

УДК 616.34 – 008.87 – 053.4:615.03

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© Шишкина Т.А., Куприна Н.П., * Миронов А.Ю., Киямов А.Р., Шишкина Ю.Ю.

Кафедра детских инфекционных болезней
Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, Воронеж;
*кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва

Проведено обследование 109 часто болеющих детей в возрасте от 4 до 6 лет. Бактериологические исследования показали наличие у 96 детей дисбактериоза кишечника. Иммунологический скрининг выявил нарушение иммунного статуса у 99 детей. В результате лечения пробиотиком "Биовестин-лакто" улучшилось состояние микрофлоры кишечника и показателя IgA. Комбинированное применение "Биовестин-лакто" с иммунокорректорами анаферон и циклоферон способствовало нормализации микробиоценоза кишечника, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈, улучшению показателей гуморального и клеточного иммунитета. Таким образом, показана эффективность коррекции дисбиотических и иммунологических нарушений пробиотиком "Биовестин-лакто" в комплексе с иммунокорректорами.

Ключевые слова: дисбактериоз, иммунный статус, "Биовестин-лакто", анаферон, циклоферон.

CORRECTION OF DISBIOSIS OF INTESTINE IN CHILDREN

Shishkina T.A., Kuprina N.P., Mironov A.Yu., Kiyamov A.R., Shishkina Yu.Yu.

The Department of Children Infection Diseases of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh;

Microbiology, Virusology & Immunology Department of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

The examination of 109 frequently being ill children at the age of 4-6 years has been carried out. The bacteriological researches have shown the presence of the intestinal dysbacteriosis in 96 children. The immunological screening has revealed the disturbances of the immune status in 99 children. As a result of treatment by "Biovestin-lacto" both the state of intestinal micro flora and index IgA have improved. The combined administration of "Biovestin-lacto" with immunocorrectors Anaferon and Cycloferon contributed to normalizing the intestinal microbio-cenosis, immunoregulatory index CD₄/CD₈, to an improvement in the indices of humoral and cellular immunity. Thus, the effectiveness of the correction of dysbiotic and immunological disturbances with the probiotics "Biovestin-lacto" and immunocorrectors Anaferon and Cycloferon is shown.

Key words: dysbacteriosis, immune status, "Biovestin-lacto", Anaferon, Cycloferon.

Вопросы лечения дисбиоза кишечника являются актуальными и обсуждаются в работах многих исследователей [2, 4, 11]. Распространенность данного клинико-лабораторного синдрома во всех возрастных группах населения, полиэтиологичность его возникновения, разнообразие дисбаланса в микробном пейзаже, полиморфность клинических проявлений определяют непрерывающийся поиск и совершенствование способов коррекции [9].

Микрофлора кишечника может изменяться под влиянием многих факторов, что приводит к нарушению нормальных соотношений между различными видами микробов и их распределению по отделам кишечника [3]. Появление дисбиотической микрофлоры ха-

рактеризуется, как правило, уменьшением или полным исчезновением отдельных представителей аутохтонной микрофлоры с одновременным преобладанием аллохтонных видов, присутствующих в норме в минимальном количестве. Нарушение микробного баланса неблагоприятным образом отражается на различных функциях кишечника – ферментативной, витаминсинтезирующей, детоксикационной, иммуногенной, что в конечном итоге влияет на состояние всего организма [10].

Дисбиоз кишечника нередко сопровождается нарушением в состоянии иммунной системы [13, 14, 15]. По данным литературы, у детей с дисбиозом значительно чаще регистрируются повторные ОРЗ, в большей степени

