

УДК 616.34 – 008.314.4 – 053.2

## МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ ПРЕМОРБИДНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЯХ

© 2014 Н.М. Бочкарева<sup>1</sup>, Е.С. Гасилина<sup>1</sup>, Е.Р. Мескина<sup>2</sup>, О.В. Борисова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Московский научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского

Поступила в редакцию 26.09.2014

В статье произведена оценка качественно-количественных и метаболических нарушения кишечной микрофлоры в различные периоды кишечных инфекций у детей старше года с отягощенным преморбидным состоянием в различные периоды болезни: в остром периоде, перед выпиской из стационара и через 4-6 недель катamnестического наблюдения. Представлены варианты течения периода реконвалесценции. Определена целесообразность проведения дополнительного обследования и необходимость терапевтических мероприятий в периоде реконвалесценции кишечных инфекций.

Ключевые слова: *дети, кишечная инфекция, микрофлора, период болезни, реконвалесценция*

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают в структуре инфекционной патологии у детей второе место после острых респираторных инфекций и гриппа, а показатели заболеваемости не имеют тенденции к снижению [14]. Имеются публикации о высоких показателях летальности в отдельных регионах [8], неблагоприятных исходах ОКИ [1, 2]. В последние годы уделено внимание изучению современных особенностей ОКИ с определением значимости отягощающих факторов [1, 2, 4, 6, 9, 10]. Таким образом, актуальны исследования, направленные на изучение особенностей качественно-количественного состава и функциональной активности кишечной микрофлоры у отдельных контингентов – у детей с отягощенным преморбидным состоянием на разных этапах болезни. Полученные результаты позволят оптимизировать терапевтические подходы в разные этапы ОКИ, обозначить контингенты, подлежащие длительному катamnестическому наблюдению, уточнить реабилитационные мероприятия на основе отягощающих преморбидных факторов.

*Бочкарева Наталья Михайловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций. E-mail: nat.177@mail.ru*

*Гасилина Елена Станиславовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекций*

*Мескина Елена Руслановна, доктор медицинских наук, руководитель детского инфекционного отделения*

*Борисова Ольга Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекций*

**Материал и методы.** Исследования проведены в 2010-2013 гг. в детском инфекционном отделении (руководитель – д.м.н., проф. Л.В. Феклисова) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (директор – д.м.н., проф. Ф.Н. Пале-ев). При диагностике диареи учитывали рекомендации ВОЗ (WHO/CDR/95.3 Geneva:World Health Organization, 1995) и классификацию ФБУН ЦНИИЭ (2007).

Специальные исследования включали: качественно-количественное исследование микрофлоры фекалий. В качестве референсных значений использовали данные Отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2003). Метаболическая активность анаэробной микрофлоры кишечника определялась методом газожидкостной хроматографии с определением короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в фекалиях (О.А. Иконников и др.) с использованием хроматографа «Хроматек-Кристалл 5000». Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2003, STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Использованы критерии параметрической и непараметрической статистики.

Обследовано 95 пациентов старше одного года. В основную группу были включены дети (n=65), госпитализированные по поводу ОКИ с кишечными расстройствами в анамнезе (100%) (с диареей более трёх эпизодов в год) и другими отягощающими преморбид факторами (отягощенный аллергоанамнез, хронической гастроэнтерологической патологией (ХГЭП), перенесенные ОРЗ

за месяц до госпитализации, дисбактериоз, раннее искусственное вскармливание), в группу сравнения – дети старше одного года, больные ОКИ (n=30) без отягощающих факторов. Группы были сопоставимы по всем клиническим характеристикам. Пациенты сравниваемых групп обследовались трижды (в остром периоде болезни, перед выпиской из стационара и в катамнезе – через 4-6 недель.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Неблагоприятное течение периода реконвалесценции у детей основной группы встречалось значительно чаще – (60%). У детей без отягощающих факторов в анамнезе отсутствовало выделение сальмонелл и ротавирусов через 4-6 недель наблюдения. При выписке из стационара повторное выделение сальмонелл выявлено с равной частотой вне зависимости от анамнеза (20 и 27,8%). Санация от кишечных вирусов к этому моменту у детей с отягощенным преморбидным состоянием встречалась реже (27,6% против 46,2%, p<0,05), только у этой группы подтверждены случаи инфицирования вирусами в стационаре (20% против нуля, p<0,05). В

