumpropionicum*, 5 — актиномицеты, 6 — *Clostridiumramosum*, 7 — *Lactobacillus*,  
8 — *Eubacteriummoniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, 9 — *Bifidobacterium*, 10 — *Propionibacterium*,  
11 — Микр. грибы, кампестерол, 12 — *Nocardiaasteroides*, 13 — *Actinomycetes* 10Me14.

По оси X показано содержание микроорганизмов в  $\text{Кл}/\text{г} \times 10^3$ , где вертикальная линия сетки с координатой «0» является нормой, отклонение в плюсовую сторону свидетельствует об избыточной пролиферации микроорганизмов, в минусовую сторону — о дефиците микрофлоры

\* — различия между группами статистически значимы,  $p < 0,01$

Таблица 2

**Результаты микробиологического исследования кала на дисбактериоз у детей с хроническим гастроуденитом до и после лечения**

Микроорганизмы (lg мт/г фекалий)	Группа сравнения n= 22, M(s)	Дети с ХГД до и после лечения пробиотиком («Бифиформ») n = 30, M(s)	
		До	После
Бифидобактерии	8,29±1,4	5,67±1,3	8,5*±1,25
Лактобактерии	8,02±1,3	6,16±1,2	8,3*±1,54
Кишечная палочка	24±4,3	27,5±5,1	27,6±2,8
УПФ	0,43±0,04	1,16±0,12	0
Энтерококки	0,25±0,015	0,38±0,035	0
Дрожжеподобные грибы	0,11±0,012	0,87±0,096	0
Стрептококки	1,25±0,15	3,25±0,35	0,75±0,086*

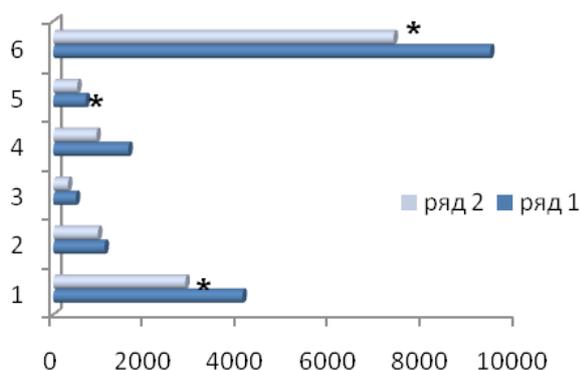


Рис. 2. Изменения со стороны отдельных представителей микробиоты в фазе ремиссии до и после применения пробиотика, по данным масс-спектрометрии, где по оси Y представлены возбудители: 1 — *Streptococcus*, 2 — *Clostridium histolyticum*, 3 — *Peptostreptococcus anaerobius*, 4 — *Clostridium propionicum*, 5 — актиномицеты, 6 — *Clostridium ramosum*

\* — различия между данными до и после проводимой терапии статистически значимы,  $p < 0,01$

терий (3) (рис. 3), тогда как прироста содержания лактобактерий, по данным ГХ-МС, практически не произошло. Кроме того, показано значимое уменьшение представителей УПФ с отчётливой тенденцией к нормализации гомеостатических параметров кишечного микробиоценоза. Сохранение изменений после месячного курса терапии, несмотря на полученную положительную динамику, свидетельствует о необходимости применения более продолжительных курсов лечения со сменой пробиотического препарата.

Полученные результаты позволяют заключить, что у детей с ХГД, как в фазе обострения, так и в

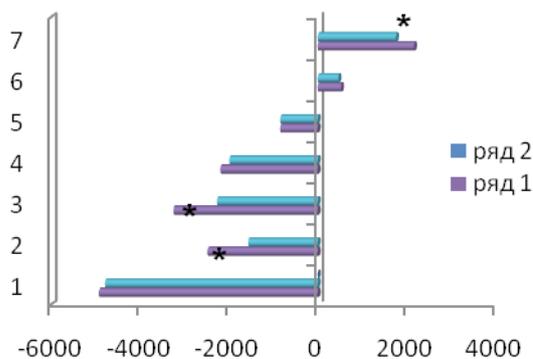


Рис. 3. Изменения со стороны отдельных представителей микробиоты в фазе ремиссии до и после применения пробиотика, по данным масс-спектрометрии, где по оси Y представлены возбудители: 1 — *Lactobacillus*, 2 — *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, 3 — *Bifidobacterium*, 4 — *Propionibacterium*, 5 — микр. грибы, кампестерол, 6 — *Nocardia asteroides*, 7 — *Actinomycetes 10Me14*, где ряд 1 — данные пациентов в фазе ремиссии до назначения пробиотика, ряд 2 — результаты пациентов через 1 мес. после терапии пробиотиком

