

Немченко У.М.¹, Ракова Е.Б.^{1,2}, Савелькаева М.В.¹, Сердюк Л.В.¹, Иванова Е.И.¹, Шабанова Н.М.¹, Бухарова Е.В.¹

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОГО И НОСОГЛОТОЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗОВ У ВОСПИТАННИКОВ ДОМА РЕБЕНКА

¹ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664025, Иркутск; ²ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 664003, Иркутск, Российская Федерация

Исследование носоглоточного и кишечного микробиоценозов было произведено у детей-сирот в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающих в доме ребенка г. Черемхово Иркутской области. Все дети имели отягощенный анамнез: недоношенность, гипотрофия, ветряная оспа, частые ОРВИ, кишечные инфекции, atopический дерматит. Цель работы: комплексная оценка состояния кишечного и носоглоточного биотопов у детей, проживающих в детском учреждении закрытого типа — доме ребенка. Микробиологический анализ качественного и количественного состава содержимого кишечника и носоглотки проводили по стандартным методикам. У 81,2 ± 6,9% обследованных детей был выявлен дефицит бифидофлоры, снижение уровня популяционной плотности бифидобактерий до 6,9 ± 1,53 lg КОЕ/г, у 31,2 ± 8,1% — дефицит нормальной кишечной палочки, у 78,1 ± 7,3% — повышенный уровень условно патогенной микрофлоры (УПМ). Также зарегистрирована высокая частота выделения *Escherichia coli* со сниженной ферментативной активностью, а у 28,1 ± 7,9% — *Escherichia coli* с гемолитической активностью. Постоянным участником носоглоточного, как и кишечного, биотопа являлись энтерококки (58,6 ± 8,7%). Из представителей УПМ в носоглотке регистрировались патогенные стрептококки — *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, а также патогенные грибы рода *Candida* и полирезистентные штаммы *S. aureus*. Полученные результаты показали особенности микробной экологии кишечного и носоглоточного биотопов детей-сирот в условиях детского учреждения закрытого типа, где интенсивно происходит циркуляция патогенных и условно патогенных микроорганизмов, в том числе штаммов с высокой лекарственной устойчивостью. Это определяет необходимость отнести воспитанников детских домов к группе риска по инфекционной патологии и требует постоянного микрoэкологического мониторинга для своевременной коррекции микробиоценозов.

Ключевые слова: дети-сироты, дисбиоз кишечника, носоглоточный биотоп, условно патогенная микрофлора, *S. aureus*.

Для цитирования: Немченко У.М., Ракова Е.Б., Савелькаева М.В., Сердюк Л.В., Иванова Е.И., Шабанова Н.М., Бухарова Е.В. Комплексная оценка состояния кишечного и носоглоточного микробиоценозов у воспитанников дома ребенка. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (8): 508-512. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-8-508-512

Nemchenko U.M.¹, Rakova E.B.^{1,2}, Savelkaeva M.V.¹, Serdiuk L.V.¹, Ivanova E.I.¹, Shabanova N.M.¹, Bukharova E.V.¹

THE COMPLEX EVALUATION OF CONDITION OF INTESTINAL AND NASOPHARYNGEAL MICROBIOCENOSIS IN ALUMNI OF CHILDREN'S HOME

¹The research center of problems of family health and human reproduction, 664025 Irkutsk, Russia; ²The Irkutskii state medical university of Minzdrav of Russia, 664003 Irkutsk, Russia