основной группе персистенция вирусов более 4-6 недель обнаружена у 18,5% инфицированных, у детей с ХГЭП – в 75% случаев. Полное клиническое выздоровление и санация от бактериальных и вирусных патогенов через месяц после ОКИ отмечено только у 24(36,9%) детей с отягощенным фоном и у 25(83,3%) с неотягощенным (p<0,01).

Анализ качественно-количественных показателей микробиоты показал, что дефицит общего количества кишечных палочек (ОКПП), лактозопозитивной кишечной палочки и лактобацилл встречались во всех периодах болезни, как в основной группе, так и в группе сравнения без достоверных различий в остром периоде и к моменту ранней реконвалесценции (после лечения). Наиболее выраженным снижением от референсных значений характеризовались бифидобактерии и лактобациллы. Через 4-6 недель наблюдения сохранялся выраженный дефицит количества лактобацилл у детей основной группы (табл. 1).

**Таблица 1.** Среднее содержание кишечной палочки, бифидо – и лактобацилл (lg КОЕ/г) и частота (%) их дефицита в динамике наблюдения в группах детей с различными исходами ОКИ в периоде поздней реабилитации

Представители микробиоты	Среднее количество облигатных микроорганизмов M±m и частота их дефицита абс.(%) у детей с отягощенным преморбидным состоянием					
	основная группа (n=65)		группа сравнения (n=30)		P	
	M±m	абс.(%)	M±m	абс.(%)	M±m	абс.(%)
<b>ОКПП</b>						
острый период	6,7±0,4	20(30,8)	7,2±0,5	7(23,3)	>0,05	>0,05
после лечения	7,0±0,4	17(26,2)	7,5±0,4	6(20,0)	>0,05	>0,05
через 4-6 недель	8,0±0,3	7(10,8)	8,4±0,2	2(6,7)	>0,05	>0,05
Ранговый ДА	0,044	0,065	0,062	0,065	-	-
<b>E. Coli Lac+</b>						
в острый период	5,6±0,5	30(46,2)	5,4±0,4	14(46,7)	>0,05	>0,05
после лечения	6,4±0,3	22(33,8)	6,0±0,4	11(36,7)	>0,05	>0,05
через 4-6 недель	8,2±0,2	10(15,4)	8,1±0,4	4(13,3)	>0,05	>0,05
Ранговый ДА	0,052	0,037	0,042	0,066		
<b>Bifidobacterium</b>						
в острый период	6,8±0,3	29(44,6)	6,7±0,4	11(36,7)	>0,05	>0,05
после лечения	6,6±0,3	29(44,6)	6,9±0,3	10(33,3)	>0,05	>0,05
через 4-6 недель	7,2±0,2	23(35,4)	7,0±0,2	10(33,3)	>0,05	>0,05
Ранговый ДА	0,030	0,208	0,744	0,284		
<b>Lactobacillus</b>						
в острый период	3,2±0,2	53(81,5)	3,6±0,3	23(76,7)	>0,05	>0,05
после лечения	4,4±0,3	43(66,2)	4,8±0,4	16(53,3)	>0,05	>0,05
через 4-6 недель	4,8±0,2	43(66,2)	5,7±0,1	12(40,6)	<0,05	<0,05
Ранговый ДА	0,096	0,106	0,046	0,05		

При анализе показателей метаболической активности микрофлоры кишечника установлено, что в остром периоде болезни частота низких

показателей общего уровня КЖК (ОУКЖК) была высокой, без достоверных отличий между сравниваемыми группами. Отличия в остром

периоде болезни имелись в относительно высоких исходных показателях индекса изо-кислот (ИИ) (Me: 175% против 135,5% от нормы,  $p < 0,05$ ) и низком уровне масляной кислоты (С4) (Me: 5,9% против 26,9% от нормы,  $p < 0,05$ ) у детей с отягощенностью преморбидного состояния, что может свидетельствовать об исходно более выраженном дисбиозе и активации про-теолитических бактерий.

