

УДК 616.98-053.2/.3-02+616.34-002.255+001.891.53

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕМОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

© Ольга Ивановна Климова¹, Наталья Васильевна Гончар^{1, 2},
Юрий Владимирович Лобзин^{1, 2, 3}, Зинаида Евгеньевна Катыева²

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация:

Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., ведущий научный сотрудник; профессор кафедры педиатрии и неонатологии.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru

Поступила: 24.10.2021

Одобрена: 03.11.2021

Принята к печати: 17.11.2021

Резюме: Цель — изучение клинико-лабораторных особенностей инфекционных гемокोलитов (ИГ) у детей первого года жизни. Пациенты и методы. Проведен анализ 72 историй болезни детей грудного возраста с ИГ, получавших лечение в 2018 году. Синдром гемоколита фиксировали визуально и по изменениям в копрограммах. Тяжесть ИГ определяли по индексу Кларка, тяжесть обезвоживания — по шкале ВОЗ. Этиологию ИГ верифицировали методами бакпосева фекалий, ПЦР — с применением реагентов «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL». Токсигенные *C. difficile* определяли иммунохроматографическим методом. Антигены энтеровирусов в кале выявляли методом мРСК. Анализ результатов выполняли на основе стандартных статистических методов. Результаты. Пациенты образовали группы: 1) ИГ, вызванные патогенными бактериями (38,9%); 2) ИГ, вызванные условно-патогенными бактериями или сочетанием их с кишечными вирусами (29,2%); 3) ИГ неуточненной этиологии (31,9%). Средний возраст детей в группах отличался: 8,1±3,5 мес., 3,9±3,2 мес., 5,9±2,9 мес.; $p_{1-2}<0,01$; $p_{1-3}<0,01$; $p_{2-3}<0,02$. Энтероколитическая форма ИГ в группах отмечалась чаще (78,6%; 71,4%; 69,6%), чем гастроэнтероколитическая (21,4%; 28,6%; 30,4%; $p>0,05$). Тяжесть ИГ в группах отличалась: 10,2±2,4 балла; 8±2,8 балла; 9,4±3 балла; $p_{1-2}<0,01$. Тяжесть обезвоживания также отличалась: 1,8±2 балла; 0,6±1,2 балла; 0,8±1,5 балла; $p_{1-2}=0,01$; $p_{1-3}=0,01$. Заключение. Тяжесть ИГ, вызванных патогенными бактериями и неуточненной этиологии, превышали таковую при ИГ, вызванных условно-патогенными бактериями.

Ключевые слова: грудной возраст; дети; клинико-лабораторные показатели; инфекционные гемоколиты.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS HEMOCOLITIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

© Olga I. Klimova¹, Natalya V. Gonchar^{1, 2}, Yuriy V. Lobzin^{1, 2, 3}, Zinaida E. Katy`sheva²

¹ FMBA Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases. 197022, Saint-Petersburg, st. Professora Popova, 9

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information:

Natalya V. Gonchar — Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher; Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru

Received: 24.10.2021

Revised: 03.11.2021

Accepted: 17.11.2021

Summary: The goal is to study the clinical and laboratory features of infectious hemocoliths (IH) in children of the first year of life. Patients and methods. An analysis of 72 case histories of infants with IH who received treatment in 2018 was carried out. Hemocolitis syndrome was recorded visually and according to changes in coprograms. The severity of IH was determined by the Clarke index, the severity of dehydration was determined by the WHO scale. The etymology of IH verified by bacterial culture of faces, PCR using AmpliSens OKI screen-FL reagents. Toxigenic *C. difficile* was determined by immunochromatographic method. Enterovirus antigens in faces were detected by modified complement binding reaction method. The analysis of the results was performed using standard statistical methods. Results. Patients formed groups: 1) IH caused by pathogenic bacteria (38.9%); 2) IH caused