The examination of nasopharyngeal and intestinal microbiocenoses was implemented in orphan children aged 1-3 years residing in children's home of Chermkhovo of the Irkutskaya oblast. All children had compromised anamnesis: prematurity, hypotrophy, chicken pox, frequent acute respiratory viral infections, intestinal infections, atopical dermatitis. The study was carried out to comprehensively evaluate conditions of intestinal and nasopharyngeal biotops in children residing in closed children's institution – children's home. The microbiological analysis of qualitative and quantitative composition of content of intestine and nasopharynx was implemented according standard techniques. The analysis established in 81.2±6.90% of examined children deficiency of Bifidobacterium flora, decreasing of level of population density of bifidobacteria up to 6.9 ±1.53% lg KOE/g, in 31.2 ±8.1% - deficiency of normal colibacillus, in 78.1 ±7.3% - increased level of opportunistic flora. The analysis also established high rate of isolation of *Escherichia coli* with decreased enzyme activity and in 28.1 ±7.9% - *Escherichia coli* with hemolytic activity. The enterococci were permanent participants of nasopharyngeal and intestinal biotop (58.6 ±8.7%). From opportunistic flora, in nasopharynx were registered pathogenic streptococci – *S.pyogenes*, *S.pneumoniae* and also pathogenic fungi *Candida* and poly-resistant strains *S.aureus*. The study results demonstrated characteristics of microbial ecology of intestinal and nasopharyngeal biotops of orphan children in conditions of children institution of closed type where the circulation of pathogenic and opportunistic microorganisms occurs intensively, including strains with high medicinal resistance. All this determines necessity to attribute alumni of children's homes to risk group of infectious pathology and requires constant micro-ecological monitoring for timely correction of microbiocenoses.

Key words: orphan children; dysbiosis of intestine; nasopharyngeal biotop; opportunistic microflora; *S.aureus*

For citation: Nemchenko U.M., Rakova E.B., Savelkaeva M.V., Serdiuk L.V., Ivanova E.I., Shabanova N.M., Bukharova E.V. The complex evaluation of condition of intestinal and nasopharyngeal microbiocenosis in alumni of children's home. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (8): 508-512 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-508-512

For correspondence: Nemchenko U.M., candidate of biological sciences, junior scientific worker of the laboratory of microbiom and microbiology. e-mail: umnemch@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 20.01.2016
Accepted 20.02.2016

Введение. Согласно официальной статистике, общая численность оставшихся без попечения родителей детей, учтенных на конец 2012 г., в Российской Федерации составила 643 757 человек, а на конец 2013 г. — 630 743 человека. Из них численность детей, находящихся под надзором в организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, составила 107 886 человек. По состоянию на 1 января 2014 г. Иркутская область лидирует среди других регионов по количеству детей-сирот. В Иркутской области функционируют 78 организаций, где содержатся 5446 детей-сирот, а также 1463 ребенка, находящихся в трудной жизненной ситуации [1, 2].

Дети, воспитывающиеся в домах ребенка, являются наименее социально защищенной группой населения. Отсутствие материнской опеки и постоянное проживание в закрытом коллективе определяют различные отклонения в состоянии их здоровья. Большинство воспитанников домов ребенка имеют отягощенный социально-биологический анамнез. По данным М.В. Лешенко (2000) [3], 85,4% матерей и 80,3% отцов таких детей регулярно употребляли алкоголь, около 40% матерей страдали никотиновой зависимостью. В неблагоприятном для деторождения возрасте к моменту рождения ребенка находились 46,9% матерей. Скудность анамнестических данных не позволяла в полной мере оценить генетический «груз» воспитанников домов ребенка, однако отмечено, что у 34,6% детей матери страдали психоневрологическими заболеваниями.

Дети, воспитывающиеся вне семьи, имеют худшие показатели здоровья в сравнении со сверстниками по общей и инфекционной заболеваемости, физическому, психическому, психомоторному и социальному развитию. Состояние здоровья этих детей обусловлено особенностями закрытого коллектива, наличием неблагоприятного преморбидного фона, отягощенным анамнезом и многими другими причинами. Так, по данным Е.А. Воробьевой (2008) [4], у воспитанников детских домов в 1,5—4,9 раза чаще регистрировались болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой и эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, дефицитные анемии и болезни глаз, чем у их ровесников, проживающих в семьях. При комплексной оценке состояния здоровья установлено, что среди воспитанников домов ребенка и детских домов в течение всего раннего и дошкольного возраста преобладали дети с III группой здоровья, тогда как у большинства детей, воспитывающихся в семье, была определена II группа здоровья.