\* — различия между данными до и после проводимой терапии статистически значимы,  $p < 0,01$

фазе ремиссии, в 100 % случаев выявлялись изменения состояния микробиоты, как за счёт традиционно культивируемых штаммов, так и благодаря данным, полученным методом ГХ-МС, позволившим выявить некультивируемые обычными методами микроорганизмы. Показано, что изменения характеризовались уменьшением количества облигатной флоры (бифидобактерий, лактобактерий, пропионобактерий) и повышением чис-

ленности УПФ (представителей семейства клостридий, стрептококков, грибов рода *Candida*). Выраженность нарушений пристеночной микрофлоры кишечника достоверно ( $p < 0,05$ ) связана с особенностями клинико-морфологической картины заболевания в виде усиления воспалительной реакции в фазе обострения и дисрегенераторных изменений со стороны СОЖ в фазе ремиссии ХГД. Наше исследование подтверждает мнение, что восстановление изменённой на фоне патологического процесса (ХГД) микробиоты происходит длительно. После традиционного месячного курса лечения пробиотиком, несмотря на положительные сдвиги по данным ГХ-МС, полного восстановления микробного профиля не происходит. При этом наибольший эффект от пробиотика (содержащего *Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium*) в виде увеличения численности был отмечен со стороны бифидофлоры и энтеробактерий, тогда как содержание лактобактерий практически не изменилось.

Таким образом, метод ГХ-МС открывает возможность динамической оценки состояния микробиоты кишечника пациентов с такой хронической патологией ЖКТ, как ХГД, и перспективы в целенаправленном назначении пробиотиков в зависимости от выявленных изменений с последующей оценкой их эффективности. В то же время полученные результаты поднимают перед нами новые вопросы: можно ли считать клиниче-

скую ремиссию заболевания истинной ремиссией, если сохраняются изменения со стороны микробиоты, так как, по мнению Б. А. Шендерова, микрoэкологические нарушения в организме хозяина являются пусковым механизмом подавляющего большинства патологических процессов.

#### Выводы.

У детей с хроническим гастродуоденитом отмечаются изменения со стороны микрофлоры кишечника, как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии. Применение метода газовой хроматографии — масс-спектрологии по сравнению с традиционным микробиологическим исследованием фекалий позволило существенно расширить наши представления о спектре выявляемых микроорганизмов, входящих в биоплёнку слизистой оболочки кишечника в различные фазы заболевания. На основании данных метода газовой хроматографии — масс-спектрологии показано, что восстановление микробиоты кишечника происходит длительно и не купируется после проведения стандартного месячного курса лечения препаратом пробиотической направленности. Применение данного метода в клинической практике открывает широкие перспективы в проведении направленной, патогенетически ориентированной в зависимости от фазы заболевания, коррекции микробиоты кишечника у детей с хроническим гастродуоденитом.

### Список литературы

1. Дисбиоз кишечника : рук. по диагностике и лечению / под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова. 2-е изд., испр. и доп. СПб. : ИнформМед, 2009. 276 с.
2. Казмирова, А. А. Микробиоценоз желудка при хроническом гастрите у детей / А. А. Казмирова, Д. К. Волосников, Л. И. Бахарева, Е. Н. Кандалова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 2. С. 71–7.
3. Коваленко, А. А. Метаболиты кишечной микрофлоры: значение для здоровья / А. А. Коваленко, С. В. Бельмер // Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициологии. 2007. № 4 (4). С. 27–31.
4. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения : учеб.-метод. пособие / под ред. Г. А. Осипова, В. П. Новиковой. СПб., 2013. 96 с.
5. Осипов, Г. А. Количественный *insitu* микробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии — масс-спектрометрии / Г. А. Осипов, Н. Ф. Федосова, К. В. Лядов // Здравоохранение и мед. технологии. 2007. № 5. С. 20–23.
6. Осипов, Г. А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. Химический анализ в медицинской диагностике / Г. А. Осипов. М. : Наука, 2010. С. 293–368.
7. Пилипенко, В. И. Пробиотики как сигнальные молекулы : *Saccharomyces boulardii* / В. И. Пилипенко // Клин. гастроэнтерология и гепатология. 2008. № 1 (6). С. 456–462.
8. Римарчук, Г. В. Эффективность применения пробиотиков в коррекции дисбиоза толстой кишки у больных хроническим гастродуоденитом / Г. В. Римарчук, Н. И. Урсова // Рус. мед. журн. 2003. № 11 (3). С. 106–107.

