



Ермоленко К.Д.¹ ✉, Потапова Т.В.^{2,3}

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

² Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Клинико-лабораторные предикторы негладкого течения кампилобактериоза у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ермоленко К.Д. – сбор данных, статистический анализ полученных результатов, разработка модели прогнозирования, написание статьи, работа с источниками литературы; Потапова Т.В. – написание статьи, работа с источниками литературы.

Подана: 14.06.2022

Принята: 27.06.2022

Контакты: ermolenko.kd@yandex.ru

Резюме

Кампилобактериоз относится к одной из наиболее распространенных бактериальных кишечных инфекций. Дети имеют наиболее высокие риски негладкого течения инфекционного процесса. Вопрос прогнозирования подобного варианта развития инфекционного процесса у детей с кампилобактериозом с учетом растущей резистентности патогена к антибиотикам и недостаточной лабораторной идентификации является сложным и требует дальнейшего изучения.

Цель. Разработать модель прогноза неблагоприятного течения кампилобактериоза у детей.

Материалы и методы. В период с 2018 по 2020 г. в ДНКЦИБ ФМБА проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 20 детей в возрасте от 6 до 18 лет с кампилобактериозом (103 мальчика, 97 девочек, средний возраст – $4,7 \pm 3,7$ года). Проводилось сопоставление между пациентами с клинико-лабораторным выздоровлением на 7-е сутки и сохранением на этом сроке клинико-лабораторных признаков заболевания. Верификация диагноза осуществлялась методом ПЦР и бактериального посева. Оценивались клинико-лабораторные параметры и показатели состава микробиоценоза кишечника методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Было показано, что наиболее часто кампилобактериоз в современных условиях характеризуется передачей с фермерскими продуктами и молоком, в клинической картине преобладают среднетяжелые формы с геморрагическим колитом, абдоминальными болями и фебрильной лихорадкой. Результаты оценки лабораторных показателей выявили, что наиболее характерными признаками кампилобактериоза были умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом нейтрофилов и колитический синдром в копрограмме. Обращало внимание достаточно частое (122/61,0%) выявление высокого уровня С-реактивного белка (более 30 мг/л). По результатам наблюдения у 47 детей на 7-е сутки стационарного лечения были

выявлены признаки неблагоприятного течения кампилобактериоза. Наиболее часто у пациентов с негладким течением заболевания, помимо повторного выделения патогена, отмечалось сохранение диареи, геморрагического колита, лихорадки и абдоминальных болей. Признаками, включенными в модель прогноза неблагоприятного течения кампилобактериоза, оказались: день болезни при поступлении в стационар, возраст пациента, назначение антибактериальных препаратов, предшествующие курсы антибактериальной терапии, тяжесть инфекционного процесса по шкале Кларка.

Ключевые слова: кампилобактериоз, дети, прогнозирование, оценка тяжести

Ermolenko K.¹ ✉, Potapova T.^{2,3}

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² City Infectious Diseases Hospital n.a. S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

³ FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint-Petersburg, Russia

Clinical and Laboratory Predictors of Unfavorable Course of Campylobacteriosis in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Ermolenko K. – data collection, statistical analysis of the results, development of a forecasting model, writing an article, working with literature sources; Potapova T. – writing an article, working with literature sources.

Submitted: 14.06.2022

Accepted: 27.06.2022

Contacts: ermolenko.kd@yandex.ru

Abstract

Campylobacteriosis is one of the most common bacterial intestinal infections. Children have the highest risk of a non-smooth course of the infectious process. The issue of predicting such a variant of the development of an infectious process in children with campylobacteriosis, taking into account the growing resistance of the pathogen to antibiotics and insufficient laboratory identification, is complex and requires further study.

Purpose. To develop a model for predicting an unfavorable course of campylobacteriosis in children.

Materials and methods. In the period from 2018 to 2020. A comprehensive clinical and laboratory examination and treatment of 20 children aged 6 to 18 years with campylobacteriosis (103 boys, 97 girls, mean age 4.7 ± 3.7 years) was carried out at the DNCIB FMBA. A comparison was made between patients with clinical and laboratory recovery on the 7th day and with the preservation of clinical and laboratory signs of the disease at this time. Verification of the diagnosis was carried out by PCR and bacterial culture. Clinical and laboratory parameters and indicators of the composition of the intestinal microbiocenosis were assessed by real-time PCR.