Нарушения здоровья у детей-сирот во многом зависят от периода новорожденности, когда из родильных домов дети поступают в отделения патологии новорожденных, где пребывают в течение 3—5 месяцев до оформления в дома ребенка. Все это время дети находятся на искусственном вскармливании и получают большое количество медикаментозных препаратов, включая антибактериальные. Эти неблагоприятные факторы нарушают процессы колонизации открытых полостей организма нормальной микрофлорой, усиливают восприимчивость к патогенной и условно патогенной флоре, что приводит к развитию дисбиозов. Большинство соответствующих научно-исследовательских работ посвящено изучению отдельных особенностей заболеваемости, физического, нервно-психического развития воспитанников домов ребенка и детских домов и лишь некоторые из них — оценке состояния микробиоценозов у этих детей [5].

Таким образом, целью данной работы стала комплексная оценка состояния кишечного и носоглоточного биотопов у детей, проживающих в детском учреждении закрытого типа — доме ребенка.

Материал и методы. В исследование были включены дети-сироты в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающие в

доме ребенка г. Черемхово. Бактериологический анализ кала был проведен у 32 детей, микрофлоры носоглотки — у 29 детей. В качестве группы сравнения были обследованы 33 практически здоровых ребенка, сопоставимых по возрасту и проживающих в семьях. Исследование было выполнено в Иркутском Центре диагностики и профилактики дисбактериозов ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ».

Микробиологическое исследование качественного и количественного состава содержимого кишечника проводили по стандартным методикам. Полученные данные по состоянию микробиоценоза толстой кишки сравнивались с нормативами Отраслевого Стандарта¹. Исследование микрофлоры носоглотки проводили согласно Приказу №535². Определение чувствительности бактерий к антибиотикам проводили на среде Мюллера—Хинтона диско-диффузионным методом (ДДМ) с использованием стандартных дисков производства Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера³. У выделенных штаммов *S. aureus* была определена чувствительность к следующим антибактериальным препаратам: оксациллину, эритромицину, фузидиевой кислоте, клиндамицину, амикацину. Определялась фагочувствительность к коммерческому стафилококковому бактериофагу производства НПО «Микроген» (Пермь).

Статистическую обработку данных производили с использованием параметрических методов при помощи лицензионной программы Microsoft Excel. Достоверность различий оценивали по критерию *t*-Стьюдента. Результаты сравнений считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Состояние биоценоза оценивали показателем коэффициента постоянства вида микроорганизма (*C*), определяемым по формуле $C = p \times 100\%/P$, где *p* — число выборок, содержащих изучаемый вид, *P* — общее число выборок. При $C \geq 50\%$ вид относили к числу постоянных; при $25\% \leq C < 50\%$ — к добавочным; при $C < 25\%$ — к случайным.

При включении пациентов в исследование соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000). Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» и выполнено с информированного согласия пациентов.

Результаты. На основании анамнестических данных выяснено, что у всех обследованных детей-сирот матери вели асоциальный образ жизни. У 85% женщин была зафиксирована хроническая алкогольная и никотиновая интоксикация, 35% женщин имели различные соматические и инфекционные заболевания, в том числе ВИЧ-инфекцию, туберкулез, сифилис, пиелонефрит, умственную отсталость.

В анамнезе детей — недоношенность, гипотрофия у 25%, ветряная оспа у 85%, частые ОРВИ у 70%, кишечные инфекции у 45%, атопический дерматит у 75% обследованных. Со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречались жалобы на боли в животе, повышенное газообразование, неустойчивый стул, периодически — на тошноту, рвоту, срыгивания.

¹Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ МЗ РФ №231 от 09.06.2003:70.

²Приказ Минздрава СССР №535 от 22.04.85 об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.

³Методические указания МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». — М., 2004 г. — 65 с.

При сопоставлении бактериологических показателей детей-сирот с группой сравнения выявлены следующие различия¹ ($p < 0,05$): микробиоценоз кишечника у здоровых детей характеризовался отсутствием условно патогенной микрофлоры (УПМ) в диагностически значимых количествах, среднее содержание бифидобактерий составляло $8,3 \pm 0,4$ lg КОЕ/г, что было ниже нормы по общепатологическому стандарту, атипичных форм кишечной палочки не наблюдалось. Дисбиоз первой степени, характеризующийся снижением содержания бифидобактерий, регистрировался у 23 человек ($69,7 \pm 7,9\%$), эубиоз — у 10 ($30,3 \pm 7,9\%$) обследованных детей.