возрастает риск хронизации заболеваний и создаются предпосылки для развития аллергических реакций [8, 18, 19]. В свою очередь, острые тяжёлые заболевания кишечника и дыхательных путей, сопровождающиеся развитием осложнений и требующие антибиотикотерапии, усугубляют нарушения микробиотоза кишечника [5, 16, 17]. В последние годы определённый вклад в развитие дисбиоза вносит неблагоприятная экологическая обстановка, особенно в крупных промышленных городах [12]. К воздействию факторов экологического риска наиболее чувствительны дети в силу своего роста и незавершенности развития и становления многих систем организма. Своевременная диагностика и адекватная коррекция микрофлоры кишечника является существенным необходимым элементом комплекса мероприятий по уменьшению числа часто болеющих детей, повышению колонизационной резистентности и иммунного статуса.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния микрофлоры толстой кишки у детей дошкольного возраста и оценка эффективности способов коррекции дисбиоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдения проводились на базе детских садов и детских поликлиник различных районов г. Воронежа. Комплексно обследованы 109 детей в возрасте от 4 до 6 лет, из них до 5 лет – 67,9%, старше – 32,1% (мальчики – 43,9%, девочки – 56,1%).

Из анамнеза установлено, что у матерей наблюдаемых детей в 44,8% случаев имелись хронические заболевания: гестоз первой половины беременности – 35,5%, гестоз второй половины беременности – 80,2%, угроза прерывания – 50,9%, анемия – 52,8%. Более половины детей (52,8%) переведены на раннее (до 6 месяцев) искусственное вскармливание, у 63,2% наблюдаемых детей отмечались аллергические реакции различной степени выраженности. У 24,8% обследованных детей выявлена хроническая патология, в том числе ЖКТ – у 18,6%, ЛОР-органов – у 20,0%. В анамнезе 16,0% детей перенесли ОКИ, у 19,0% отмечали дисбиоз кишечника. Кон-

трольную группу составили 44 практически здоровых ребенка, посещающих те же детские сады.

Обследование проводилось по разработанной нами методике 2-кратно (до и после коррекции), не ранее чем через 2 недели после проведенного курса лечения, через 3 недели после последнего эпизода ОРЗ и приёма антибиотиков. Диагноз дисбиоза кишечника основывался на результатах клинического обследования детей и данных микробиологического исследования кала в соответствии с требованиями приложения к приказу Минздрава России от 9 июня 2003 г. № 231 (ОСТ 91500.11.0004-2003).

При проведении иммунологического скрининга у 99 детей исследовали уровень IgA, IgM, IgG методом ИФА с использованием тест-систем производства ЗАО "Вектор-Бест" (Новосибирск). Типирование лимфоцитов периферической крови осуществлялось в РИФ с использованием моноклональных антител к рецепторам лимфоцитов. Анализ иммунологических показателей проводили по методу А.М. Земскова (1994).

Статистическая обработка данных производилась с использованием параметрических и непараметрических критериев. Математическая обработка полученных результатов выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование проводилось по однотипному плану. При осмотре у 8,3% детей пальпировались спазмированные участки толстой кишки, у 11,4% – умеренное вздутие живота, урчание. У 18,0% детей отмечалась прозрачная слизь на поверхности фекалий, непереваренные частицы пищи – у 22,5%. Дети предъявляли жалобы на снижение аппетита, изжогу, эпизодически возникающую тошноту, боли в животе, неустойчивый стул, запоры.

Бактериологическое исследование выявило нарушение видового и количественного состава микрофлоры кишечника у 96 (88,1%) детей (табл. 1). У 76 (79,2%) из них отмечался дисбаланс содержания полноценной *E. coli*: выраженное снижение у 31 (40,8%) ребёнка, повышение – у 45 (59,2%). Нормальное со-

Таблица 1

Показатели микробиоценоза кишечника у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Воронежа