В ходе заболевания тенденции к восстановлению метаболической активности микрофлоры прослеживались у всех детей. После лечения в стационаре уровень изо-валериановой кислоты (iC5) лучше восстановился у детей группы сравнения. По окончании катamnестического наблюдения у детей с отягощенным преморбидным состоянием регистрировалась большая частота детей с низкими уровнями отдельных КЖК и высокими значениями ИИ, что свидетельствовало о сохраняющемся неблагоприятном состоянии в кишечнике спустя 4-6 недель после окончания острого периода болезни. Структурные изменения микрофлоры кишечника, оцениваемые по типу брожения, в динамике болезни свидетельствовали о более выраженной энергетической недостаточности колоноцитов у детей с отягощенным преморбидным состоянием спустя

4-6 недель наблюдения (низкий уровень маслянокислого брожения у детей основной группы).

По результатам катamnестического наблюдения удалось выделить три варианта течения периода реконвалесценции: гладкое течение, (стойкая нормализация стула и отсутствие жалоб) – 26 (40%) детей (1 подгруппа), диспепсические расстройства с возобновлением диареи после нормализации стула – 20 (30,8%) и персистирующая диарея – 4 (6,2%) (2 подгруппа), диспепсические расстройства без диареи – 15 (23,1%) (3 подгруппа).

Анализ микрофлоры кишечника в острый период болезни выявил у большинства детей (81,5%) не зависимо от характера течения реконвалесценции, дефицит лактобактерий, почти у половины детей – дефицит бифидобактерий (44,6%), лактозопозитивной кишечной палочки (46,2%). По частоте выявления *St. aureus*, грамотрицательных микроорганизмов и грибов *Candida* в острый период болезни группы не отличались. В периоде ранней реконвалесценции (после лечения) у детей 2 подгруппы имелась тенденция к восстановлению кишечных палочек и лактобацилл, но не бифидобактерий в отличие от 1 подгруппы. Средние показатели бифидобактерий не отличались от сравниваемых групп.

**Таблица 2.** Среднее содержание кишечной палочки, бифидо- и лактобацилл (lg КОЕ/г) и частота (%) их дефицита в динамике наблюдения в подгруппах детей с различными вариантами течения ОКИ в периоде реконвалесценции

Показатели	Среднее количество облигатных микроорганизмов $M \pm m$ и частота их дефицита абс.(%) при различных исходах					
	подгруппа 1 (n=26)		подгруппа 2 (n=24)		подгруппа 3 (n=15)	
	$M \pm m$	абс.(%)	$M \pm m$	абс.(%)	$M \pm m$	абс.(%)
<i>ОКПП</i>						
в острый период	6,8±0,6	7(26,9)	6,3±0,5	10(41,7)	7,8±0,6	3(20,0)
после лечения	7,1±0,5	6(23,1)	7,6±0,4	6(25,0)	7,7±0,7	5(33,3)
через 4-6 недель*	8,9±0,3	-	7,9±0,4	<b>5(20,8)</b>	8,2±0,3	2(13,3)
Ранговый ДА	0,046	0,070	0,065	0,05	0,05	0,05
<i>E. Coli Lac+</i>						
в острый период	5,8±0,5	12(46,2)	5,1±0,7	13(54,2)	7,0±1,4	5(33,3)
после лечения	7,1±0,4	7(26,9)	6,7±0,7	8(33,3)	6,6±1,1	7(46,7)
через 4-6 недель	8,9±0,3	3(11,5)	7,8±0,5	5(20,8)	8,2±0,4	2(13,3)
Ранговый ДА	0,062	0,026	0,022	0,078	>0,05	>0,05
<i>Bifidobacterium</i>						
в острый период	6,6±0,4	10(38,5)	6,5±0,5	12(50,0)	7,0±0,3	7(46,7)
после лечения	6,7±0,4	12(46,2)	6,8±0,5	11(45,8)	6,5±0,3	6(40,0)
через 4-6 недель	7,2±0,3	11(42,3)	7,3±0,3	10(41,7)	7,7±0,3	<b>2(13,3)</b>
Ранговый ДА	0,030	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Lactobacillus</i>						
в острый период	3,2±0,3	20(76,9)	3,4±0,4	20(83,3)	3,3±0,4	13(86,7)
после лечения	3,8±0,3	17(65,4)	4,7±0,5	16(66,7)	4,9±0,6	10(66,7)
через 4-6 недель*	5,5±0,4	11(42,3)	4,8±0,3	17(70,8)	<b>4,5±0,1</b>	<b>15(100)</b>
Ранговый ДА	0,096	>0,05	0,090	0,05	0,013	>0,05