by opportunistic bacteria or a combination of them with intestinal viruses (29.2%); 3) IH of unspecified etiology (31.9%). The average age of children in the groups differed: 8.1 ± 3.5 months, 3.9 ± 3.2 months, 5.9 ± 2.9 months; $p_{1-2} < 0.01$; $p_{1-3} < 0.01$; $p_{2-3} < 0.02$. The enterocolitic form of IG was observed more frequently in the groups (78,6%; 71,4%; 69,6%), than gastroenterocolitic (21,4%; 28,6%; 30,4%; $p > 0.05$). The severity of IH in groups 1 differed: 10.2 ± 2.4 points; 8 ± 2.8 points; 9.4 ± 3 points; $p_{1-2} < 0.01$. The severity of dehydration also differed: 1.8 ± 2 points; 0.6 ± 1.2 points; 0.8 ± 1.5 points; $p_{1-2} = 0.01$; $p_{1-3} = 0.01$. **Conclusion.** The severity of IH caused by pathogenic bacteria and of unspecified etiology exceeded that of IH caused by opportunistic bacteria.

Key words: infancy; children; clinical and laboratory parameters; infectious hemocolitis.

Геморрагические энтероколиты инфекционной этиологии (инфекционные гемоколиты, ИГ) у детей первого года вызывают научный и практический интерес ввиду сложности дифференциальной диагностики, терапии, опасности развития осложнений и неблагоприятных исходов [1–3]. Этиология ИГ у детей грудного возраста изучена недостаточно, не исключается значимость условно-патогенных бактерий (УПБ) с выраженными вирулентными свойствами, особенно при снижении неспецифической иммунологической резистентности организма [4, 5]. Отмечается схожесть клинической картины острых кишечных инфекций (ОКИ), вызванных УПБ у детей первых лет жизни, с ОКИ, вызванными патогенными бактериальными возбудителями [6]. Необходимо учитывать, что аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта у младенцев, от которых дифференцируют ИГ, изначально может быть спровоцировано активной колонизацией кишечника факультативными аэробными грамотрицательными бактериями и затем манифестировать под маской ОКИ [7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучение клинико-лабораторных особенностей инфекционных гемоколитов у детей первого года жизни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 72 историй болезни детей в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни, получавших обследование и лечение по поводу ОКИ с синдромом гемоколита (ИГ) в отделении кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России в 2018 году. Клинический диагноз ИГ устанавливался с учетом клинических рекомендаций и стандартов Минздрава России. У всех пациентов фиксировали синдром гемоколита, выявляемый визуально при осмотре стула и/или по соответствующим изменениям в копрограммах. Тяжесть ИГ определяли по индексу Кларка, тяжесть обезвоживания — по клинической шкале (Clinical Dehydration Scale, CDS) ВОЗ.

Идентификацию бактериальных и вирусных возбудителей ИГ осуществляли с применением набора реагентов «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» для выявления и дифференциации ДНК или РНК микро-

организмов рода *Shigella* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Adenovirus F*, ротавирусов группы А (*Rotavirus A*), норовирусов 2-го генотипа и астровирусов (*Astrovirus*) в образцах фекалий методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Верификацию бактериальной этиологии ИГ осуществляли методом посева фекалий на стандартные питательные среды. Этиологическую значимость условно-патогенных бактерий (УПБ) признавали при условии выделения их в высоком титре (10^5 КОЕ/г и более) и при отсутствии бактериологического и серологического подтверждений, свидетельствующих в пользу патогенных возбудителей ИГ. Токсигенные штаммы *Clostridium difficile* определяли с помощью иммунохроматографического и иммуноферментного анализов, применяемых для выявления токсинов А и В возбудителя в пробах фекалий. Для выявления антигенов энтеровирусов в кале использовали метод модифицированной реакции связывания комплемента (мРСК).

Критерии включения в исследование: возраст детей от 1 до 12 месяцев; клинический диагноз: «Инфекционный гемоколит». Критерии исключения: аллергия на белок коровьего молока; специфические осложнения ИГ (гемолитико-уремический синдром, инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение); тяжелая сопутствующая патология (поздняя геморрагическая болезнь новорожденных).

В зависимости от этиологии ИГ данные пациенты образовали следующие группы: группа 1 — ИГ, вызванные патогенными бактериями ($n=28$; 38,9%); группа 2 — ИГ, вызванные условно-патогенными бактериями, в том числе в сочетании с кишечными вирусами ($n=21$; 29,2%); группа 3 — ИГ неуточненной этиологии ($n=23$; 31,9%).