У детей-сирот выявлены следующие дисбиотические нарушения: I степень дисбиоза — у 13 детей ($40,7 \pm 8,6\%$); II степень — у 15 детей ($46,8 \pm 8,8\%$); III степень дисбиоза — у 4 ($12,5 \pm 5,8\%$), эубиоз не определялся ни у одного из обследованных. Дисбиотические нарушения в составе индигенной микрофлоры кишечника и выделение УПМ в сверхнормативных количествах свидетельствовали о снижении колонизационной резистентности. Так, ассоциации из двух и более представителей УПМ регистрировались у $50 \pm 8,8\%$ обследованных. У $81,2 \pm 6,9\%$ обследованных детей наблюдался не только дефицит бифидофлоры, но и снижение уровня популяционной плотности бифидобактерий до $6,9 \pm 1,5$ lg КОЕ/г, у $31,2 \pm 8,1\%$ регистрировался дефицит нормальной кишечной палочки. На этом неблагоприятном фоне в кишечном микробиоценозе детей определялся повышенный уровень УПМ ($78,1 \pm 7,3\%$), а также *Escherichia coli* с измененными биологическими свойствами ($71,8 \pm 7,9\%$ обследованных детей) (рис. 1).

Анализ показателя постоянства показал, что наиболее часто встречающимися в кишечном микробиоценозе детей и его постоянными участниками ($C \geq 50\%$) были бифидобактерии ($C = 100$), лактобациллы ($C = 100$), эшерихии с нормальной ферментативной активностью ($C = 100$ у здоровых детей, $C = 68,8$ у детей-сирот). У детей-сирот в группу постоянных видов входили также эшерихии с атипичными свойствами суммарно ($C = 71,8$) и энтерококки ($C = 78,1$). К добавочным видам ($25\% \leq C \leq 50\%$) у здоровых детей были отнесены энтерококки ($C = 45,4$), у детей-сирот — стафилококк ($C = 28,1$) и УПМ сем. *Enterobacteriaceae* ($28,1$); к

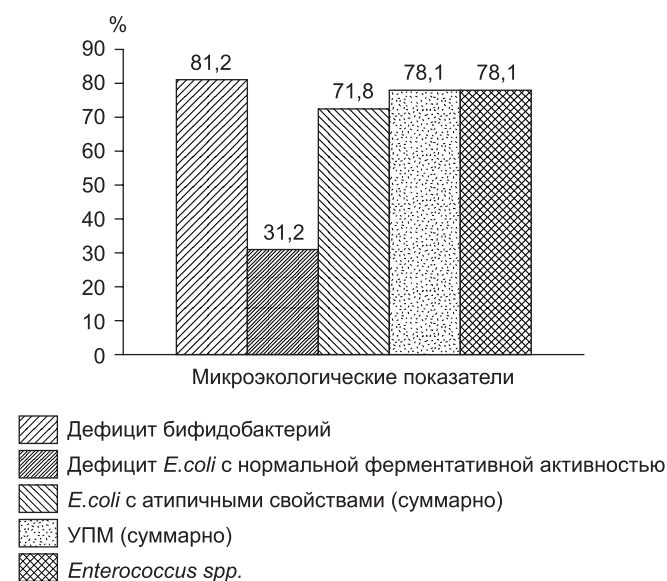


Рис. 1. Характеристика дисбиотических изменений в кишечном микробиоценозе детей-сирот (%).

случайным ($C < 25\%$) — клостридии ($C = 21,8$) и грибы рода *Candida* ($21,8$).

Рассматривая диссоциацию *Escherichia coli* по признаку ферментации лактозы, мы выявили, что показатель постоянства у слабо ферментирующих *E. coli* (*E. coli dis*) и *E. coli* с гемолитической активностью (*E. coli hem+*) был равен суммарно $71,8 \pm 7,9\%$ (*E. coli dis* и *E. coli hem+* $43,7 \pm 8,7\%$ и $28,1 \pm 7,9\%$ соответственно), т. е. в данном случае имел место переход атипичных эшерихий из разряда случайных видов (в норме) в группу постоянных видов.