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с 1 и 2 подгруппами (ДА,  $\chi^2$ ); 2\* -  $p < 0,05$ -дефицит *Bifidobacterium* выражен меньше у детей 3 группы «через 4-6 недель» в сравнении с 1 и 2; 3\* -  $p < 0,05$  – дефицит лактобацилл в 3 подгруппе «через 4-6 недель»

В группе с благоприятным течением периода реконвалесценции отмечена тенденция к восстановлению исследуемых представителей микробиоты кишечника по средним величинам, тем не менее, достаточно часто сохраняется дефицит бифидобактерий (42,3%) и лактобацилл (42,3%) даже на фоне отсутствия каких-либо жалоб.

Микробиологической особенностью подгруппы 3 явилось выраженное угнетение лактобацилл на всем протяжении болезни у большинства пациентов, что объясняется особенностью преморбидного фона данной группы. Даже через 4-6 недель после выписки у всех пациентов имелся дефицит лактобацилл ( $p < 0,05$ ), средний уровень их составлял  $4,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г, что достоверно ниже, чем аналогичный показатель в сравниваемых подгруппах ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Исследование особенностей метаболической активности микрофлоры методом ГЖХ у детей с кишечными расстройствами в анамнезе позволило выявить нижеследующие особенности состояния метаболической активности фекальной микрофлоры. У детей 1 подгруппы в остром периоде болезни отмечается угнетенное состояние микрофлоры в 73,1% случаев, характеризующееся угнетением продукции КЖК. Процесс происходил на повышенном более 130% от нормы уровне изо-масляной кислоты (iC4) у 26,9% больных. В остром периоде зарегистрировано частое обнаружение высоких концентраций уксусной (C2) и изо-масляной (iC4) кислот ( $p < 0,05$ ), что связано с выраженным воспалительным процессом в кишечнике. В динамике более интенсивно происходило восстановление показателей КЖК у продуцентов iC4, наиболее плохо – у продуцентов валериановой кислоты (C5). К моменту окончания катamnестического наблюдения отмечено выравнивание баланса микрофлоры, улучшение ее функциональной активности, о чем свидетельствовали положительные тенденции по восполнению маслянокислого брожения (93%) на фоне повышенного пропионовокислого (128%). Тем не менее, общий уровень КЖК до референсных значений не восстанавливался у половины больных (медиана – 73,9%), а в 19,2% случаев в катamnезе отмечались повышенные значения КЖК, в том числе iC4 (65,1%). Сниженный уровень масляной (C4) кислоты не восстанавливался до нормы у 57,7% (70,1% от нормы), а у 11,5% детей регистрировались повышенные значения.

