

СТРУКТУРА ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ КИШЕЧНУЮ ИНФЕКЦИЮ, И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Глотова А.П.¹, Миронова О.М.¹, Зайцева Л.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России», Курск, e-mail: anglotova2014@yandex.ru

Острые кишечные инфекции у детей являются одним из актуальных направлений современной педиатрии, заболеваемость ими остается на стабильно высоком уровне. Острая кишечная инфекция у детей вне зависимости от этиологии сопровождается нарушением нормального микробиоценоза. Цель исследования заключалась в оценке состава биоценоза кишечника у пациентов и сравнении эффективности пробиотических препаратов при коррекции нарушений различной направленности. Была проведена оценка структуры микробиоценоза кишечника у детей, перенесших острую кишечную инфекцию стандартными методами (анализ кала на дисбиоз). Установлено, что для детей с сальмонеллёзом характерно более тяжелое течение заболевания в сравнении с детьми с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии. Установлено, что острая кишечная инфекция сопровождается нарушениями микробиоценоза кишечника. Характерной особенностью у детей, перенесших сальмонеллёз, является обнаружение в анализе кала грибов рода *Candida*. Для ОКИ неустановленной этиологии отличительной чертой является увеличение количества гемолитических эшерихий и *S.aureus*. Для коррекции дисбиотических нарушений у детей необходимо применение пробиотиков. В исследовании было установлено, что при сальмонеллезе наиболее эффективным является препарат на основе *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*.

Ключевые слова: кишечная инфекция, сальмонеллёз, дети, дисбактериоз, пробиотики.

THE STRUCTURE OF DYSBIOTIC DISORDERS IN CHILDREN WHO HAVE HAD SALMONELLOSIS, AND HOW TO CORRECT THEM

Glotova A.P.¹, Mironova O.M.¹, Zaitseva L.Yu.¹

¹Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: anglotova2014@yandex.ru

Acute intestinal infections in children are one of the topical areas of modern Pediatrics, their incidence remains at a consistently high level. Acute intestinal infection in children, regardless of the etiology, is accompanied by a violation of the normal microbiocenosis. The aim of the study was to assess the composition of intestinal biocenosis in patients and compare the effectiveness of probiotic drugs in the correction of violations of different directions. The structure of intestinal microbiocenosis was assessed in children with acute intestinal infection by standard methods (fecal analysis for dysbiosis). It was found that children with salmonellosis are characterized by a more severe course of the disease in comparison with children with acute intestinal infection of unknown etiology. It was found that acute intestinal infection is accompanied by violations of intestinal microbiocenosis. A characteristic feature in children who have undergone salmonellosis is the detection of fungi of the genus *Candida* in the analysis of feces. An increase in the number of hemolytic *Escherichia* and *S. aureus* is a distinctive feature of the OKA of unidentified etiology. To correct dysbiotic disorders in children it is necessary to use probiotics. The study found that in salmonellosis, the most effective drug is based on *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*.

Keywords: intestinal infection, salmonellosis, children, dysbacteriosis, probiotic.

Длительное время кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из важных проблем детской инфекционной патологии [1].

В структуре инфекционных болезней острые кишечные инфекции устойчиво занимают 2-е место после острых респираторных заболеваний. Но, по мнению экспертов, реальная заболеваемость острыми кишечными инфекциями в России в 3–5 раз превышает официальные статистические данные. Это связано с наличием стертых и легких форм,

лечение которых в большинстве случаев проводят в домашних условиях, не обращаясь к врачу-педиатру [2].

Так как достоверная этиологическая расшифровка ОКИ затруднена, на практике спектр исследований ограничен бактериальной, вирусной и условно-патогенной флорой.

На сегодняшний день в России, как и во всем мире, ведущее место среди кишечных инфекций занимают вирусные диареи. В структуре бактериальных инфекций на первое место вышли сальмонеллезы [3].

Большинство авторов считают, что острые кишечные инфекции являются одной из ведущих причин нарушения микрофлоры различных биотопов организма. Наиболее частые и значимые изменения наблюдаются у пациентов со стороны желудочно-кишечного тракта. При сальмонеллёзе изменения микробного пейзажа отмечаются у 95,1%, при этом нарушения микробиоценоза носят системный выраженный характер. Отклонения в количественном и качественном составе микрофлоры имеют важное значение, так как усугубляют риск негативного исхода заболевания [4].