Пациентам проводили стандартные лабораторные и инструментальные исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, биохимическое исследование крови с определением уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, амилазы, глюкозы, основных электролитов; электрокардиографию; ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Дополнительные исследования и консультации с врачами-

специалистами выполняли по медицинским показаниям.

Анализ результатов исследования проводили с использованием стандартных статистических методов при помощи дистрибутива программного обеспечения Anasconda 5.3, считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для полученных данных в группах пациентов вычислены следующие показатели: частота встречаемости признака, среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), медиана (Me) и квартили (Q1–Q3). При определении достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни; критерий Краскела–Уоллиса. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ данных таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст детей группы 1 составил $8,1 \pm 3,5$ мес. (Me=9 мес.; Q1–Q3=6–11 мес.), группы 2 — $3,9 \pm 3,2$ мес. (Me=3 мес.; Q1–Q3=2–4 мес.), группы 3 — $5,9 \pm 2,9$ мес. (Me=6 мес.; Q1–Q3=3,5–8,5 мес.); $p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,02$. Мальчиков в группе 1

было 16/57,1%, в группе 2 — 8/38,1%, в группе 3 — 11/45,8% ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что ИГ, обусловленные условно-патогенными бактериями, в том числе в сочетании с кишечными вирусами, достоверно чаще диагностировали у детей первых 2–4 месяцев жизни, что не было связано с высокой частотой использования на догоспитальном этапе лечения антибактериальных препаратов, способных спровоцировать дисбиоз кишечника. Напротив, антибактериальная терапия ИГ на догоспитальном этапе чаще проводилась в группе 1 — в 92,9% случаев против 61,9% в группе 2 и 69,6% в группе 3 ($p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} = 0,02$; $p = 0,03$ по критерию Краскела–Уоллиса).

Доминирующими возбудителями ИГ в группе 1 были кампилобактерии (12/42,9% случаев), сальмонеллы (9/32,1%), диареегенные эшерихии (4/14,3%). Редко выделялись токсигенные штаммы *C. difficile*, сочетание кампилобактерий с клебсиеллами и сальмонелл с диареегенными эшерихиями — по 1/3,6% случаю. В группе 2 среди возбудителей преобладали клебсиеллы (7/33,3% случаев), сочетание клебсиелл с золотистым стафилококком (6/28,6%) и клебсиелл с кишечными вирусами (6/28,6%). Реже

Таблица 1. Этиология инфекционных гемоколитов и частота выделения возбудителей у детей первого года жизни

Table 1. Etiology of infectious hemocolitis and the frequency of excretion of pathogens in children of the first year of life

Выделенные возбудители инфекционных гемоколитов в группе 1 / Isolated pathogens of infectious hemocolites in group 1	Частота выделения / Selection frequency (абс. число/%) / (abs. number/%)
Кампилобактерии / <i>Campylobacteria</i>	12/42,8%
Сальмонеллы / <i>Salmonella</i>	9/32,1%
Диареегенные эшерихии / <i>Diarrhoeal Escherichia</i>	4/14,3%
Токсигенные <i>Clostridium difficile</i> / Toxigenic <i>Clostridium difficile</i>	1/3,6%
Кампилобактерии + клебсиеллы / <i>Campylobacteria</i> + <i>Klebsiella</i>	1/3,6%
Сальмонеллы + диареегенные эшерихии / <i>Salmonella</i> + <i>diarrhoeal Escherichia</i>	1/3,6%
Итого / Total	28/99,9%
Выделенные возбудители инфекционных гемоколитов в группе 2 / Isolated pathogens of infectious hemocolites in group 2	Частота выделения / Selection frequency (абс. число/%) / (abs. number/%)
Клебсиеллы / <i>Klebsiella</i>	7/33,3%
Синегнойная палочка / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/4,8%
Клебсиеллы + золотистый стафилококк / <i>Klebsiella</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	6/28,6%
Клебсиеллы + ротавирус / <i>Klebsiella</i> + <i>Rotavirus</i>	3/14,3%
Клебсиеллы + норовирус / <i>Klebsiella</i> + <i>Norovirus</i>	1/4,8%
Клебсиеллы + энтеровирус / <i>Klebsiella</i> + <i>Enterovirus</i>	1/4,8%
Клебсиеллы + ротавирус + энтеровирус / <i>Klebsiella</i> + <i>Rotavirus</i> + <i>Enterovirus</i>	1/4,8%
Клебсиеллы + золотистый стафилококк + норовирус / <i>Klebsiella</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Norovirus</i>	1/4,8%
Итого / Total	21/100%

отмечали выделение синегнойной палочки, а также сочетание клебсиеллы и золотистого стафилококка с кишечными вирусами — по 1/4,8% случаю (табл. 1).