У детей 2 подгруппы в остром периоде болезни чаще, чем у детей других подгрупп регистрировалось угнетение продукции КЖК (91,7%),  $p < 0,05$ , медиана значений общего уровня КЖК была крайне низкой (15,1% от нормы,  $p < 0,05$ ). Большинство детей (95,8%) имели низкие концентрации C4, это свидетельствует о

выраженном энергодефиците в клетках эпителия и коррелирует с деструктивными процессами в эпителии. Динамика восстановления микрофлоры к моменту окончания острого периода у детей подгруппы 2 выразилась в увеличении общего уровня КЖК за счет C3, C4, iC4, iC5. У 33,3% к моменту выписки из стационара отмечен высокий анаэробный индекс (АИ). Перестройка типа брожения на пропионовокислый к выписке из стационара происходила менее интенсивно, чем в первой группе. Основные тенденции к восстановлению показателей ГЖХ по 2 подгруппе отмечены в периоде катamnеза. Через 4-6 недель после выписки низкие значения общего уровня КЖК зафиксированы у 37,5% ( $p > 0,05$ ). Медиана значений общего уровня КЖК к окончанию наблюдения составила 84,1% и не отличалась от значений в сравниваемых подгруппах. Уровень масляной кислоты увеличился до 65,2% от нормы. Низкие значения регистрировались у 54,2% детей, напротив, высокие показатели отмечены у 20,8% ( $p < 0,05$ ).

Метаболическая активность микрофлоры детей 3 подгруппы отличалась в остром периоде тем, что инфекционный процесс происходил у трети детей при высоких значениях АИ, ИИ были ниже, чем в группах сравнения; показатели общего уровня КЖК и отдельных кислот не отличались от показателей 1 подгруппы, но были выше, чем у детей 2 подгруппы. Преобладал маслянокислый тип брожения. К моменту окончания острого периода у всех детей сохранялся высокий уровень ИИ за счет прироста iC4 ( $p < 0,05$ ), также, у 33,3% детей была достоверно повышена активность анаэробов (высокий АИ), в сравнении с показателями АИ 1 и 2 подгрупп. Восстановление метаболической активности к моменту ранней реконвалесценции наступало у 19,5% детей, к моменту завершения исследования ОУ КЖК оставался сниженным у 44,6% и повышенным – у 23,1% детей. Таким образом, только 32,3% детей имели восстановленный до референсного интервала уровень ОУ КЖК. Восстановление показателей происходило, в основном, в период от момента ранней реконвалесценции до 4-6 недель после него, достигая статистически достоверных показателей (Уилкоксона  $p < 0,05$ ).

Обобщая клинико-лабораторные данные можно заключить, что одним из лабораторных маркеров течения периода реконвалесценции следует считать выраженный микробиологический дефицит, сопровождающийся сниженной метаболической активностью микрофлоры. Гладкое течение периода ранней реконвалесценции у детей с кишечными расстройствами в анамнезе следует ожидать у детей, поступивших в стационар с яркой клиникой острого гастроэнтерита или гастроэнтероколита, умеренно выраженным

микробиологическим и метаболическим дефицитом. Группу детей с возобновлением диарейного синдрома и болями в животе, а также формирующих персистирующую диарею отличают: более высокая частота высевов патогенных возбудителей на всех этапах исследования, полное отсутствие санации от ротавирусов к моменту ранней реконвалесценции, недостаточный её уровень через месяц наблюдения (76,9% против 100%,  $p < 0,05$ ). В подавляющем большинстве случаев (91,7%) обнаружены крайне низкие концентрации КЖК (Ме: 15,1%), в том числе масляной кислоты (Ме: 6,9% от нормы), что предрасполагает к длительным срокам восстановления нарушений. В катамнезе обнаружен самый низкий уровень маслянокислого брожения (Ме: 63% против 96% от нормы) с его дефицитом у большинства пациентов (62,5% против 46,2% соответственно); нередко выявлено угнетение пропионовокислого брожения (25% против 3,8%). Высокие концентрации КЖК у 25% детей на фоне среднегрупповой положительной динамики количества лактозопозитивных эшерихий и лактобацилл свидетельствует о сохраняющемся синдроме мальабсорбции углеводов.