Results. It was shown that in modern conditions campylobacteriosis is most often characterized by transmission with farm products and milk, the clinical picture is dominated by moderate forms with hemorrhagic colitis, abdominal pain and febrile fever. The results of the assessment of laboratory parameters showed that the most characteristic signs of

campylobacteriosis were moderate leukocytosis with a stab shift of neutrophils and colitis syndrome in the feces. Quite frequent (122/61.0%) detection of a high level of C-reactive protein (more than 30 mg/l) drew attention. According to the results of observation, signs of an unfavorable course of campylobacteriosis were revealed in 47 children on the 7th day of inpatient treatment. Most often, in patients with a non-smooth course of the disease, in addition to re-isolation of the pathogen, diarrhea, hemorrhagic colitis, fever, and abdominal pain persisted. The signs included in the model for predicting an unfavorable course of campylobacteriosis were: the day of illness upon admission to the hospital, the age of the patient, the prescription of antibacterial drugs, previous courses of antibiotic therapy, the severity of the infectious process according to the Clark scale.

Keywords: campylobacteriosis, children, prognosis, severity assessment

■ ВВЕДЕНИЕ

Кампилобактериоз относится к одной из наиболее распространенных бактериальных кишечных инфекций во всем мире [1]. В течение последнего десятилетия число случаев кампилобактериоза в Северной Америке, Европе, Австралии значительно возросло [1, 2]. Заметной тенденцией последних лет также становится частая регистрация кампилобактериоза у детей первого года жизни [3]. Именно младенцы имеют наиболее высокие риски тяжелого течения инфекционного процесса при кампилобактериозе [4]. Согласно данным специалистов Западной Европы, Австралии и Северной Америки, кампилобактериоз служит основной причиной острых геморрагических энтероколитов у детей раннего возраста [1]. В нашей стране информация о заболеваемости кампилобактериозом собирается фрагментарно из-за трудностей лабораторной диагностики и не дает полного представления о ее масштабах [4].

Вопросы лечения детей с кампилобактериозом отличаются сложностью, что обусловлено растущей резистентностью патогена к ряду антибактериальных препаратов и недостаточным опытом лечения кампилобактериоза ввиду нечастой лабораторной верификации инфекции. Нельзя также исключить, что ряд антимикробных препаратов могут оказывать негативное влияние на формирующийся микробиоценоз кишечника и нарушать гармоничный рост и развитие ребенка, способствуя повышению риска формирования гастроэнтерологической патологии [5, 6]. Требуется дальнейшее изучение и оценка значимости факторов, воздействующих на течение острого периода и отдаленные исходы инфекционных диарей при кампилобактериозе у детей [7]. В практическом плане целесообразна разработка моделей прогноза, позволяющих выделить пациентов, имеющих наиболее высокие риски неблагоприятного течения заболевания [1].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать модель прогноза неблагоприятного течения кампилобактериоза у детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проведено как проспективное динамическое открытое обсервационное по типу случай – контроль. В условиях круглосуточного стационара

отделения кишечных инфекций и клинико-диагностического консультативно центра ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в период с 2018 по 2020 г. проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 200 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с кампилобактериозом. Отбор пациентов осуществлялся методом случайной выборки.

Критерии включения пациентов в исследование:

- дети от 6 месяцев до 17 лет с клинически и лабораторно подтвержденным кампилобактериозом;
- отсутствие органической и/или функциональной патологии органов пищеварения в анамнезе;
- отсутствие эпизодов острых кишечных инфекций в течение предшествующих 12 месяцев.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- несоблюдение протокола исследования;
- отказ пациента или его законных представителей.

Верификация кампилобактериоза проводилась с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в стуле на возбудители кишечной группы (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., аденовирусы группы F, ротавирусы группы A, норовирусы 2-го генотипа, астровирусы, диареегенные эшерихии), бактериологического посева (посев кала на кампилобактериоз и дизгруппу).

Клиническое наблюдение пациентов осуществляли ежедневно, оценивали тяжесть местных проявлений острой кишечной инфекции – диареи, рвоты, болей в животе, метеоризма; общих симптомов интоксикации – снижение активности, отсутствие аппетита, нарушение сна, выраженность лихорадочной реакции; признаков эксикоза – снижение тургора, эластичности кожных покровов, появление сухости слизистых оболочек, наличие жажды и олигурии. Тяжесть кампилобактериоза оценивали при использовании шкалы Кларка [8].