Энтероколитическая форма ИГ в группах отмечалась чаще (78,6%; 71,4%; 69,6% соответственно), чем гастроэнтероколитическая (21,4%; 28,6%; 30,4%; $p > 0,05$). Тяжесть заболевания по индексу Кларка в группе 1 составила $10,2 \pm 2,4$ балла (Me=10,5 балла; Q1–Q3=8–12 баллов), в группе 2 — $8 \pm 2,8$ балла (Me=7 баллов; Q1–Q3=6–11 баллов); в группе 3 — $9,4 \pm 3$ балла (Me=9 баллов; Q1–Q3=7,5–11,5 баллов) ($p_{1-2} < 0,01$; $p = 0,02$ по критерию Краскела–Уоллиса) (рис. 1).

Средняя степень тяжести ИГ (9–16 баллов) чаще отмечалась в группе 1 (64,3% случаев) и группе 3 (43,5%), чем в группе 2 (28,6%). Легкие формы ИГ (менее 9 баллов по индексу Кларка) наоборот преобладали в группе 2 (71,4% случаев) и реже наблюдались в группе 3 (56,5%) и в группе 1 (35,7%; $p_{1-2} < 0,01$). Тяжелых форм ИГ не отмечалось.

При этом частота лихорадки была выше в группе 1 (78,6% случаев) и группе 3 (52,5%; $p_{1-3} = 0,03$), ниже — в группе 2 (28,6%; $p_{1-2} < 0,05$); $p < 0,01$ по критерию Краскела–Уоллиса. Фебрильная лихорадка (более $38,8^\circ\text{C}$) также чаще отмечалась в группе 1 (39,3% случаев), чем в группе 2 (14,3%; $p_{1-2} < 0,05$) и группе 3 (26,1%; $p_{1-3} = 0,05$); $p < 0,05$ по критерию

Краскела–Уоллиса. Однако средняя длительность лихорадки была самой высокой у детей группы 3; $p < 0,01$ по критерию Краскела–Уоллиса (рис. 2).

Тяжесть обезвоживания по шкале CDS была невысокой во всех группах больных: $1,8 \pm 2$ балла (Me=1 балл; Q1–Q3=0–3 балла) в группе 1; $0,6 \pm 1,2$ балла (Me=0 баллов; Q1–Q3=0–1 баллов) в группе 2; $0,8 \pm 1,5$ балла (Me=0 баллов; Q1–Q3=0–0,5 балла) в группе 3 ($p_{1-2} = 0,01$; $p_{1-3} = 0,01$); $p = 0,02$ по критерию Краскела–Уоллиса. При этом средние значения максимального количества дефекаций в сутки в группе 1 ($7,3 \pm 3,4$) и в группе 3 ($7,6 \pm 4,4$) были выше, чем в группе 2 ($5,0 \pm 2,3$; $p_{1-2} < 0,01$; $p_{2-3} = 0,02$); $p = 0,03$ по критерию Краскела–Уоллиса. Снижение диуреза отмечалось только в группе 1 (17,9% случаев) и в группе 3 (8,7%) ($p_{1-2} = 0,02$). Стоит отметить, что повышение уровня креатинина в сыворотке крови, свидетельствующее о нарушении фильтрационной функции почек при обезвоживании [9], отмечаемое в группах детей (в 31,2%; 33,3%; 34,8% случаев соответственно) не соответствовало частоте снижения диуреза, что объясняется трудностью адекватной оценки снижения диуреза при диарее на фоне использования подгузников у детей.