Подгруппу 3 (с гастроинтестинальными жалобами) отличали: небольшая частота подтверждения сальмонеллеза (13,3%), отсутствие бактериовыделения через месяц наблюдения, максимальная частота (75%) длительной (более месяца) персистенции ротавирусов (в случае инфицирования ими). Метаболическая активность микрофлоры отмечена общим угнетением (меньшим в сравнении и с подгруппой 2), но с формированием маслянокислого типа брожения у 53,3% пациентов, преобладанием строгих анаэробных бактерий в целом (высокий анаэробный индекс) без повышения активности бактериальных протеолитических реакций (низкие или нормальные значения индекса изокилот). Указанные изменения отмечены на фоне самых низких (из указанных групп пациентов) концентраций лактобацилл ( $3,3 \pm 0,4$  lg КОЕ/г), с дефицитом последних в большинстве наблюдений (87%). В катамнезе выявлены: длительный дефицит лактобацилл (100%); сохраняющаяся мальабсорбция углеводов (40,0%), отсутствие статистической динамики концентраций КЖК, но гиперактивация продуцентов масляной (40% против 3,8% в группе 1), изомасляной (73,7% против 11,5%) и валериановой кислот (40% против 7,7% соответственно); максимальная частота преобладающего маслянокислого типа бактериального брожения (40%).

Таким образом, у всех наблюдавшихся детей с отягощенным преморбидным состоянием и кишечными расстройствами в анамнезе даже на фоне клинического благополучия при выписке из стационара сохранялся дефицит микрофлоры,

метаболическая активность микрофлоры на этом этапе болезни практически не менялась.

Анализ метаболической активности микрофлоры, проведенный через 4-6 недель после выписки из стационара, свидетельствует о положительных тенденциях по восстановлению численности микрофлоры, однако восстановление метаболической активности микрофлоры до нормальных значений происходило только в 20(30,8%) случаев, восстановление микрофлоры у 39(60,0%) сопровождается повышением продуцентов протеолитических бактерий. Качественно-количественный состав микрофлоры через 4-6 недель после выписки из стационара характеризовался дефицитом ОКПП у 17(26,2%), *E.Coli Lac+* - у 22 (33,8%), *Bifidobacterium* - у 29 (44,6%), *Lactobacillus* - у 43 (66,3%).

**Выводы:** у пациентов старше года с кишечными нарушениями в анамнезе в остром периоде болезни определялись выраженные нарушения метаболической активности микрофлоры с активацией протеолитических бактерий, в момент нормализации стула отмечался низкий уровень вирусологической санации (27,6%) и длительная (более месяца) персистенция ротавирусов, которая характерна в основном детям с хронической гастроэнтерологической патологией (75%). В течение последующих 4-6 недель только у них регистрировались новые случаи обнаружения ротавирусных антигенов (20%), отмечался недостаточный уровень бактериологической санации (88,9%) на фоне резкого снижения количества лактобацилл (100%), угнетения метаболической активности микрофлоры у каждого второго пациента (53,3%), гиперактивации протеолитических анаэробов (64,6%) и синдрома мальабсорбции углеводов (43,1%).

Выделены следующие варианты течения периода реконвалесценции: гладкое - 40,0% (95% ДИ от 28,3 до 52,9%), диспепсический синдром с возобновлением диареи - у 30,8% (95% ДИ от 20,2% до 43,6%), диспепсический синдром без диареи - у 23,0% (95% ДИ от 18,6 до 27,5%) (терминология по МКБ-10), персистирующая диарея - у 6,2% пациентов. Варианты характеризуются отличиями нарушений микрофлоры кишечника и её функционального состояния.

Учитывая, что особенность течения периода поздней реконвалесценции связана не только с особенностями преморбидного состояния, но и особенностями течения острого периода и его исходов, важно учитывать микробиологические и метаболические тенденции при выборе пробиотической терапии в остром периоде. У детей с отягощенным преморбидным фоном даже спустя 4-6 после ОКИ недель регистрировались постинфекционные микробиологические и метаболические нарушения, что диктует необходимость к