Проведенное исследование микрофлоры носоглотки показало, что у всех детей в биоценозе вегетировали представители индигенной микрофлоры — *Streptococcus gr. oralis* и *Neisseria spp.* Постоянным участником носоглоточного, как и кишечного, биоценоза являлись энтерококки ($C = 90,9\%$ у здоровых детей, $C = 58,6\%$ у детей-сирот). Из представителей УПМ (только у детей-сирот) регистрировались патогенные стрептококки — *S. pneumoniae* ($27,6 \pm 8,3\%$), *S. pyogenes* ($20,6 \pm 7,5\%$), *S. aureus* ($27,6 \pm 8,3\%$), патогенные грибы рода *Candida* ($20,6 \pm 7,5\%$). При этом *S. pneumoniae* и *S. aureus* были добавочными видами, остальные же характеризовались как случайные.

Структура микробиоценоза слизистой носоглотки оценивалась по критериям, разработанным В.А. Метельской и В.А. Алешкиным [6, 7], без учета иммунологических показателей слюны. У всех здоровых детей и у 10 детей-сирот ($34,5 \pm 8,8\%$) регистрировался нормоценоз — присутствие лишь индигенной микрофлоры ($p < 0,05$). У 12 детей ($41,4 \pm 9,1\%$) была выявлена I-я степень дисбиоза, отличавшаяся нарастанием содержания стрептококков и нейссерий до $6-7$ lg КОЕ/тампон и появлением прочих УПМ с диагностически значимой плотностью $3-4$ lg КОЕ/тампон. У 7 детей ($24,1 \pm 7,9\%$) регистрировалась 2-я степень дисбиоза носоглотки, при которой наблюдались повышение количества факультативно-анаэробных УПМ до $4-5$ lg КОЕ/тампон и появление вирулентных вариантов УПМ с выраженными факторами патогенности. 3-я степень дисбиоза не была выявлена ни у одного ребенка.

Среди микроорганизмов, колонизирующих носоглотку, в настоящее время особое место отводится *S. aureus*, который является одним из наиболее устойчивых видов популя-

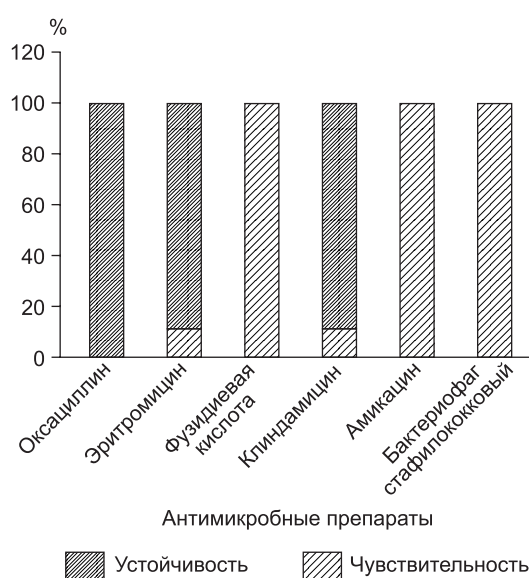


Рис. 2. Характеристика спектра чувствительности *S. aureus* к антибактериальным препаратам.

ции условно патогенных микроорганизмов в биотопе, более резистентным к изменению внешней среды. Препаратами выбора для лечения стафилококковых инфекций являются бета-лактамы, а альтернативными — макролиды и линкозамиды, поэтому возникает первоочередная необходимость определения чувствительности именно к этим препаратам³.

При определении чувствительности выделенных нами штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам было установлено, что 89% штаммов были резистентны ко всем тестируемым антибиотикам. Все выделенные штаммы были устойчивы к оксациллину, 89% — к эритромицину и клиндамицину. В 100% случаев *S. aureus* был чувствителен к фузидиевой кислоте и амикацину. Таким образом, выделенные нами культуры *S. aureus* должны рассматриваться как практически устойчивые ко всем бета-лактамам, макролидам и линкозамидам. Полирезистентность микроорганизмов к антибиотикам является характерной чертой внутрибольничных штаммов и может свидетельствовать о циркуляции в доме ребенка собственного фенотипа *S. aureus*. Однако с точки зрения коррекции микробного дисбаланса, положительным моментом можно считать тот факт, что все выделенные аутоштаммы стафилококков оказались высокочувствительными к стафилококковому бактериофагу (рис. 2).