Изменения в гемограмме отражали умеренную выраженность системного воспаления: лейкоцитоз отмечался только в группе 3 у 4,3% детей,

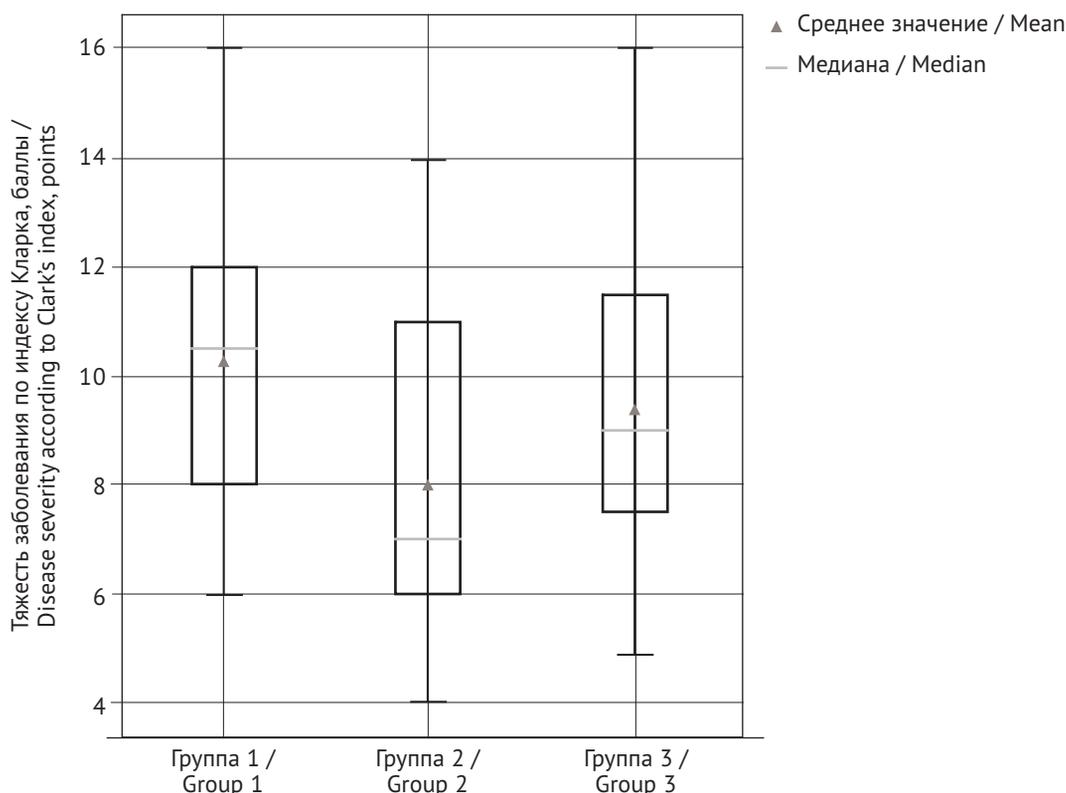


Рис. 1. Тяжесть заболевания по индексу Кларка в разных группах

Fig. 1. Disease severity by Clark's index in different groups

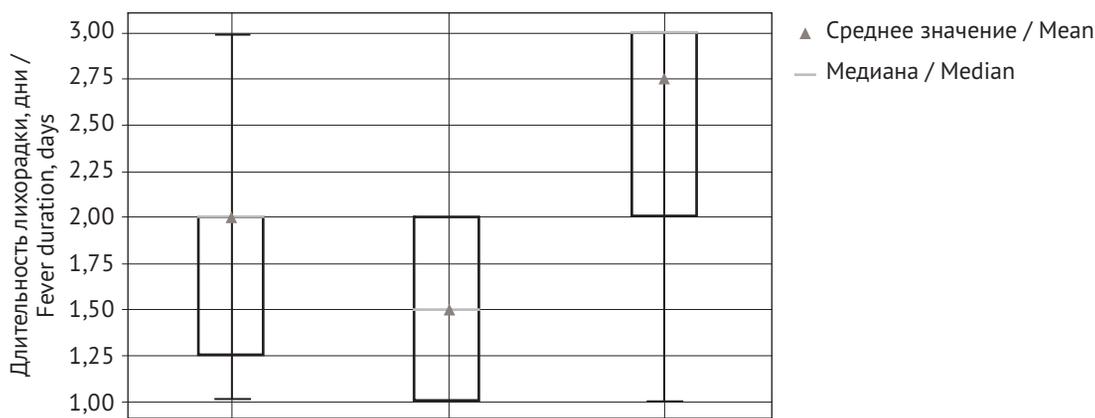


Рис. 2. Длительность лихорадки на догоспитальном этапе в разных группах

Fig. 2. Duration of prehospital fever in different groups

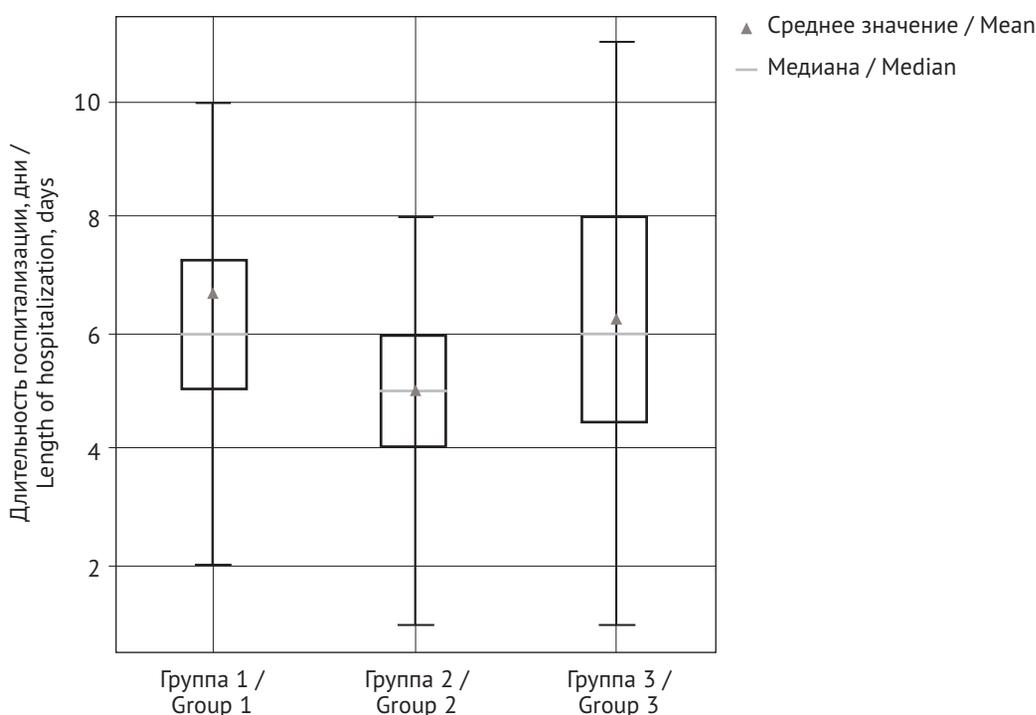


Рис. 3. Длительность стационарного лечения в разных группах

Fig. 3. Duration of inpatient treatment in different groups

лейкопения — в группе 1 (3,6%) и в группе 2 (4,8%), тогда как повышение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов имело место во всех группах (28,6%; 14,3%; 8,7% соответственно), чаще в группе 1 ($p_{1-3}=0,04$). Повышение СОЭ в группах наблюдалось нечасто (28,6%; 14,3%; 21,7%; $p>0,05$). Тромбоцитоз как проявление воспаления определялся чаще в группе 2 (61,9% случаев) и группе 3 (56,5%), чем в группе 1 (32,1%; $p_{1-2}=0,02$; по критерию Краскела–Уоллиса $p=0,05$), что, возможно, отражает недостаточную реакцию тромбоцитов на бактериальные патогены [10]. Снижение гемоглобина, соответствующее анемии легкой степени,

выявлено в группе 1 у 35,7% детей, в группе 2 — у 33,3%, в группе 3 — у 21,7% ($p>0,05$).

