

# МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ РЕКОМЕНДАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

**Симонова А.В.**

ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского,  
Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2  
medlabnews@mail.ru,

**Пчелякова В.В.**

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Россия,  
г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1  
mos.pchela@mail.ru,

**Степанов В.С.**

Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника», Россия,  
г. Москва, ул. Ярославская д. 4, корп. 2  
stepanovvs1@yandex.ru

*Аннотация: в работе рассматривается взаимосвязь микробиома кишечника с различными заболеваниями (на примере хронического фарингита и хронического простатита). Доказывается актуальность и новизна применения метода масс-спектрометрии микробных маркеров для изучения микробного состава биообразца как инструмента для персонализированного лечения пациентов. Выявляется и обосновывается необходимость создания рекомендательной системы при лечении пациентов с хроническим фарингитом и хроническим простатитом.*

Ключевые слова: микробиота, метод масс-спектрометрии микробных маркеров, хронический фарингит, хронический простатит, лабораторный индекс, клинический индекс.

## **Введение**

Актуальность данной работы заключается в том, что в ней рассматривается взаимосвязь сообщества микроорганизмов, заселяющих кишечник человека, с различными заболеваниями (на примере хронического фарингита и хронического простатита). Недавно проведенные исследования установили связь между изменениями микробиома и некоторыми из наиболее распространенных заболеваний, включая ожирение, аллергию, диабет, дисфункцию кишечника и даже такие психические заболевания, как аутизм, шизофрения и депрессия. Кроме того, микробиом человеческого организма очень сильно влияет на образ жизни человека и даже на образ его мысли и восприятие. Таким образом, стратегически важной задачей для врача является лечение индивидуального больного на основе слежения за его индивидуальными иммунологическими, эндокринологическими, сосудистыми особенностями с учетом непрерывно приобретаемых с возрастом хронических заболеваний различной этиологии.

## **1 Метод масс-спектрометрии микробных маркеров в диагностике и лечении заболеваний**

В настоящей работе впервые при ХФ и ХП рецидивирующего течения применили новый метод диагностики – масс-спектрометрию микробных маркеров (МСММ). МСММ представляет собой химическую процедуру прямого извлечения высших жирных кислот из подлежащих исследованию образца (мазок из зева, секрет простаты), их разделение на газовом хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализ состава в динамическом режиме на масс-спектрометре. Технология позволяет определять по уровню микробных маркеров - концентрацию 57 микроорганизмов (10<sup>5</sup> клеток/грамм) в клиническом материале через три часа после его поступления в лабораторию. По содержанию маркеров далее, с помощью математических методов производится пересчет их уровня на количество микробных клеток на грамм биоматериала.

По результатам проведенного исследования выдается заключение в виде таблицы, включающей следующие показатели: общее содержание микроорганизмов, суммарный уровень токсинов, содержание полезного вещества - плазмалогена, наличие (или отсутствие) 57 микроорганизмов и их концентрация. Проводится сравнение показателя пациента с нормативными значениями (повышение значения более чем в 2 раза считается значимым отклонением от нормы).

## **2 Методология создания рекомендательной системы при лечении пациентов с хроническим фарингитом и хроническим простатитом**

Необходимость разработки методологии рекомендательной системы при лечении пациентов с хроническим фарингитом и хроническим простатитом на основании лабораторных данных МСММ

является стратегической задачей для клиницистов и математиков. Взаимодействие врачей и ученых-математиков привело к разработке системы баллового шкалирования симптомов заболевания. Она имеет форму таблицы с перечнем значимых признаков при конкретном заболевании. В нее целесообразно включить также систему показателей, которая позволит оценить степень тяжести заболевания не только с клинической точки зрения, но и с учетом объективных лабораторных показателей.

Ниже приведен фрагмент таблицы шкалирования симптомов при ХП (таблица 1). Согласно данным таблицы, у здоровых пациентов суммарный балл должен быть равен нулю. У пациентов с признаками ХП – от 1 до 51 балла.