Острая кишечная инфекция у детей всегда сопровождается нарушением нормального биоценоза разной степени выраженности. Одним из главных свойств индигенной микрофлоры является участие в формировании колонизационной резистентности. Она обеспечивается конкуренцией с экзогенными бактериями за рецепторы связывания и факторы питания. Низкомолекулярные метаболиты микрофлоры (короткоцепочечные жирные кислоты, лактат) оказывают бактериостатический эффект – ингибируют рост сальмонелл, дизентерийных шигелл, грибов. Индигенная флора имеет важное значение в процессе пищеварения и обмене веществ. Нормофлора желудочно-кишечного тракта стимулирует перистальтику кишечника, опорожнение желудка, сокращает транзитное время для пищи. Кишечные бактерии участвуют в метаболизме белков, углеводов, жиров, холестерина. В результате анаэробной деятельности микроорганизмов пищеварительного тракта образуются летучие жирные кислоты – биологически активные соединения, обладающие выраженным антимикробным эффектом [5].

Цель исследования: провести оценку состава микробиоценоза кишечника у детей, перенесших острую кишечную инфекцию различной этиологии. Сравнить эффективность пробиотических препаратов на основе бифидо- и энтеробактерий («Бифиформ») и лактобацилл и кефирного грибка («Аципол») при коррекции нарушений биоценоза различной направленности.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 40 пациентов с диагнозом острая кишечная инфекция неустановленной этиологии и 30 детей

сальмонеллезом, получавших лечение в отделении кишечных инфекций Курской областной инфекционной больницы им. Н.А. Семашко в 2016 г.

В исследование были включены дети от 1 года до 3 лет. Группа пациентов с сальмонеллезом состояла из 13 мальчиков (43%) и 17 девочек (57%). В группе пациентов с ОКИ неустановленной этиологии мальчики – 19 детей (47%), девочки – 21 (53%).

Была проведена оценка клинических проявлений острых кишечных инфекций: длительность лихорадочного синдрома, степень выраженности диспепсического синдрома, динамика лабораторных показателей при поступлении в стационар и при выписке.

При поступлении в стационар и после курса лечения препаратами пробиотиков («Аципол» в 1 капсуле – 10^7 КОЕ живых ацидофильных лактобацилл, 400 мкг полисахарид кефирного грибка, «Бифиформ» в 1 капсуле – не менее 10^7 КОЕ *Bifidobacterium longum*, не менее 10^7 КОЕ *Enterococcus faecium*) проведена оценка микробиоценоза кишечника (анализ кала на дисбактериоз).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 с определением параметрического критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Все дети поступали в стационар не позднее 3-го дня от начала заболевания. До поступления антибактериальную терапию и пробиотики пациенты не получали. Обследование и лечение детей проводилось согласно стандартам оказания медицинской помощи больным с сальмонеллёзом и острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии, клиническим рекомендациям (протоколам лечения).

Данные, полученные при анализе клинических проявлений острых кишечных инфекций различной этиологии, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические особенности течения сальмонеллёза и острой кишечной инфекции неустановленной этиологии

Диагностические критерии		Сальмонеллёз (n=30)		ОКИ неустановленной этиологии (n=40)	
		Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Длительность лихорадки	Лихорадка отсутствует	2	6,7	1	2,5
	1-3 дня	13	43,3	26	65,0

	4-7 дней	15	50,0	13	32,5
Рвота	Отсутствует	8	26,7	2	5,0
	1-4 раза в сутки	15	50,0	31	77,5
	5-8 раз в сутки	7	23,3	7	17,5
Диарея	Отсутствует	1	3,3	1	2,5
	1-4 раза в сутки	15	50,0	26	65,0
	5-8 раз в сутки	14	46,6	13	32,5
Средняя продолжительность пребывания в стационаре, дней		6,61±0,4		5,25±0,2*	

$p < 0,05$ – различия статистически достоверны.

При анализе клинической картины заболевания было установлено, что в 50% случаев сальмонеллёза длительность лихорадочного периода составила 4-7 дней. Нормализация температуры в первые 3 суток от начала заболевания отмечалась у 13 детей (43,3%). Лихорадочный синдром отсутствовал у 2 пациентов (6,7%). Для детей с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии в большинстве (65%) случаев характерна нормализация температуры в первые 3 суток от поступления. В 13 случаях (32,5%) лихорадка сохранялась в течение 4-7 дней. Установлен 1 случай безлихорадочного течения заболевания.