Длительность стационарного лечения детей с ИГ составила $6,7\pm 3,5$ дн. (Me=6 дн.; Q1–Q3=5–7,3 дн.) в группе 1; $5,0\pm 2,5$ дн. (Me=5 дн.; Q1–Q3=4–6 дн.) в группе 2; $6,3\pm 2,9$ дн. (Me=6 дн.; Q1–Q3=4,5–8 дн.) в группе 3 ($p_{1-2}=0,03$; $p_{2-3}=0,04$) и частично соответствовала тяжести заболевания по индексу Кларка ($p>0,05$ по критерию Краскела–Уоллиса) (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционные гемоколиты у детей первого года жизни — предмет внимания педиатров по

причинам риска развития осложнений и необходимости проведения дифференциальной диагностики с хирургической патологией кишечника, а также с гемоколитом аллергической природы, особенно при отсутствии верификации возбудителей [11–13]. В то же время выделение условно-патогенных бактерий у детей первого года жизни при ИГ нередко рассматривается как признак нарушения микробиоценоза кишечника, а не как этиологический фактор.

Проведенные исследования показали, что хотя возраст детей в группах, разделенных по этиологии ИГ: вызванных облигатно-патогенными бактериями (группа 1), условно-патогенными бактериями (группа 2), неуточненных (группа 3) — достоверно отличался, многие клинико-лабораторные показатели, в частности тяжесть заболевания по индексу Кларка в группах 1 и 3, имели сходство, подтверждающее инфекционную природу гемоколита при ИГ неуточненной этиологии, которое ранее мы наблюдали у детей раннего, дошкольного и школьного возраста [14]. У детей группы 2, несмотря на наличие сочетания условно-патогенных бактерий с кишечными вирусами в 1/3 случаев, тяжесть обезвоживания была ниже, чем в других группах, что проявлялось высокой частотой легких форм заболевания, редким назначением антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе и минимальными сроками стационарного лечения.

Природа выявленных клинико-лабораторных особенностей ИГ у детей первого года жизни, очевидно, зависит от этиологии, исходного состояния микробиоты кишечника и иммунитета, что требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.

ЛИТЕРАТУРА

- Жолдубаева М.Ж., Карамурзаева Г.А., Баялиева М.М. и др. Острые кишечные инфекции у детей первого полугодия жизни. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. Вопросы педиатрии. 2016; 3: 48–50.
- Каюрова М.С., Автомонова Т.С. Эозинофильный колит. Медицина: теория и практика. 2020; 4(1): 112–20.
- Maloney J., Nowak-Wergzin A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2007; 18(4): 360–7.
- Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Коняев К.С. и др. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016–2018 гг. *Детские инфекции.* 2019; 18(2): 54–7.
- Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у детей в Астраханской области: результаты ретроспективного исследования. *Детские инфекции.* 2020; 19(3): 44–50.
- Пронько Н.В., Красько Ю.П. Клинико-эпидемиологические особенности клебсиеллезной инфекции у детей на современном этапе. *Актуальна Інфектологія. Оригінальні дослідження.* 2019; 7(3): 155–9.
- Литяева Л.А., Носырева С.Ю. Влияние нарушений формирования кишечной микробиоты на процесс гистаминообразования и развитие аллергопатологии в раннем детском возрасте. *Журнал инфектологии.* 2017; 9(1): 55–61.
- Усенко Д.В., Горелов А.В., Шабалина С.В., Горелова Е.А. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций у детей с атопическим дерматитом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2013; 92(1): 40–5.
- Киричёр Е.Ю., Выходцева Г.И., Иванов И.В., Дядигуров А.В. Клинико-лабораторные показатели у детей с острыми кишечными инфекциями тяжелой степени тяжести. *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 4: 150.
- Серебряная Н.Б., Якуцени П.П., Клишко Н.Н. Роль тромбоцитов в патогенезе бактериальных инфекций. *Журнал инфектологии.* 2017; 9(4): 5–13.
- Мазанкова Л.Н., Чебуркин А.А. Междисциплинарный взгляд на инфекционные болезни у детей. *Эффективная фармакотерапия.* 2018; 1(15): 4–12.
- Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В. и др. Бактериальные диареи у госпитализированных детей. *Детские инфекции.* 2019; 18(4): 12–8.
- Гребёнкина Е.Ю., Усенко Д.В., Чугунова О.Л., Вдовина Д.М. Развитие острого повреждения почек у детей с острыми кишечными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15(5): 118–25.
- Климова О.И., Гончар Н.В., Алексеева Л.А., Лобзин Ю.В. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций с синдромом гемоколита у детей. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(3): 54–60.