Таблица 1. Клинические симптомы при ХП

Клинические симптомы	Легкая форма	Средняя тяжесть	Тяжелое течение
<b>1. Мочевой признак</b>			
1) NIH-CPSI > 4	Незначительно выраженные симптомы (0-9), 1 балл	Средне выраженные симптомы (10-18) , 2 балла	Тяжелые симптомы (19-31) , 3 балла
2) затрудненное мочеиспускание по урофлоуметрии	от 12 до 15 мл в сек	от 8 до 11 мл в сек	менее 8
3) частое мочеиспускание	от 6 до 8 -х раз : 1 балл	от 9 до 11 раз : 2 балла	более 12 раз : 3 балла
<b>2. Психосоциальный признак</b>			
4) депрессия	яркая выраженность 2-3 симптомов: 1 балл	проявление 4 симптомов и более: 2 балла	без психотических признаков, зачастую наличие суицидальных мыслей: 3 балла
5) признаки неадекватного поведения	упрямство, негативизм: 1 балл	девиантное поведение: 2 балла	делинквентное поведение: 3 балла
6) тревога / стресс	повышенная тревожность: 1 балл	стадия сопротивления (резистентности): 2 балла	стадия истощения: 3 балла
<b>3. Неврологический / системный признак</b>			
7) боль в паху	Редкая, 2-3 раза в месяц: 1 балл	Периодическая, 2-3 раза в неделю: 2 балла	Постоянная, ежедневно: 3 балла
8) боль за пределами малого таза (бедро, повздошная область)	Редкая, 2-3 раза в месяц: 1 балл	Периодическая, 2-3 раза в неделю: 2 балла	Постоянная, ежедневно: 3 балла
9) синдром раздраженной толстой кишки	Минимальная выраженность абдоминальной боли: 1 балл	Умеренная выраженность абдоминальной боли: 2 балла	Высокая выраженность абдоминальной боли :3 балла
10) фибромиалгия	Слабая боль:1 балл	Умеренная боль: 2 балла	Сильная боль: 3 балла
11) синдром хронической усталости	Снижение работоспособности на 50%:1 балл	Снижение работоспособности на 51-70% : 2 балла	Снижение работоспособности более, чем на 71% :3 балла
<b>4. Скелетно-мышечный признак</b>			
12) боль в триггерных точках живота и тазового дна	Редкая, 2-3 раза в месяц: 1 балл	Периодическая, 2-3 раза в неделю: 2 балла	Постоянная, ежедневно: 3 балла

Первый клинический симптом NIH-CPSI представляет собой тест для оценки жалоб при патологии предстательной железы, качества жизни пациента и его отношения к существующей проблеме, разработанный национальным институтом здоровья США. Врач после ознакомления с результатами теста может предположить, в какой стадии находится простатит и назначить препараты. Суммарное значение при тестировании >4 говорит о высокой доле вероятности наличия у пациента простатита.

Симптом затрудненного мочеиспускания по урофлоуметрии выявляется при проведении аппаратного исследования – измерения объемной скорости потока мочи во время акта мочеиспускания. Далее, полученные результаты интерпретируются по степени тяжести.

Частое мочеиспускание также связано с хроническим простатитом, так как предстательная железа расположена под мочевым пузырем и окружает уретру. При простатите происходит воспаление

органа, его увеличение. Простата сдавливает мочевыводящий канал, затрудняя выведение мочи. Воспалительный процесс вызывает раздражение рецепторов, что провоцирует учащенное мочеиспускание. Стенки мочевого пузыря воспаляются, и попадание на них даже небольшого количества мочи дает сигнал к опорожнению. Порции выделяющейся мочи мелкие, иногда по 30-40 мл.

Хроническое воспаление предстательной железы как органа, чрезвычайно обильно снабженного нервно-рецепторными элементами и взаимодействующих с соседними органами, не может в той или иной степени не отразиться на функции этих органов. Предстательная железа по рефлекторным дугам так же оказывает влияние на нервно-психическое состояние человека, вызывая повышенную тревожность, нервозность, раздражение, гнев, неадекватное поведение, депрессию.

Раздражение нервных рецепторов зачатую приводит к появлению болей различной локализации. При воспалении предстательной железы боль не редко носит иррадиирующий характер, распространяется на другие органы. Поэтому наблюдаются болевые ощущения, локализованные в области поясницы, живота, промежности, мошонки. Такой обширный болевой синдром объясняется реакцией нервных окончаний, при этом сама по себе простата не болит. Обширный болевой синдром может свидетельствовать о распространении воспаления по всей мочеполовой системе больного. При диагностике врачи должны дифференцировать боли при простатите у мужчин от других болей. Так как их провоцировать могут заболевания прямой кишки, онкологические поражения органов малого таза и т. д.

Воспаление предстательной железы провоцирует воспаление, нарушения кровоснабжения и моторики прямой кишки, в том числе синдром раздраженной толстой кишки. Данный синдром представляет собой совокупность функциональных расстройств, проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменением частоты и консистенции стула и сочетаются не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функций кишечника: изменениями частоты стула, изменениями самого акта дефекации, изменениями консистенции кала, выделением слизи с калом.