Показатели, КОЕ/г	Норма		Дети с дисбиозом толстой кишки	
	n	M±m	n	M±m
<i>E. coli</i> со сниженными ферментативными свойствами	24	$45 \times 10^6 \pm 18 \times 10^6$	96	$112 \times 10^6 \pm 17 \times 10^6^*$
<i>E. coli</i> Hly ⁺	24	0,0	96	$3,6 \times 10^6 \pm 2,4 \times 10^6$
Всего <i>E. coli</i>	24	$353 \times 10^6 \pm 20 \times 10^6$	96	$359 \times 10^6 \pm 17 \times 10^6$
<i>Proteus</i> spp.	24	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	96	$0,4 \times 10^4 \pm 0,15 \times 10^4^*$
<i>Proteus vulgaris</i>	24	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	96	$0,27 \times 10^4 \pm 0,11 \times 10^4$
<i>Proteus mirabilis</i>	24	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	96	$0,14 \times 10^4 \pm 0,12 \times 10^4$
<i>Enterococcus</i> spp.	24	$0,46 \times 10^6 \pm 0,003 \times 10^6$	96	$0,49 \times 10^6 \pm 0,0005 \times 10^6$
<i>E. faecalis</i>	24	$0,002 \times 10^6 \pm 0,002 \times 10^6$	96	$0,0005 \times 10^6 \pm 0,0005 \times 10^6$
<i>S. aureus</i>	24	0,0	96	52,6±52,1
<i>Candida</i> sp[p.	24	$0,33 \times 10^3 \pm 0,098 \times 10^3$	96	$0,36 \times 10^3 \pm 0,05 \times 10^3$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	24	$9,6 \times 10^{10} \pm 0,37 \times 10^{10}$	96	$9,9 \times 10^{10} \pm 0,9 \times 10^{10}$
<i>Lactobacillus</i> spp.	24	$72,9 \times 10^6 \pm 8,8 \times 10^6$	96	$28,1 \times 10^6 \pm 4,3 \times 10^6^{**}$

Примечание: * – достоверность отличия при $p < 0,01$; ** – достоверность отличия при $p < 0,001$.

держание *E. coli* отмечалось лишь у 20,8%. *E. coli* со сниженной ферментативной активностью определялись у 50 (52,1%), *E. coli* Hly⁺ – у 3-х детей. Количество лактобактерий оказалось ниже нормы у 17 (17,7%) детей. Более чем у трети детей отмечалось незначительное снижение бифидофлоры. На фоне уменьшения содержания аутохтонной микрофлоры у 48 (50,0%) детей диагностирована колонизация толстой кишки УПМ: грибы рода *Candida* – у 38,7%, *Proteus* – 20,4% (*Proteus vulgaris* – 89,5%, *Proteus mirabilis* – 10,5%, *S. aureus* – 3,2%).

При исследовании иммунного статуса детей с дисбиозом выявлено достоверное увеличение уровня CD₈ (при $p < 0,001$), снижение уровней CD₃ (при $p < 0,01$) и IgA (при $p < 0,001$) в сыворотке крови (рис. 1). Маркерами иммунных нарушений являлись показатели гуморального и Т-клеточного звеньев иммунитета: CD₃, CD₈, IgA₂.

По результатам рандомизации дети с установленным дисбиозом кишечника были распределены по 3 группам, в каждой из которых по определенной схеме проводили коррекцию.

I группа (26 детей) получала пробиотик "Биовестин-лакто" – жидкий комплексный бактериальный препарат, содержащий в сво-

ем составе 2 штамма бифидобактерий: *B. bifidum* 791 и *B. odolecentis* MC-42 и *Lactobacterium plantarum* 8 PA3. В 1 мл находится 10^{10} живых бифидобактерий, 10^8 живых лактобактерий. "Биовестин-лакто" зарегистрирован в Министерстве здравоохранения РФ, регистрационный номер № 000875. Р.643.06.99. Препарат назначали по схеме: 2 мл 2 раза в день за 30 минут до еды в течение 3-х недель.

Бактериологическое исследование I группы до лечения выявило достоверное снижение среднего уровня содержания лактобактерий относительно нормативных показателей. По результатам частотного анализа определялось снижение логарифма (Lg) концентрации лактобактерий у 16,0% обследованных дошкольников (Lg₃ – 75,0%, Lg₄ – 25,0%). Дисбаланс в количестве полноценной *E. coli* отмечался у 80,0% (в виде снижения у 60,0%, увеличения – у 40,0%), частота обнаружения *E. coli* со сниженной ферментативной активностью – у 60,0%. Ассоциации микробов выявлены у 16,7% (2-х и 3-х микробов по 50,0%) детей, при этом чаще встречалось сочетание *S. aureus* с грибами рода *Candida*. У 48,0% детей из кала выделены УПМ: *Proteus* spp. – 12,0% (*Proteus vulgaris* – 66,7%, *Proteus mirabilis* – 33,3%), *S. aureus* – 8%, грибы рода *Candida* – 40,0%.