При сборе анамнестических сведений уделялось внимание эпидемиологическим данным, анамнезу болезни, течению беременности и родов у матери, динамике психомоторного и физического развития ребенка, вакцинальному статусу, особенностям питания (ранний перевод на искусственное вскармливание, алиментарные погрешности, пищевая аллергия), сопутствующим заболеваниям различных органов и систем.

Все пациенты получали стандартную базисную комплексную терапию, включающую регидратацию (инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами и оральная регидратация низкоосмолярными растворами), применение энтеросорбентов и препаратов панкреатических ферментов. При наличии геморрагических проявлений в стуле к терапии добавлялись гемостатики. Назначение антибактериальных препаратов осуществлялось на уровне приемного покоя центра на основании практических рекомендаций по антибактериальной терапии, разработанных НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [9].

С учетом выбранной врачами схемы лечения пациенты были разделены на две группы в зависимости от состояния на 7-е сутки с момента госпитализации. Критериями излеченности от кампилобактериоза явились отрицательный результат бактериального посева, нормализация стула и температуры, отсутствие болей в животе, а также лабораторных показателей (гемограмма, копрограмма, уровень СРБ,

отрицательный результат посева кала на кампилобактериоз). В случае если пациент не соответствовал клиническим и лабораторным критериям излеченности, его относили ко 2-й группе сравнения. Пациенты с выздоровлением от кампилобактериоза составляли группу 1.

Статистическая обработка материала проведена с помощью программы Statistica for Windows, v. 10 (StatSoft, США) с использованием параметрических и непараметрических критериев. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Для каждой группы вычислены дескриптивные характеристики: частота встречаемости признака (для дискретных признаков), среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего значения (m), минимум, максимум, медиана и квартили для признаков с непрерывным распределением. Для определения статистической значимости различий в сравниваемых выборках использовали t -критерий Стьюдента, ранговый U -критерий Манна – Уитни, ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона и точного метода Фишера. Статистическую обработку данных о концентрации возбудителей в кале выполняли после предварительной логарифмической трансформации исходных величин. Графики и диаграммы построены в программах Excel, GraphPadPrism. При анализе динамики показателей в процессе лечения использовали парный td -критерий и ранговый Ud -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Статистически значимыми считали результаты анализа при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показал анализ факторов передачи кампилобактериоза, в большинстве случаев заражение детей можно было связать с употреблением в пищу самостоятельно приготовленных родителями мясных прикормов (42/21,0%) из курицы (14/7,0%), кролика (5/2,5%) и индейки (8/4,0%). В ряде случаев накануне заболевания отмечалось употребление ребенком в питании колбасы (14/17,0%), сосисок (11/5,5%) и шашлыка (12/6,0%). У 25 детей (12,5%) родители связывали заболевание с употреблением молочных продуктов, что рассматривается рядом авторов как ведущий фактор передачи кампилобактериоза [10].

В большинстве случаев (162/81,0%) кампилобактериоз протекал в среднетяжелой форме. Тяжелые формы диагностированы у 34 детей (17,0%), что было обусловлено выраженностью интоксикационного синдрома, дегидратации в результате длительного догоспитального периода заболевания без адекватного лечения. В клинической картине у всех пациентов отмечалось сочетание диарейного и интоксикационного синдрома. У значительной части пациентов (147/73,5%) отмечалось появление крови в стуле.

Длительность диареи в среднем составила $5,7 \pm 1,2$ сут. Повышение температуры было зарегистрировано у 180 (90,0%) пациентов. Выраженность интоксикационного синдрома в группах пациентов варьировала. У большинства детей лихорадка носила фебрильный характер (148/74,0%) и сохранялась в течение $2,9 \pm 1,1$ сут.

Результаты оценки лабораторных показателей выявили, что наиболее характерными признаками кампилобактериоза были умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом нейтрофилов и колитический синдром в копрограмме. Обращало

внимание достаточно частое (122/61,0%) выявление высокого уровня С-реактивного белка (более 30 мг/л).

В клинической картине кампилобактериоза у детей можно было выделить два варианта течения заболевания. При первом варианте тяжесть состояния была обусловлена развитием дегидратации на фоне выраженного гастроэнтеритического синдрома, проявляющегося частым жидким стулом и рвотой, что отмечалось у 133 (66,5%) пациентов. При втором варианте имело место превалирование интоксикационного синдрома (высокая лихорадка, слабость, выраженные лабораторные признаки системного воспаления) на фоне единичных эпизодов жидкого стула.