9. Урсова, Н. И. Основные физиологические функции интестинальной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей / Н. И. Урсова // *Вопр. практ. педиатрии*. 2006. № 1 (1). С. 51–56.
10. Balamurugan, R. Bacterial succession in the colon during childhood: molecular studies in a southern Indian village / R. Balamurugan, H. P. Janardhan, S. George, S. P. Chittaranjan, B. S. Ramakrishna // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. № 88 (6). P. 1643–1847.
11. Beloborodova, N. V. Small molecules origination from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship / N. V. Beloborodova, G. A. Osipov // *Microb. Ecol. Heal. Dis. SCUP*. 2010. № 12. P. 12–21.
12. Cotillard, A. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness / A. Cotillard, S. P. Kennedy, L. G. Kong // *Nature*. 2013. August. DOI:10.1038/nature12480.
13. Eutamene, H. Role of probiotics in correcting abnormalities of colonic flora induced by stress / H. Eutamene, L. Bueno // *Intern. J. of Gastroenterology and Hepatology*. 2007. № 56 (11). P. 1495–1997.
14. Manning, T. S. Microbial-gut interaction in health and disease. Prebiotics / T. S. Manning, G. R. Gibson // *Best Pract. Res Clin. Gastroenterol.* 2004. № 18 (2). P. 287–289.
15. Stanton, C. Market potential for probiotics / C. Stanton // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. № 73 (suppl.). P. 476–83.

### Сведения об авторах

**Гурова Маргарита Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского национального исследовательского университета, Белгород, Россия. itely@mail.ru

**Романова Татьяна Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского национального исследовательского университета, Белгород, Россия. romanova@bsu.edu.ru

**Новикова Валерия Павловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия. novikova-vp@mail.ru

**Авилова Инга Анатольевна** — доктор биологических наук, профессор кафедры технологии продуктов питания Юго-Западного государственного университета, Курск, Россия. avilova-inga@mail.ru

*Bulletin of Chelyabinsk State University. 2014. № 13 (342).  
Education and Healthcare. Issue 4. P. 42–49.*

## THE ROLE OF NEW DIAGNOSTIC METHODS IN THE CONDITION EVALUATION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA OF CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

**M. M. Gurova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics with a Course of Children's Surgical Diseases Belgorod of National Research University, Belgorod, Russia. itely@mail.ru*

**T. A. Romanova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of Pediatrics with a Course of Children's Surgical Diseases Belgorod of National Research University, Belgorod, Russia. romanova@bsu.edu.ru*

**V. P. Novikova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children's Diseases of the Federal Medical Research Center of V. A. Almazov, Saint Petersburg, Russia. novikova-vp@mail.ru*

**I. A. Avilova**

*Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Technology of Food Products Southwestern State University, Kursk, Russia. avilova-inga@mail.ru*

Application of gas chromatography — mass-spectroscopy in comparison with traditional microbiological research of feces can significantly expand our understanding of detected organism spectrum included in biofilms of the intestine, and also possible changes in various phases of chronic gastroduodenitis. We examined 340 children aged 12 to 18 years. The composition and quantity of microorganisms of the intestinal wall in

an acute phase of remission and after application of probiotic preparations with a use of gas chromatography mass-spectroscopy method were analyzed.