Обсуждение. Анализ полученных показателей здоровья детей и детей-сирот по степени дисбаланса в двух биотопах выявил значительные отличия: у здоровых детей преобладала более легкая I степень дисбиоза кишечника, отсутствовали нарушения II и III степеней, УПМ как в кишечном, так и в носоглоточном биотопах не выделялась. У детей-сирот в кишечном биотопе определялись повышенный уровень УПМ (78,1 ± 7,3%) и высокий процент (71,8 ± 7,9%) *E. coli* с измененными биологическими свойствами, что играет немаловажную роль в возникновении устойчивого дисбиоза. Проведенные нами ранее исследования [8] показали, что факт регистрации большой доли детей с носительством *E. coli hem+* можно расценивать как индикатор микробного дисбаланса в кишечной микробиоте, отражающий изменение гомеостаза в целом. В частности, известно, что одной из причин этого явления могут быть расстройства билиарного тракта. Следовательно, требуется углубленное обследование данной категории детей с последующей адекватной коррекцией [9, 10].

Верхние отделы дыхательных путей несут особенно высокую микробную нагрузку, так как они анатомически приспособлены для очищения вдыхаемого воздуха от бактерий посредством мукоцилиарного клиренса. По данным В.А. Алешкина (2010) [6], индигенная микрофлора задней стенки глотки клинически здоровых детей в 100% случаев представлена двумя родами — *Streptococcus spp.* и *Neisseria spp.* Патогенами высокого уровня приоритетности в развитии гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) респираторного тракта у больных с дисбиозами верхних дыхательных путей являются золотистый и эпидермальный стафилококки, синегнойная и кишечная палочки; среднего уровня приоритетности — дрожжеподобные грибы, *S. pyogenes*, зеленящий стрептококк, энтерококки.

В нашем исследовании у детей-сирот, страдающих частыми ОРВИ, регистрировались патогенные грамположительные кокки — *S. pneumoniae* и *S. aureus*, которые входили в группу добавочных видов. Установлено, что именно эти виды являются основной причиной ГВЗ верхних дыхательных путей и способны к повышению адгезивных свойств по мере нарастания дисбиотических нарушений микрофлоры носоглотки [11, 12]. Колонизация носоглотки устойчивыми к антибиотикам популяциями *S. aureus*, вполне вероятно, будет способствовать формированию бактерионосительства среди

детей и может явиться фактором эпидемиологического неблагополучия в доме ребенка [13].

Еще одной выявленной при обследовании группой микроорганизмов, которая играет важную, но неоднозначную роль в составе кишечного и носоглоточного микробиоценоза и характеризуется высоким показателем постоянства, явились энтерококки. Представители рода *Enterococcus* в норме обнаруживаются во всех отделах пищеварительного тракта здоровых людей разного возраста, внося значительный вклад в обеспечение колонизационной резистентности слизистых и в другие жизненно важные процессы. В то же время они способны вызывать эндогенную, а при накоплении в окружающей среде — экзогенную инфекцию [14, 15]. Отмечена также способность энтерококков вступать в симбиотические отношения с условно патогенными бактериями в составе микрофлоры кишечника часто болеющих детей, формируя «патологический» микробиоценоз [16]. Наши предыдущие исследования подтвердили наличие потенциала патогенности у энтерококков, выделенных из разных биотопов людей, проживающих в Иркутске, причем удельный вес генов патогенности был выше в образцах культур энтерококков, выделенных из носоглоточного биотопа [17].

Индикация энтерококков с высоким показателем постоянства и в диагностически значимых титрах (6,9 ± 0,6 в кишечном, 6,3 ± 2,4 в носоглоточном биотопе) у детей-сирот, наряду с другими микробиологическими нарушениями, свидетельствовала о первичном снижении колонизационной резистентности и формировании патоценозов в тестируемых биотопах.