REFERENCES

- Zholdubayeva M.ZH., Karamurzayeva G.A., Bayaliyeva M.M. i dr. Ostryye kishrechnyye infektsii u detey pervogo polugodiya zhizni. [Acute intestinal infections in children of the first half of life]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva. Voprosy pediatrii.* 2016; 3: 48–50. (in Russian)

2. Kayurova M.S., Avtomonova T.S. Eozinofil'nyy kolit. [Eosinophilic colitis]. *Medsitsina: teoriya i praktika*. 2020; 4(1): 112–20. (in Russian)
3. Maloney J., Nowak-Wergzin A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2007; 18(4): 360–7.
4. Kovalev O.B., Molochkova O.V., Konyayev K.S. i dr. Etiologiya i klinicheskiye proyavleniya ostrykh kishechnykh infektsiy u detey, po dannym statistionara g. Moskvy za 2016–2018 gg. [Etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the Moscow hospital for 2016–2018]. *Detskiye infektsii*. 2019; 18(2): 54–7. (in Russian)
5. Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti ostrykh kishechnykh infektsiy u detey v Astrakhanskoj oblasti: rezul'taty retrospektivnogo issledovaniya. [Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections in children in the Astrakhan region: results of a retrospective study]. *Detskiye infektsii*. 2020; 19(3): 44–50. (in Russian)
6. Pron'ko N.V., Kras'ko Yu.P. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti klebsiyelleznoy infektsii u detey na sovremennom etape. [Clinical and epidemiological features of Klebsiella infection in children at the present stage. Infectology is relevant]. *Aktual'na Infektologiya. Original'ni doslidzheniya*. 2019; 7(3): 155–9. (in Russian)
7. Lityayeva L.A., Nosyreva S.Yu. Vliyaniye narusheniy formirovaniya kishechnoy mikrobioty na protsess gistaminoobrazovaniya i razvitiye allergopatologii v rannem detskom vozraste. [Influence of disturbances in the formation of intestinal microbiota on the process of histamine formation and the development of allergic pathology in early childhood]. *Zhurnal infektologii*. 2017; 9(1): 55–61. (in Russian)
8. Usenko D.V., Gorelov A.V., Shabalina S.V., Gorelova Ye.A. Kliniko-laboratornyye osobennosti ostrykh kishechnykh infektsiy u detey s atopicheskim dermatitom. [Clinical and laboratory features of acute intestinal infections in children with atopic dermatitis]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2013; 92(1): 40–5. (in Russian)
9. Kirichok Ye.Yu., Vykhodtseva G.I., Ivanov I.V., Dyadigurov A.V. Kliniko-laboratornyye pokazateli u detey s ostrymi kishechnymi infektsiyami tyazhelyo stepeni tyazhesti. [Clinical and laboratory parameters in children with severe acute intestinal infections]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; 4: 150. (in Russian)
10. Serebryanaya N.B., Yakutseni P.P., Klimko N.N. Rol' trombotsitov v patogeneze bakterial'nykh infektsiy. [The role of platelets in the pathogenesis of bacterial infections]. *Zhurnal infektologii*. 2017; 9(4): 5–13. (in Russian)
11. Mazankova L.N., Cheburkin A.A. Mezhdistsiplinarnyy vzglyad na infektsionnyye bolezni u detey. [An interdisciplinary view of infectious diseases in children]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018; 1(15): 4–12. (in Russian)
12. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V. i dr. Bakterial'nyye diarei u gosospitalizirovannykh detey. [Bacterial diarrhea in hospitalized children]. *Detskiye infektsii*. 2019; 18(4): 12–8. (in Russian)
13. Grebonkina Ye.Yu., Usenko D.V., Chugunova O.L., Vdovina D.M. Razvitiye ostrogo povrezhdeniya pochek u detey s ostrymi kishechnymi infektsiyami. [Development of acute kidney damage in children with acute intestinal infections]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2020; 15(5): 118–25. (in Russian)
14. Klimova O.I., Gonchar N.V., Alekseyeva L.A., Lobzin Yu.V. Kliniko-laboratornyye osobennosti ostrykh kishechnykh infektsiy s sindromom gemokolita u detey. [Clinical and laboratory features of acute intestinal infections with hemocolitis syndrome in children]. *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(3): 54–60. (in Russian)