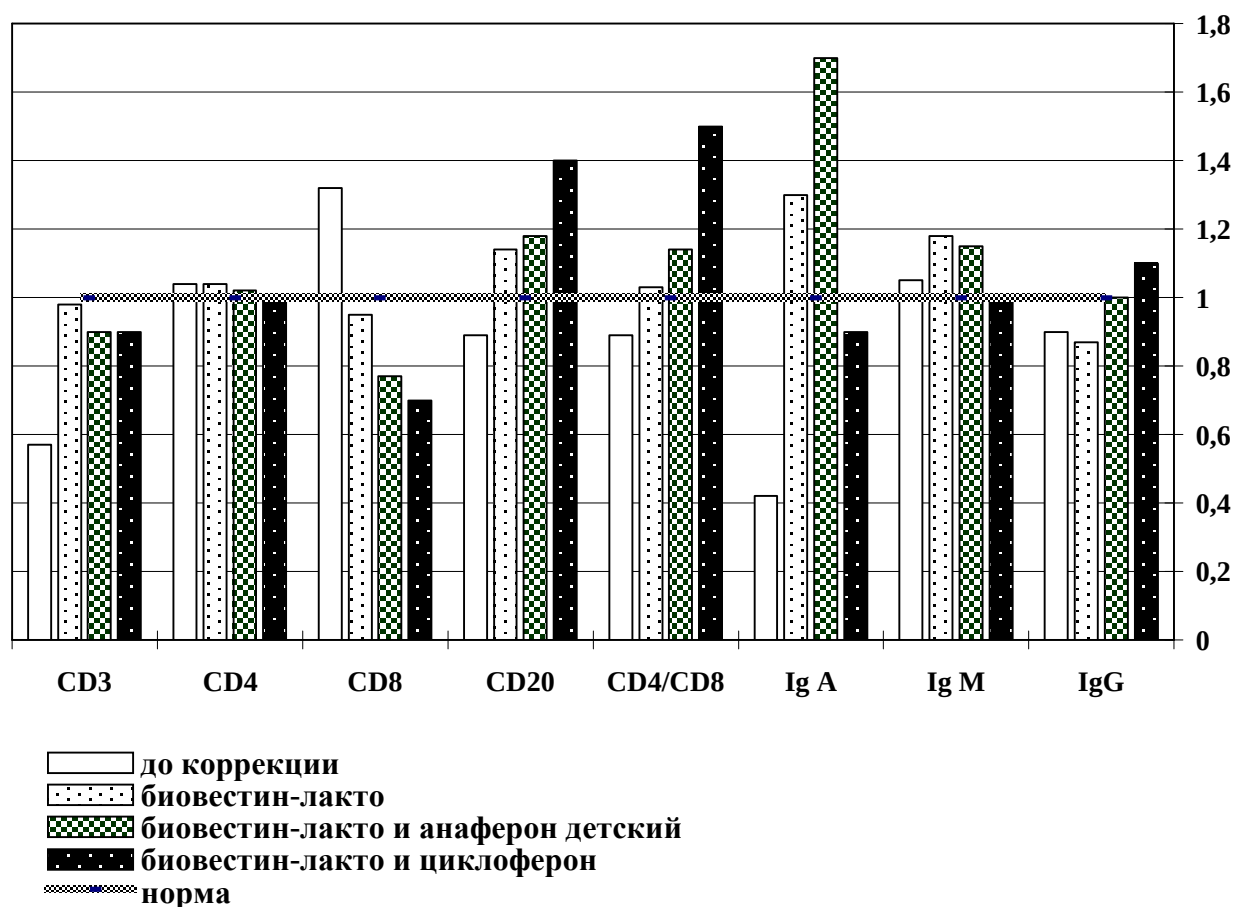


Рис. 1. Показатели иммунного статуса детей, получавших пробиотики и иммуномодуляторы.