Эпизоды многократной рвоты у пациентов с сальмонеллёзом отмечались в 83,3% случаев (2-4 раза в сутки – 50%; 5-8 раз – 23,3%). У детей с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии в 95% случаев развивалась повторная рвота: 2-4 раза – 31 случай (77,5%); 5-8 раз – 17,5%.

Диарейный синдром различной выраженности присутствовал у детей с сальмонеллёзом в 96,7% случаев: 1-4 раза в сутки у 15 пациентов (50%), до 8 раз в сутки – 14 (46,6%). Нарушения стула у пациентов с ОКИ неустановленной этиологии отмечались в 97,5% случаев (1-4 раза в сутки – 65,0%; 5-8 раз – 32,5%).

Средняя продолжительность пребывания в стационаре детей с сальмонеллёзом составила 6,61±0,4. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии – 5,25±0,2.

У детей с сальмонеллёзом при поступлении в стационар выявлен незначительный лейкоцитоз ($11,7 \pm 0,4$). У детей с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии лейкоциты в пределах нормы – $9,23 \pm 0,6$.

У пациентов обеих групп при выписке содержание лейкоцитов снижалось до нормальных значений (сальмонеллез – $8,3 \pm 0,3$; ОКИ НЭ – $7,26 \pm 0,9$). ($p > 0,05$) – различия недостоверны.

Согласно имеющимся клиническим рекомендациям (протоколам лечения) оказания медицинской помощи детям, больным сальмонеллезом, все пациенты получали регидратационную терапию, энтеросорбенты, пробиотики, симптоматическую терапию при необходимости (жаропонижающие и противорвотные препараты). В качестве пробиотического препарата все дети получали «Аципол».

Нарушения микробиоценоза у детей с острой кишечной инфекцией представлены в таблице 2.

Таблица 2

Структура дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника у детей с сальмонеллёзом и острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии при поступлении в стационар

Критерий	Сальмонеллёз (n=30)		Острая кишечная инфекция неустановленной этиологии (n=40)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Бифидобактерии отсутствуют	9	30	13	32,5
Бифидобактерии ниже нормы	17	56,6	23	57,5
Лактобактерии отсутствуют	4	13,3	7	17,5
Лактобактерии ниже нормы	14	46,6	24	60
Эшерихии с нормальной ферментативной активностью	3	10	5	12,5
Гемолитические эшерихии	2	6,6	11	27,5
S. aureus	5	16,6	14	35
Candida	12	40	5	12,5

Лактозонегативные эшерихии	4	13,3	6	15
----------------------------	---	------	---	----

Для детей с сальмонеллёзом характерны следующие нарушения микробиоценоза кишечника: снижение (56,6%) или полное отсутствие бифидобактерий (30%); лактобактерии ниже нормы отмечены в 46,6% случаев, отсутствуют в копрограмме у 13,3% детей; гемолитические эшерихии присутствуют в анализе у 6,6% пациентов, лактозонегативные эшерихии – 13,3%; эшерихии с нормальной ферментативной активностью – 10%. *Staphylococcus aureus* обнаружен в кале в 16,6% случаев; грибы рода *Candida* – 40%.

У детей с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии отмечено полное отсутствие бифидобактерий в 32,5% случаев и лактобактерий в 17,5%; снижение тех же показателей ниже нормы отмечено в 57,5% и 60% случаев соответственно. Гемолитические эшерихии обнаружены у 27,5% пациентов; лактозонегативные эшерихии – 15%; эшерихии с нормальной ферментативной активностью – 12,5%. У 35% детей, перенесших острую кишечную инфекцию неустановленной этиологии, в копрограмме определялся *Staphylococcus aureus*; грибы рода *Candida* – 12,5%.

При выписке из стационара была проведена коррекция терапии пробиотиками: 38 пациентам (17 детей с диагнозом сальмонеллёз, 21 – ОКИ НЭ) было рекомендовано продолжить принимать «Аципол» в течение 10 дней. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Структура дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника у детей с сальмонеллёзом и ОКИ НЭ после завершения курса пробиотической терапии препаратом «Аципол»

Критерий	Сальмонеллёз (n=17)		Острая кишечная инфекция неустановленной этиологии (n=21)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Бифидобактерии отсутствуют	0	0	0	0
Бифидобактерии ниже нормы	4	23,5	2	9,52
Лактобактерии отсутствуют	0	0	0	0
Лактобактерии ниже нормы	3	17,65	1	4,76
Эшерихии с нормальной	7	41,2	9	42,8