длительной реабилитации, проведение которой позволит минимизировать последствия кишечной инфекции у пациентов с неблагоприятным преморбидным состоянием.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Григорович, М.С. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы их определяющие, и оптимизация путей реабилитации: Автореф. дисс. ... д. м. наук. – М., 2011. 43 с.
2. Горелов, А.В. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации / А.В. Горелов, М.С. Григорович. – М.-Киров, 2012. 206 с.
3. Захарова, И.Н. Метаболическая активность микрофлоры у детей различного возраста с нарушениями пищеварения / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, М.Д. Ардатская // Педиатрия. 2011. №4. –С. 10-14.
4. Кизатова, Н.Т. Нарушения биоценоза кишечника у детей-реконвалесцентов ОКИ и пути их коррекции. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2000. 26 с.
5. Кондракова, О.А. Дисбактериоз кишечника у детей. Определение метаболической активности анаэробной микрофлоры по содержанию летучих жирных кислот в кале и слюне для характеристики дисбиотических состояний кишечника и ротовой полости у детей (метод газо-жидкостной хроматографии). Пособие для врачей / О.А. Кондракова, А.М. Замвалов, Л.Н. Мазанкова и др. – М., 2005. 56 с.
6. Мескина, Е.Р. Оптимизация тактики применения иммунобиологических препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. – М., 2013. 48 с.
7. Мескина, Е.Р. Кишечная микрофлора и кишечные инфекции // Лечение и профилактика. 2012. Т. 3, №4. С. 57-68.
8. Улуханова, Л.У. Клинико-иммунологическая характеристика шигеллезов и сальмонеллезов у детей. Оптимизация тактики терапии (на примере республики Дагистан): Автореф. дисс. ... д.м.н. – М., 2012. 44 с.
9. Ушакова, А.Ю. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с хронической гастроэнтерологической патологией, методы коррекции / А.Ю. Ушакова, Е.Р. Мескина, Л.В. Феклисова и др. // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: сб. аннотированных докл. II Всероссийской научн.-практ. конф. Москва 19-20 мая 2009 г. – М., 2009. С. 115-117.
10. Усенко, Д.В. Острые кишечные инфекции у детей с атопическим дерматитом: клинико-иммунологические особенности, тактика терапии и реабилитации: Автореф. дисс. ... д.м.н. – М., 2013. 44 с.
11. Эйберман, А.С. Реконвалесцентное носительство ротавирусов удлиняет сроки пребывания больных в стационаре / А.С. Эйберман, Е.В. Михайлова, С.С. Саятина и др. // Инфекционные болезни. 2005. Т. 3, №2. С. 22-26.
12. Sekirov, I. The role of the intestinal microbiota in enteric infection / I. Sekirov, B.B. Finlay // J. Physiol. 2009. V. 589(17). P. 4159-4167.
13. Topping, D.L. Short Chain Fatty Acid and Human Colonic Function: Role of Resistant Starch and Nonstarch Polysaccharides Physiological Reviews / D.L. Topping, P.M. Clifton // J. Physiological Rev. 2001. Vol. 81, №3. P. 1031-1063.
14. WHO. World Health Statistics 2012 [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2012/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/)

## MICROECOLOGICAL VIOLATIONS OF INTESTINES AT CHILDREN WITH BURDENED PREMORBIDAL STATE AT INFECTIOUS DIARRHEAS

© 2014 N.M. Bochkareva<sup>1</sup>, E.S. Gasilina<sup>1</sup>, E.R. Meskina<sup>2</sup>, O.V. Borisova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University

<sup>2</sup> Moscow Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov

In article the assessment of qualitative and quantitative is made and metabolic violations of intestinal microflora during various periods of enteric infections at children are more senior than year with burdened premorbidal state during various periods of disease: in the sharp period, before an extract from a hospital and in 4-6 weeks of catamnesis is made. Variants current the reconvalescence period are presented. Expediency of carrying out the padding inspection and need of therapeutic actions for the period of reconvalescence of enteric infections is defined.

Key words: children, enteric infection, microflora, disease period, reconvalescence

Nataliya Bochkareva, Candidate of Medicine, Assistant at the Children Infections Department. E-mail: nat.177@mail.ru

Elena Gasilina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Children Infections Department

Elena Meskina, Doctor of Medicine, Chief of the Children Infections Section

Olga Borisova, Doctor of Medicine, Professor at the Children Infections Department