Повторное бактериологическое исследование кала, проведённое после коррекции "Биовестин-лакто", выявило увеличение до нормативных значений среднего показателя концентрации лактобактерий (при $p < 0,005$). Значительно уменьшилось содержание *E. coli* со сниженными ферментативными свойствами (при $p < 0,005$). У 60% детей отмечалась нормализация количества полноценной *E. coli*. Уменьшился процент выявления *E. coli* со сниженной ферментативной активностью, УПМ в динамике не обнаруживалась (табл. 2). Применение "Биовестин-лакто" оказало стимулирующее влияние на уровень IgA в сыворотке крови. Значительного влияния на другие исследованные показатели иммунитета "Биовестин-лакто" не обнаружено (рис. 1).

II группе (27 детей) назначено комплексное лечение – "Биовестин-лакто" и анаферон детский, содержащий сверхмалые дозы АТ к γ -интерферону человека. "Биовестин-лакто" применяли по схеме, аналогичной в I группе, анаферон назначали в течение 1 месяца по 1 табл. 1 раз в день.

Бактериологическое исследование II группы до лечения выявило достоверное снижение (при $p < 0,01$) среднего уровня содержания лактобактерий, дисбаланс *E. coli* у 71,5%, повышение содержания *E. coli* со сниженными ферментативными свойствами у 59,1% детей. У 2-х детей обнаружена *E. coli Hly⁺*. У 45,5% детей определялись УПМ: *Proteus vulgaris* – 13,5%, грибы рода *Candida* – 31,5%. После проведённой коррекции бактериологическое исследование кала показало улучшение микрофлоры кишечника с нормализацией содержания лактобактерий, исчезновением дисбаланса *E. coli*. *E. coli Hly⁺* не выявлялись, грибы рода *Candida* после лечения высевались только у 1 ребёнка (табл. 3). При сопоставлении показателей иммунной системы до и после коррекции "Биовестин-лакто" и анафероном у детей была выявлена положительная динамика в содержании CD₈ и IgA (рис. 1). До лечения определялось достоверное снижение IgA и повышение CD₈ в сыворотке крови (при $p < 0,05$). По результатам частотного анализа признаки значительного

Таблица 2

Показатели микробиоценоза кишечника у детей, получавших "Биовестин-лакто"

Показатели	Показатели нормы n=24	До лечения n=26	После лечения n=26
	M±m	M±m	M±m
E. coli со сниженными ферментативными свойствами	$45 \times 10^6 \pm 18 \times 10^6$	$99 \times 10^6 \pm 31 \times 10^6$	$1,4 \times 10^6 \pm 0,98 \times 10^6^{*#}$
E. coli Hly ⁺	0,0	$5,1 \times 10^6 \pm 5,1 \times 10^6$	0,0±0,0
Всего E. coli	$353 \times 10^6 \pm 20 \times 10^6$	$312 \times 10^6 \pm 300 \times 10^5$	$369 \times 10^6 \pm 10,2 \times 10^6$
Proteus	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	$0,12 \times 10^4 \pm 0,7 \times 10^3$	0,0±0,0
Proteus vulgaris	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	$0,083 \times 10^4 \pm 0,06 \times 10^4$	0,0±0,0
Proteus mirabilis	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	$0,04 \times 10^4 \pm 0,04 \times 10^4$	0,0±0,0
Enterococcus	$0,46 \times 10^6 \pm 0,003 \times 10^6$	$0,5 \times 10^6 \pm 0,0$	$0,28 \times 10^6 \pm 0,1 \times 10^6$
E. faecalis	$0,002 \times 10^6 \pm 0,002 \times 10^6$	0,0±0,0	0,0±0,0
S. aureus	0,0	$2 \times 10^2 \pm 1,9 \times 10^2$	0,0±0,0
Candida	$0,33 \times 10^3 \pm 0,098 \times 10^3$	$0,4 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$	0,0±0,0
Bifidobacterium	$9,6 \times 10^{10} \pm 0,37 \times 10^{10}$	$10 \times 10^{10} \pm 0,0$	$9,2 \times 10^{11} \pm 0,53 \times 10^{10}$
Lactobacillus	$72,9 \times 10^6 \pm 8,8 \times 10^6$	$38 \times 10^6 \pm 9,4 \times 10^6^*$	$128 \times 10^6 \pm 8,2 \times 10^6^{\#}$