По результатам наблюдения у 47 детей на 7-е сутки стационарного лечения были выявлены признаки неблагоприятного течения кампилобактериоза (табл. 1).

Распределение пациентов в исследуемых группах по полу и возрасту представлено в табл. 2.

В распределении по полу и возрасту значимых статистических отличий между сравниваемыми группами выявлено не было.

Было проведено сопоставление клинико-лабораторных результатов пациентов сравниваемых групп. В табл. 3 представлены данные длительности основных симптомов и тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка у пациентов исследуемых групп.

Как видно из табл. 3, длительность лихорадки, диареи, геморрагических проявлений в стуле и тяжесть заболевания были максимальными у детей группы 2.

При анализе преморбидного фона и анамнестических данных было установлено, что среди факторов, повышающих риск неблагоприятного исхода кампилобактериоза, значение имеют вынужденный ранний перевод на искусственное вскармливание ($OR\ 2,12 \pm 1,23$; $p=0,11$) и наличие заболеваний органов пищеварения

Таблица 1
Клинико-лабораторные проявления кампилобактериоза у пациентов на 7-е сутки лечения
Table 1
Clinical and laboratory manifestations of campylobacteriosis in patients on the 7th day of treatment

Параметр	N	%
Частота повторного бактериовыделения	47	23,5
Сохранение геморрагического колита в повторных исследованиях	11	5,5
Сохранение диареи более 7 суток	22	11,0
Сохранение абдоминальных болей более 7 суток	32	16,0
Всего пациентов	47	23,5

Таблица 2
Распределение пациентов по полу и возрасту в исследуемых группах
Table 2
Distribution of patients by gender and age in the study groups

Группы пациентов	Девочки		Мальчики		Всего	Средний возраст детей, лет
	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Группа 1	73	46,70	80	53,30	153	5,7 $\pm$ 2,8
Группа 2	24	53,30	23	46,70	47	3,8 $\pm$ 2,3
Всего	97	48,80	103	51,20	200	4,7 $\pm$ 3,7

Таблица 3

Длительность основных симптомов и тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка у пациентов исследуемых групп**Table 3****The duration of symptoms and the severity of campylobacteriosis according to the Clark scale in patients of the studied groups**

Основные симптомы заболевания	Группа 1	Группа 2	Уровень различий, p	Всего
Лихорадка, дней	2,7±1,3	2,3±1,1	0,04	2,8±1,8
Рвота, дней	1,7±0,4	2,7±0,8	0,32	2,0±1,1
Диарея, дней	5,1±2,2	4,7±1,9	0,11	5,7±1,2
Примесь крови в стуле, дней	2,4±1,7	2,1±1,6	0,03	5,7±1,2
Тяжесть заболевания (число баллов по шкале Кларка)	11,3±2,8	12,2±2,5	0,13	11,8±2,3

(функциональные нарушения желудочно-кишечного и гепатобилиарного трактов) у пациентов ($OR\ 2,33\pm1,28$; $p=0,02$) или родственников (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, целиакия) первой линии родства ($OR\ 1,86\pm1,23$; $p=0,33$). Другие оцениваемые в исследовании факторы (осложненное течение беременности, родов, аллергические заболевания, психосоциальные проблемы в семейном окружении) значимого влияния на формирование неблагоприятного течения кампилобактериоза не показали ($OR<1,3$; $p>0,05$).

Предшествовавшая госпитализации терапия антибактериальными препаратами повышала относительный риск формирования неблагоприятного течения кампилобактериоза ($RR=2,9\pm1,3$; $p=0,03$), что согласуется с рядом исследований, отмечающих отрицательное влияние данной группы препаратов на микробиоту кишечника, слизистую эпителия и особенности местной воспалительной реакции [10]. Однако выявить статистически достоверные отличия в частоте применения данных препаратов между двумя группами не удалось.

Было установлено, что пациенты с неблагоприятным течением кампилобактериоза поступали в стационар на более поздних сроках заболевания (49 ± 9 и 26 ± 7 часов соответственно; $p=0,03$) и имели более высокий балл по шкале CDS ($5,7\pm0,8$ и $3,4\pm0,9$ балла соответственно; $p=0,05$).