Заключение. Длительные и тесные контакты детей, проживающих в закрытом детском учреждении, определяют высокий уровень колонизации носоглоточного и кишечного биотопа условно-патогенной микрофлорой. На фоне дефицита индигенной микрофлоры нарушалось микробное равновесие, ослаблялись антигенные свойства нормальной микрофлоры, условно патогенные микроорганизмы приобретали новые качественные характеристики, в числе которых — формирование лекарственной устойчивости [18].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационный проект Национального фонда защиты детей от жестокого обращения. Available at: <http://www.sirostvo.ru>; <http://www.d-fond.ru>; <http://smi.usinovi.ru/>.
2. Семенова Н.С. Специальный доклад Уполномоченного по правам ребенка в Иркутской области. О положении детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в Иркутской области. Иркутск; 2014: 158.
3. Лещенко М.В. Состояние здоровья и развития воспитанников домов ребенка. *Российский педиатрический журнал*. 2000; (1): 48—9.
4. Воробьева Е.А. *Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений*: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иваново; 2008.
5. Четч Ю.С., Чельшева Г.М., Хохлова З.А., Малкова Е.М. Изучение состояния микробиоценоза кишечника у детей — социальных сирот и коррекция его нарушений. *Российский биомедицинский журнал (Medline.ru)*. 2007; 8(1): 30—40.
6. Алешкин В.А., Галимзянов Х.М., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Рубальский О.В., Несвижский Ю.В. и др. Нарушения микробиоценозов у детей: многоцентровое исследование. Сообщение I. Микробиоценоз и дисбактериоз ротоглотки у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2010; 5(3): 9—13.
7. Метельская В.А., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., Караулов