Примечание: * – различия достоверны от нормативных значений при $p < 0,05$; # – различия достоверны от исходного уровня при $p < 0,005$.

Таблица 3

Показатели микробиоценоза кишечника у детей, получавших "Биовестин-лакто" и анаферон детский

Показатели	Показатели нормы n=24	До лечения n=27	После лечения n=27
	M±m	M±m	M±m
E. coli со сниженными ферментативными свойствами	$45 \times 10^6 \pm 18 \times 10^6$	$127 \times 10^6 \pm 35 \times 10^6$	$1,1 \times 10^6 \pm 0,84 \times 10^6^{*##}$
E. coli Hly ⁺	0,0	$8,6 \times 10^6 \pm 8,6 \times 10^6$	0,0
Всего E. coli	$353 \times 10^6 \pm 20 \times 10^6$	$354 \times 10^6 \pm 30 \times 10^5$	$327 \times 10^6 \pm 21,7 \times 10^6$
Proteus	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	$0,13 \times 10^4 \pm 0,7 \times 10^3$	0,0
Proteus vulgaris	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	$0,13 \times 10^4 \pm 0,7 \times 10^3$	0,0
Proteus mirabilis	$0,042 \times 10^4 \pm 0,0042 \times 10^4$	0,0	0,0±0,0
Enterococcus	$0,46 \times 10^6 \pm 0,003 \times 10^6$	$0,5 \times 10^6 \pm 0,0$	$0,17 \times 10^6 \pm 0,07 \times 10^6^*$
E. faecalis	$0,002 \times 10^6 \pm 0,002 \times 10^6$	0,0	0,0
S. aureus	0,0	0,0	0,0
Candida	$0,33 \times 10^3 \pm 0,098 \times 10^3$	$0,32 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$	$0,062 \times 10^3 \pm 0,053 \times 10^3^{*#}$
Bifidobacterium	$9,6 \times 10^{10} \pm 0,37 \times 10^{10}$	$10 \times 10^{10} \pm 0,0$	$10 \times 10^{11} \pm 0,0$
Lactobacillus	$72,9 \times 10^6 \pm 8,8 \times 10^6$	$8,2 \times 10^6 \pm 4,5 \times 10^6$	$137 \times 10^6 \pm 9,3 \times 10^6^{*##}$

Примечание: * – различия достоверны от нормативных значений при $p < 0,05$; # – различия достоверны от исходного уровня при $p < 0,05$; ## – различия достоверны от исходного уровня при $p < 0,01$.

иммунологического дисбаланса после применения препаратов обнаруживались у достоверно меньшего числа детей (до коррекции - у 92,6%, по окончании – у 68,0%). После терапии "Биовестин-лакто" и анафероном дет-

ским в группе обследуемых уменьшилось число случаев со 2-3 степенью нарушения количества CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₀.

III группа (22 ребёнка) получала "Биовестин-лакто" и низкомолекулярный синтетиче-

ский индуктор интерферона циклоферон. Схема применения препарата циклоферон – по табл. (150 мг) утром натощак за полчаса до еды, не разжевывая, дни приёма препарата – 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й. "Биовестин-лакто" назначали в том же режиме и дозе, как в I и II группах.