Стоит, однако, отметить, что ни один из параметров, показавших статистически значимые отличия между сравниваемыми группами, не мог рассматриваться изолированно как высокоинформативный предиктор развития неблагоприятного течения кампилобактериоза.

Для решения задачи по точному установлению высокого риска неблагоприятного течения кампилобактериоза требовалась оценка совокупности ряда клинико-лабораторных и анамнестических факторов. Для решения данной задачи была разработана модель прогноза, основанная на методе пошагового отбора наиболее значимых для прогноза признаков с высоким уровнем надежности. Перечень признаков, включенных в модель, уровни их градаций, коэффициенты модели и их значимость приведены в табл. 4.

Разработанная модель прогноза применима для оценки рисков развития неблагоприятного течения кампилобактериоза при поступлении пациента в отделения стационара в первые трое суток заболевания.

Таблица 4
Признаки, включенные в модель прогноза неблагоприятного течения кампилобактериоза
Table 4
Signs included in the model for predicting an unfavorable course of campylobacteriosis

Наименование признаков	Единицы измерения и градации признаков	Условное обозначение	Коэффициенты		Уровень значимости р
			ЛДФ1 (выздоровление)	ЛДФ2 (неблагоприятное течение кампилобактериоза)	
День болезни при госпитализации	Дни	X_1	1,23	1,73	0,02
Наличие геморрагического колита	Есть – 1 Нет – 2	X_2	5,15	7,42	0,03
Вынужденный перевод на искусственное вскармливание	Есть – 1 Нет – 2	X_3	5,72	6,48	0,05
Возраст	Лет	X_4	2,13	1,65	0,12
Предшествующие курсы антибактериальной терапии	Есть – 1 Нет – 2	X_5	–18,23	–16,12	0,01
Тяжесть	Количество баллов по шкале Кларка	X_6	0,44	0,89	0,03
Константы			–34,41	–36,11	

Модель позволяет классифицировать пациентов на двух уровнях: выздоровление от кампилобактериоза на 7-е сутки (ЛДФ1), неблагоприятное течение кампилобактериоза (ЛДФ2) и имеет вид:

$$\text{ЛДФ1} = -34,41 + 1,23 \times X_1 + 5,15 \times X_2 + 5,72 \times X_3 + 2,13 \times X_4 - 18,23 \times X_5 + 0,44 \times X_6;$$

$$\text{ЛДФ2} = -36,11 + 1,73 \times X_1 + 7,42 \times X_2 + 6,48 \times X_3 + 1,65 \times X_4 - 16,12 \times X_5 + 0,89 \times X_6.$$

Для решения задачи прогноза в формулы ЛДФ подставляются значения признаков, включенных в модель, полученных при обследовании конкретного пациента, и производится решение уравнений. Оцениваемый пациент должен быть отнесен в ту группу, значения ЛДФ для которой оказались наибольшими.

При $\text{ЛДФ2} > \text{ЛДФ1}$ прогнозируется неблагоприятное течение кампилобактериоза, при $\text{ЛДФ2} < \text{ЛДФ1}$ прогнозируется выздоровление от кампилобактериоза на 7-е сутки.

Признаками, включенными в модель, оказались: день болезни при поступлении в стационар, возраст пациента, назначение антибактериальных препаратов, предшествующие курсы антибактериальной терапии, тяжесть инфекционного процесса по шкале Кларка. Уровень значимости пяти из шести признаков, включенных в модель, показал высокий уровень статистической достоверности. Значение возраста пациента, самостоятельно не являясь статистически достоверным для прогноза параметром, было включено в модель, так как служило простым и доступным инструментом, значительно повышающим классификационную силу прогностической модели при оценке совокупности всех факторов.

Все признаки, включенные в модель, основаны на клинической оценке состояния пациента и сборе анамнестических данных, тем самым обеспечивая применимость модели в клинической практике. Оценка качества созданной модели показала, что классификационная способность составила 99,0%.