- А.В., Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С. и др. Колонизационная резистентность и иммунологическая реактивность слизистой ротоглотки у детей в норме и при бронхолегочных заболеваниях. *Вестник РАМН*. 2010; (7): 10—5.
8. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Кичигина Е.Л., Немченко У.М., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. и др. Микроэкологический пейзаж у детей Иркутской области на фоне гигиенических характеристик территории. *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология*. 2012; 5(4): 44—54.
9. Филиппов Е.С., Киклевич В.Т., Савилов Е.Д. *Детские болезни и экология*. Новосибирск: Наука; 2001.
10. Терновская Л.Н., Гапон М.Н. Особенности микробиоценоза толстой кишки людей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2009; (3): 89—92.
11. Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2009; (2): 64—8.
12. Беляева Е.В., Кичикова В.В., Никифоров В.А. Исследование способности к образованию биопленки представителей микробиоценоза слизистой носоглотки практически здоровых людей. *Медицинский альманах*. 2014; (4): 49—51.
13. Никифоров В.А., Ефимов Е.И., Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Конышев И.В. Микробиота носоглотки как индикатор состояния мукозального иммунитета у новобранцев в период формирования воинского коллектива. *Медицинский альманах*. 2012; (3): 148—50.
14. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. *Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции*. М.; 2007.
15. Мамонтова Л.М., Савилов Е.Д., Протодяконов А.П., Маркова Ю.А. *Инфекционная "агрессивность" окружающей среды: концепция микробиологического мониторинга*. Новосибирск: Наука; 2000.
16. Захарова Е.А., Азизов И.С. Микроэкологическая характеристика кишечного микробиоценоза часто болеющих детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2012; (2): 63—8.
17. Попкова С.М., Волокитина А.С., Джиоев Ю.П., Медведева П.А., Козлова Л.С., Немченко У.М. и др. Ассоциации видов и генов патогенности бактерий рода *Enterococcus*, выделенных из разных биоценозов у жителей г. Иркутска. *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология*. 2011; 4(1): 14—24.
18. Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Червинец В.М., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Пятова А.И. и др. Нарушения микробиоты желудочно-кишечного тракта здоровых людей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013; (3): 56—8.
- Lesions of the Central Nervous System, Brought up in Children's Homes and Orphanages, Prevention of its Disorders*: Diss. Ivanovo; 2008. (in Russian)
5. Chechet Yu.S., Chelysheva G.M., Khokhlova Z.A., Malkova E.M. The study of the state of the gut microbiota in children — social orphans and correction of violations. *Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal (Medline.ru)*. 2007; 8(1): 30—40. (in Russian)
6. Aleshkin V.A., Galimzyanov Kh.M., Afanas'ev S.S., Karaulov A.V., Rubal'skiy O.V., Nesvizhskiy Yu. V. et al. Violations of microbiocenosis in children: a multicenter study. Part I. Microbiocenosis oropharynx and dysbiosis in children. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 5(3): 9—13. (in Russian)
7. Metel'skaya V.A., Aleshkin V.A., Voropaeva E.A., Karaulov A.V., Nesvizhskiy Yu.V., Afanas'ev S.S. et al. Colonization resistance and immunologic reactivity in children oropharyngeal mucosa in normal and with bronchopulmonary diseases. *Vestnik RAMN*. 2010; (7): 10—5. (in Russian)
8. Popkova S.M., Rakova E.B., Kichigina E.L., Nemchenko U.M., Efimova N.V., Myl'nikova I.V. et al. Microecological landscape in children Irkutsk region against the backdrop of the hygienic characteristics of the territory. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*. 2012; 5(4): 44—54. (in Russian)
9. Filippov E.S., Kiklevich V.T., Savilov E.D. *Childhood Diseases and Ecology [Detskie bolezni i ekologiya]*. Novosibirsk: Nauka; 2001. (in Russian)
10. Ternovskaya L.N., Gapon M.N. Features microbiocenosis colon of people with dysfunctional disorders of the biliary tract. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2009; (3): 89—92. (in Russian)
11. Izvin A.I., Kataeva L.V. Microbial Landscape of the mucous membrane of the upper respiratory tract in health and disease. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009; (2): 64—8. (in Russian)
12. Belyaeva E.V., Kichikova V.V., Nikiforov V.A. The study of ability to form biofilms representatives microbiocenosis nasopharyngeal mucosa of healthy people. *Meditsinskiy al'manakh*. 2014; (4): 49—51. (in Russian)
13. Nikiforov V.A., Efimov E.I., Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Konyshov I.V. Nasal microbiota as an indicator of the state of mucosal immunity in recruits during the formation of a military collective. *Meditsinskiy al'manakh*. 2012; (3): 148—50. (in Russian)
14. Bondarenko V.M., Suvorov A.N. *Symbiotic Enterococci and Problems of Enterococcal Opportunistic Infection [Simbioticheskie enterokokki i problemy enterokokkovoy opporunisticheskoy infektsii]*. Moscow; 2007. (in Russian)
15. Mamontova L.M., Savilov E.D., Protod'yaconov A.P., Markova Yu.A. *Infectious "Aggressive" Environment: the Concept of Microbiological Monitoring [Infektsionnaya "agressivnost" okruzhayushchey sredy: kontseptsiya mikrobiologicheskogo monitoringa]*. Novosibirsk: Nauka; 2000. (in Russian)
16. Zakharova E.A., Azizov I.S. Microecological characterization of intestinal microbiota of sickly children. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012; (2): 63—8. (in Russian)
17. Popkova S.M., Volokitina A.S., Dzhioev Yu.P., Medvedeva P.A., Kozlova L.S., Nemchenko U.M. et al. Association species and pathogenicity genes of *Enterococcus* bacteria, selected from different habitats residents of Irkutsk. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*. 2011; 4(1): 14—24. (in Russian)
18. Chervinets Yu.V., Belyaeva E.A., Chervinets V.M., Samoukina A.M., Mikhaylova E.S., Pyatova A.I. et al. Violations of the gastrointestinal tract microbiota of healthy humans. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2013; (3): 56—8. (in Russian)

Поступила 20.01.16

REFERENCES

1. Information Project of the National Foundation for the Prevention of cruelty to children. Available at: <http://www.siroststvo.ru>; <http://www.d-fond.ru>; <http://smi.usinovi.ru/>. (in Russian)
2. Semenova N.S. Special report of the Commissioner for Children's Rights in the Irkutsk region. On the situation of orphans and children left without parental care in the Irkutsk region. Irkutsk; 2014: 158. (in Russian)
3. Leshchenko M.V. Health status and development of pupils of children's homes. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2000; (1): 48—9. (in Russian)
4. Vorob'eva E.A. *Formation of the Health of Children with Perinatal*

Received 20.01.16