Бактериологическое исследование III группы до лечения выявило достоверное снижение количества бифидобактерий и лактобацилл, избыточный рост *E. coli* со сниженными ферментативными свойствами (при $p < 0,05$) и УПМ, преимущественно *Proteus vulgaris*. Снижение логарифма концентрации лактобактерий отмечалось у 31,8% детей (Ig_5 – 57,1%, Ig_4 – 42,9%), дисбаланс количества полноценной *E. coli* – у 81,8% (из них в виде снижения у 22,2%, повышения у 77,8%), появление *E. coli* с нарушенной ферментативной активностью – у 50,0%, обильный рост УПМ – у 13 (59,1%) детей: *Proteus vulgaris* – 38,5%, грибы рода *Candida* – 53,8% (табл. 4). Ассоциации микробов выявлены в 7,7% случаев. Иммунный статус детей III группы характеризовался достоверным снижением уровня IgA (при $p < 0,01$) в сыворотке крови. По результатам частотного анализа до начала терапии в общей сложности признаки значительного иммунологического дисбаланса обнаружены у 90,9% детей. Снижение уровня CD₂₀ обнаружено у 22,7% обследованных, IgA – у 50,0. Количество IgG также было ниже нормативных показателей у 22,7% обследованных детей.

После проведенной коррекции нарушений в микрофлоре у детей наблюдалась нормализация соотношений всех звеньев микробиоценоза толстой кишки. При статистической обработке средних значений логарифма концентрации установлена высокая достоверность нормализации содержания *E. coli* с нарушенной ферментативной активностью (при $p < 0,05$). Изменения количества полноценной *E. coli* сохранились лишь в 27,3% случаев. У всех детей произошло повышение уровня лактобактерий до нормы. УПМ не высевались.

В иммунном статусе детей после лечения "Биовестин-лакто" и циклофероном достоверно уменьшилось число случаев со 2-3 степенью нарушения количества CD₃, CD₄, в частности с недостаточностью CD₄, уровня IgG,

полностью нивелировалась недостаточность иммунорегуляторного индекса. Наметились тенденция к сокращению частоты регистрации дефицита 2-3 степени выраженности по таким показателям, как CD₈ и IgA (рис. 1). По результатам частотного анализа признаки значительного иммунологического дисбаланса после применения комплекса препаратов обнаруживались у меньшего количества детей (70,0%).

Проведённые клиничко-лабораторные исследования выявили наличие дисбиотических нарушений у 96 часто болеющих детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Воронежа. Назначение "Биовестин-лакто" с целью коррекции микрофлоры кишечника в виде монотерапии способствовало улучшению состава микробиоценоза, элиминации УПМ, увеличению содержания лактобактерий и бифидобактерий. Эффективность монотерапии, проведенной пробиотиком в I группе детей, была подтверждена результатами повторного бактериологического обследования и уменьшением клинических проявлений дисбиоза. Эти данные согласуются с результатами других исследователей, использовавших пробиотики при лечении дисбиотических нарушений [7, 9, 14]. Установлено стимулирующее действие "Биовестин-лакто" на содержание IgA в сыворотке крови. Об иммунорегулирующей активности пробиотиков, в частности лактобактерий, имеются сообщения в литературе [1, 6, 20, 21, 22]. Проведение иммунологического скрининга у детей с установленным дисбиозом кишечника выявило нарушения, проявляющиеся на уровне показателей как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Исходя из этого, в двух других группах детей проводилось комплексное лечение пробиотиком "Биовестин-лакто" в сочетании с иммунокорректорами анафероном и циклофероном, которое нормализовало микробиоценоз кишечника у большинства детей и иммунный статус по многим показателям. Отсутствие при лечении отрицательного воздействия данных препаратов на состояние детей и положительная динамика показателей микрофлоры кишечника и иммунограммы подтвердили целесообразность их применения у часто болеющих детей дошкольного возраста.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить.

1. При исследовании микробиоценоза кишечника у 88,1% детей, посещающих детские дошкольные учреждения, выявлено нарушение микрофлоры толстой кишки с достоверным снижением среднего уровня *Lg* концентрации *Lactobacillus*, повышением *E. coli* со сниженными ферментативными свойствами и увеличением содержания УПМ.