**Keywords:** *chronic gastroduodenitis, children, intestinal microflora, gas chromatography mass-spectroscopy.*

## References

1. Disbioz kishechnika [Intestinal dysbiosis] : rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu / pod red. E. I. Tkachenko, A. N. Suvorova. 2-e izd., ispr. i dop. SPb. : InformMed, 2009. 276 s.
2. Kazimirova, A. A. Mikrobiocenoza zheludka pri khronicheskom gastrite u detey [Microbiocenosis stomach in chronic gastritis in children] / A. A. Kazimirova, D. K. Volosnikov, L. I. Bakhareva, E. N. Kandalova // Zhurn. mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. 2007. № 2. S. 71–7.
3. Kovalenko, A. A. Metabolitih kishechnoy mikroflori: znachenie dlya zdorov'ya [Metabolites of the intestinal microflora: implications for health] / A. A. Kovalenko, S. V. Beljmer // Vestn. ped. farmakologii i nutriciologii. 2007. № 4 (4). S. 27–31.
4. Metodika mass-spektrometrii mikrobnikh markerov kak sposob ocenki pristenochnoy kishechnoy mikrobioty pri zabolevaniyakh organov pithevareniya [Technique of mass spectrometry of microbial markers as a way to assess the wall of the intestinal microbiota in diseases of the digestive organs] : ucheb.-metod. posobie / pod red. G. A. Osipova, V. P. Novikovoyj. SPb., 2013. 96 s.
5. Osipov, G. A. Kolichestvenniy in situ mikrobiologicheskiy analiz po lipidnim markeram v biologicheskikh zhidkostyakh s ispolzovaniem metoda gazovoy khromatografii — mass-spektrometrii [Quantitative microbiological analysis in situ by lipid markers in biological liquids using gas chromatography — mass-spectrometry] / G. A. Osipov, N. F. Fedosova, K. V. Lyadov // Zdravookhranenie i med. tekhnologii. 2007. № 5. S. 20–23.
6. Osipov, G. A. Khromato-mass-spektrometricheskij analiz mikroorganizmov i ikh soobstestv v klinicheskikh probakh pri infekciyakh i disbiozakh [Chromatography-mass spectrometric analysis of microorganisms and their communities in clinical trials for infections and dysbiosis] / G. A. Osipov. M. : Nauka, 2010. S. 293–368.
7. Pilipenko, V. I. Probiotiki kak signalniye molekuly : Saccharomyces boulardii [Probiotics as signaling molecules: Saccharomyces boulardii] / V. I. Pilipenko // Klin. gastroenterologiya i gepatologiya. 2008. № 1 (6). S. 456–462.
8. Rimarchuk, G. V. Ehffektivnostj primeneniya probiotikov v korrekcii disbioza tolstoy kishki u bolnykh khronicheskim gastroduodenitom [Efficacy of probiotics in correcting dysbiosis colon in patients with chronic gastroduodenitom] / G. V. Rimarchuk, N. I. Ursova // Rus. med. zhurn. 2003. № 11 (3). S. 106–107.
9. Ursova, N. I. Osnovniye fiziologicheskie funktsii intestinalnoy mikroflori i formirovaniye mikrobiocenoza u detey [Basic physiological functions of the intestinal microflora and the formation microbiocenosis children] / N. I. Ursova // Voprosih prakt. pediatrii. 2006. № 1 (1). S. 51–56.
10. Balamurugan, R. Bacterial succession in the colon during childhood: molecular studies in a southern Indian village / R. Balamurugan, H. P. Janardhan, S. George, S. P. Chittaranjan, B. S. Ramakrishna // Am. J. Clin. Nutr. 2008. № 88 (6). P. 1643–1847.
11. Beloborodova, N. V. Small molecules origination from microbes (SMOM) and their role in microbes-host relationship / N. V. Beloborodova, G. A. Osipov // Microb. Ecol. Heal. Dis. SCUP. 2010. № 12. P. 12–21.
12. Cotillard, A. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness / A. Cotillard, S. P. Kennedy, L. G. Kong // Nature. 2013. August. DOI:10.1038/nature12480.
13. Eutamene, H. Role of probiotics in correcting abnormalities of colonic flora induced by stress / H. Eutamene, L. Bueno // Intern. J. of Gastroenterology and Hepatology. 2007. № 56 (11). P. 1495–1997.
14. Manning, T. S. Microbial-gut interaction in health and disease. Prebiotics / T. S. Manning, G. R. Gibson // Best Pract. Res Clin. Gastroenterol. 2004. № 18 (2). P. 287–289.
15. Stanton, C. Market potential for probiotics / C. Stanton // Am. J. Clin. Nutr. 2000. № 73 (suppl.). P. 476–83.