Наличие простатита у пациента может быть связано с синдромом раздраженной толстой кишки. Анатомически предстательная железа расположена в непосредственной близости с прямой кишкой и влияет на ее функционирование.

Еще одним из симптомов характерных для синдрома хронической тазовой боли является наличие фибромиалгии- заболевания, при котором человеку свойственно ощущение мышечно-скелетного недомогания, проявляющееся в виде усталости и скованности движений. Болезнь характеризуется отсутствием воспалительных процессов и не влияет на повреждение внутренних органов человека. Недомогание свойственно людям, которые подвержены заболеваниям психологического характера.

Синдром хронической усталости также связан с хроническим простатитом и характеризуется постоянным чувством сильной усталости, болями в мышцах, лихорадочным состоянием, сонливостью и депрессией, которые длятся месяцами, а иногда и годами. Работоспособность у людей снижена вдвое. При этом они не страдают ни психическим заболеванием, ни инфекционным, не имеют гормональных нарушений, не злоупотребляют лекарствами, и отсутствует воздействие токсических веществ на их организм.

Боль в триггерных точках живота и тазового дна, в отличие от перечисленных выше симптомов, носит миофасциальный характер, так как связан с постоянным сокращением (гипертонусом) мышц тазового дна. Спазм мышцы приводит к возникновению болевого синдрома.

По аналогии с клиническими симптомами необходимо также описать совокупность лабораторных симптомов и признаков. К наиболее важным относятся: повышенный объем остаточной мочи, увеличение простаты по ТРУЗИ, лейкоциты в секрете простаты, кальцификаты в предстательной железе, гемоспермия (кровь в сперме), а также данные МСММ.

При ХФ (в отличие от симптомов ХП) лабораторные и клинические симптомы объединены в единую таблицу и содержат следующие симптомы:

- боли в горле, першение, сухость или слизь по задней стенке;
- сочетание с хроническим тонзиллитом;
- сочетание с гайморитом (синуситом);
- сочетание с герпес-вирусной инфекцией (лабиальной формой герпес-вирусной инфекции);
- частота ОРВИ при ХФ;
- лимфаденопатия шейных лимфоузлов;
- сочетание с заболеваниями нижних дыхательных путей (трахеиты, бронхиты, пневмонии), щитовидной железы, сердца, суставов, головные боли (мигрени).

Степень тяжести вышеперечисленных симптомов обусловлена длительностью заболевания, частотой обострений, формой клинических проявлений.

### **Заключение**

Предложенная методология создания рекомендательной системы на основе баллового шкалирования симптомов заболевания позволяет отобрать из часто неоправданно огромного количества различных лабораторных и инструментальных показателей только те немногие, которые отличаются реальной информативностью, – это позволяет сократить на 80–90% бесполезные, ненужные, а иногда и мучительные для больного исследования.

Создание лабораторных и клинических индексов тяжести позволит любому врачу независимо от его квалификации, опыта работы и других данных объективно оценить состояние пациента, наметить верный путь индивидуального лечения, вовремя обнаружить осложнения и добиться в конечном итоге полного излечения больного.

Также, неоспоримым преимуществом данной рекомендательной системы является возможность реализации персонализированного подхода к каждому пациенту.

### **Литература**

1. Адеишвили П.С., Полеско И.В., Осипов Г.А. и др. Исследование микробиоценоза ротоглотки методом масс-спектрометрии микробных маркеров у детей с инфекционным мононуклеозом // *Детские инфекции*. 2012, № 1. – С.12-16.
2. Симонова А.В., Пчелякова В.В., Гострый А.В. и др. Клинико-диагностическое значение метода масс-спектрометрии микробных маркеров при рецидивирующем течении хронического фарингита // *Лечащий врач*. 2018, № 7.- С.58-62.
3. Каркач А.С., Романюха А.А. Современные подходы к анализу и прогнозированию здоровья населения с помощью математических моделей // *Врач и информационные технологии*. 2014, № 1. – С. 38-47.
4. Марчук Г.И. Избранные труды: в 5 т. // Российская академия наук, Институт вычислительной математики. – М.: РАН, 2018, 650 с.
5. Попков В.М. Клинико-диагностическое значение изменений толстой кишки при хроническом простатите // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010, Vol. 6, № 2. – С.453-457.