2. У детей с дисбиозом кишечника обнаружены иммунологические нарушения в виде повышения содержания уровней CD_3 и CD_8 , а также снижения уровня IgA в сыворотке крови.

3. Применение пробиотика "Биовестин-лакто" способствовало нормализации микробиоценоза толстой кишки у детей с увеличением содержания *Lactobacillus* и уменьшением количества *E. coli* с нарушенными ферментативными свойствами до показателей нормы.

4. Комплексная терапия "Биовестин-лакто" с анафероном детским и циклофероном нормализует микробиоценоз кишечника и восстанавливает показатели иммунного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Иммунорегулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков // ЖМЭИ. – 1998. – № 5. – С. 107-112.
2. Воробьев А.А. Значение патологического процесса в формировании микробиологического фенотипа кишечника // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – № 2. – С. 176-179.
3. Гребенёв А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии). – М.: Медицина, 1994. – С. 134-142.
4. Григорьев П.Я. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии. – М., 2000. – 15 с.
5. Долгушин И.И., Огошкова И.А., Русанова Н.Н. Микробиоценоз кишечника и иммунный статус у детей раннего возраста, больных тяжёлыми формами острой пневмонии, после применения различных схем терапии // ЖМЭИ. – 1998. – № – С. 69-73.
6. Замашко М.В., Анисимова Н.И., Борткевич Л.Г. Антимикробные и иммуномодулирующие свойства *Lactobacillus acidophilus* KE-10 // Прикл. биохимия и микробиология. – 1997. – № 3. – С. 305-307.
7. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики // Педиатрия: Приложение. – 1999. – 48 с.
8. Зеленова Е.Г. Микроэкология кишечника у детей с аллергодерматозами, заболеваниями органов пищеварения и её коррекция // Медицинские аспекты микробиологической экологии. – М., 1992. – № 6. – С. 23-25.
9. Кизатова Н.Т. Изменения биоценоза кишечника детей и методы его коррекции // Медицина и экология. – 1998. – № 4. – С. 77-79.
10. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника / М.: Медицина, 1989. – 206 с.
11. Куваева И.Б. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.
12. Лиходед В.Г. Микробиологическая характеристика дисбактериозов кишечника у детей и взрослых в г. Москве // ЖМЭИ. – 1999. – № 4. – С. 65-67.
13. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
14. Лыкова Е.А. Нарушения микробиоценоза толстой кишки, иммунного и интерферонового статуса у детей с бактериальными осложнениями ОРВИ и результаты их коррекции большими дозами бифидумбактериями форте // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 10. – С. 22-25.
15. Федотова Т.А., Горшкова М.А., Сергеева С.Ф. Влияние дисбактериоза толстого кишечника на иммунологические показатели у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 1. – С. 54-57.
16. Чащина С.Е. Микрофлора кишечника и иммунологические показатели в крови у детей, перенесших острый инфекционный энтероколит // ЖМЭИ. – 1997. – № 1. – С. 87-88.
17. Шамаев Ф.М. Микробиоценоз толстой кишки при острых осложнениях пневмонии у детей // ЖМЭИ. – 2001. – № 1. – С. 67-69.
18. Aberg N. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory infections and residential characteristics // Allergy. – 1996. – № 51(4). – P. 232-237.
19. Kirjavainen P.V., Gibson R.G. Healthy gut microflora and allergy. Factors influencing development of the microbiota // Amer. Med. – 1999. – № 4. – P. 288-292.
20. Lidbeck A. Lactobacilli, anticarcinogenic activities and human intestinal microflora // Eur. J. Cancer. Prev. – 1992. – № 1(5). – P. 341-353.

21. *McCartney A.L., Wenzhi W., Tannock G.W.* Molecular analysis of the composition of the bifidobacterial and *Lactobacillus* microflora of human // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1996. – № 12. – P. 4608-4613.
22. *Simone De C.* Effect of *bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* on gut mucosa and peripheral blood B Lymphocytes // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 1992. – № 14 (1-2). – P. 331-340.