ферментативной активностью				
Гемолитические эшерихии	1	5,88	1	4,76
S. aureus	1	5,88	0	0
Candida	3	17,65	1	4,76
Лактозонегативные эшерихии	1	5,88	1	4,76

После курса лечения препаратом «Аципол» микробный пейзаж у детей, перенесших ОКИ НЭ, приближался к нормальным показателям. В результатах анализов детей, получавших лечение по поводу сальмонеллёзной инфекции, наблюдалась положительная динамика, но сохранялись дисбиотические нарушения: уровень бифидобактерий ниже нормы сохранялся у 23,5% детей; лактобактерии ниже нормы отмечены у 17,65%; у 3 пациентов (17,65%) в анализе кала обнаружены грибки рода Candida.

32 пациентам (13 детей с диагнозом сальмонеллёз, 19 – ОКИ НЭ) рекомендован 10-дневный курс пробиотического препарата «Бифиформ». Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Структура дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника у детей с сальмонеллёзом и ОКИ НЭ после завершения курса пробиотической терапии препаратом «Бифиформ»

Критерий	Сальмонеллёз (n=13)		Острая кишечная инфекция неустановленной этиологии (n=19)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Бифидобактерии отсутствуют	0	0	0	0
Бифидобактерии ниже нормы	1	7,7	5	26,3
Лактобактерии отсутствуют	0	0	0	0
Лактобактерии ниже нормы	1	7,7	6	31,5

Эшерихии с нормальной ферментативной активностью	9	69,2	6	31,5
Гемолитические эшерихии	0	0	3	15,7
<i>S. aureus</i>	0	0	2	10,5
<i>Candida</i>	0	0	2	10,5
Лактозонегативные эшерихии	1	7,7	1	5,26

У детей, получавших пробиотик «Бифиформ», отмечено значительное улучшение: у пациентов обеих нозологических групп в результатах анализов на дисбиоз не обнаружено полного отсутствия бифидо- и лактобактерий. Однако эти же показатели ниже нормы отмечались у детей, перенесших острую кишечную инфекцию неустановленной этиологии, в 26,3% и 31,5% случаев соответственно. Также у детей этой группы отмечалось более низкое (31,5%) содержание эшерихий с нормальной ферментативной активностью, чем у пациентов, перенесших сальмонеллез (69,2%). У пациентов с острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии в анализе кала на дисбиоз обнаружена условно патогенная флора (36,7): гемолитические эшерихии – 3 случая (15,7%); *S. aureus* и *Candida* – 4 случая (11%).

Выводы. В исследовании установлено, что кишечная инфекция у детей, вызванная сальмонеллами, характеризуется тяжелым течением: более выражены диспепсический и лихорадочный синдромы, сроки нормализации температуры и средняя продолжительность пребывания в стационаре выше, чем при острой кишечной инфекции неустановленной этиологии. По данным общего анализа крови, у детей с сальмонеллезом более выражены воспалительные изменения.

Развитие острой кишечной инфекции сопровождается нарушениями микробиоценоза кишечника различной степени выраженности. Установлено, что при сальмонеллёзе и острой кишечной инфекции неустановленной этиологии происходит значительное снижение бифидо- и лактобактерий, вплоть до их полного отсутствия. У 40% детей, перенесших сальмонеллёз, обнаружены грибки рода *Candida* в кале. Для острой кишечной инфекции неустановленной этиологии отличительной чертой является избыточный рост гемолитических эшерихий и *S. aureus*.

При применении препаратов, содержащих бифидо- и энтеробактерии, достигался максимальный терапевтический эффект, заключающийся в устранении патологических

компонентов микробного пейзажа у детей, что позволяет рекомендовать этот препарат («Бифиформ») в периоде реконвалесценции у детей с сальмонеллезом.

Список литературы

1. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Медицинские новости. 2015. №8. С.60-62.
2. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Осипова Т.Ф., Рециков В.А., Козина С.Ю. Препараты, восстанавливающие микробиоценоз, как этиотропная терапия острых кишечных инфекций у детей // Актуальная инфектология. 2015. №2(7). С. 45-50.
3. Авершина А.Н. Особенности течения сальмонеллезной инфекции у детей // Справочник врача общей практики. 2018. №4. С. 38-45.
4. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Тактика пробиотической терапии при острых кишечных инфекциях у детей // Вопросы практической педиатрии. 2015. Т.10. №2. С. 40-46.
5. Сурков А.Н. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т.10. № 6. С. 141-147.