Таблица 5

Классификация детей, перенесших кампилобактериоз, с помощью модели прогноза

Table 5

Classification of Campylobacteriosis Survivors Using a Prediction Model

Исходы	Прогнозируемые		Всего детей	Прогнозируемая вероятность исходов, %
	Выздоровление	Негладкое течение кампилобактериоза		
Выздоровление	153	1	154	99,3
Негладкое течение кампилобактериоза	1	45	46	97,8
Всего в прогнозе	154	46	200	99,0

Примечания: по строкам – классификация соответственно базе данных; по столбцам – классификация соответственно прогнозу.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Кампилобактериоз относится к заболеваниям, способным приводить к длительной персистенции возбудителя и сохранению клинических симптомов заболевания. Данные, полученные в ходе проведенного исследования, свидетельствуют о том, что подобные заболевания могут развиваться не только у пациентов с тяжелой фоновой патологией, но и при неотягощенном преморбидном фоне. Ввиду трудности лабораторной диагностики кампилобактериоза и значительных ограничений при оценке излеченности культуральным методом можно предполагать, что истинная значимость и распространенность затяжных форм кампилобактериоза может быть недооценена.

Решение вопросов, связанных с быстрой и точной оценкой состояния пациентов с кампилобактериозом, прогнозирование развития осложнений и тяжелых форм заболевания могут значительно способствовать уменьшению частоты госпитализации пациентов с данным заболеванием, а также частоты переводов пациентов в ОРИТ, позволит избежать летальных исходов.

Одним из возможных путей достижения этих целей является дальнейшее совершенствование шкал оценки тяжести состояния и создание моделей прогнозирования рисков неблагоприятного течения кампилобактериоза на основе выявленных предикторов. Разработка моделей прогноза на основе имеющихся шкал Везикари и Кларка позволит точнее выявлять пациентов с высокими рисками тяжелого течения заболевания на уровне поликлиник, кабинетов врачей общей практики, а также при поступлении в приемные покои больниц и стационаров [11]. В качестве пути дальнейшего совершенствования прогнозирования может служить внедрение в обновленные модели критериев, применяемых специалистами отделений интенсивной терапии для оценки рисков развития жизнеугрожающих осложнений и летального исхода [12]. Разработка на основе этих моделей подробных интегрированных шкал, включающих оценку установленных предикторов тяжелого течения заболевания, может облегчить взаимодействие врачей-педиатров и инфекционистов с врачами-реаниматологами и способствовать более объективному выделению пациентов, нуждающихся в пребывании в палатах интенсивной терапии или ОРИТ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Признаками, включенными в модель прогноза неблагоприятного течения кампилобактериоза, оказались: день болезни при поступлении в стационар, возраст пациента, назначение антибактериальных препаратов, предшествующие курсы антибактериальной терапии, тяжесть инфекционного процесса по шкале Кларка.

Решение вопросов, связанных с быстрой и точной оценкой состояния пациентов с кампилобактериозом, прогнозирование развития осложнений и тяжелых форм заболевания могут способствовать значительному уменьшению частоты госпитализации пациентов с данным заболеванием, а также частоты переводов пациентов в ОРИТ, позволят избежать летальных исходов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kaakoush N.O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H.M., Man S.M., Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clinical microbiology reviews*, 2015;28(3):687–720.
2. Potapova T., Lioznov D., Drap A., Ermolenko K. Epidemiologicheskie i kliniko-laboratornye aspekty kampilobakterioza [Epidemiological and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis]. *Farmateka*, 2017;5(13):40.
3. Fullerton K.E., Ingram L.A., Jones T.F., Anderson B.J., McCarthy P.V., Hurd S., Shiferaw B., Vugia D., Haubert N., Hayes T. Sporadic *Campylobacter* infection in infants: a population-based surveillance case-control study. *The Pediatric infectious disease journal*, 2007; 26(1):19–24.
4. Gonchar N.V., Ermolenko K., Klimova O., Ermolenko E., Gostev V., Lobzin Yu. Bakterial'nye kishhechnye infekcii s sindromom gemokolita u detej: etiologiya, laboratornaya diagnostika (obzor) [Bacterial intestinal infections with hemocolitis syndrome in children: etiology, laboratory diagnostics (review)]. *Medicina ekstremal'nyh situacij*, 2019;21(1).
5. Ermolenko K., Gonchar N., Lobzin Yu. Mekhanizmy formirovaniya postinfekcionnoj g patologii u detej-rekonvalescentov rotavirusnoj infekcii [Mechanisms of formation of post-infectious pathology in children's convalescents of rotavirus infection]. *Zhurnal infektologii*, 2021;12(5):56–61.
6. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Ermolenko E.I. Personifirovannaya simbiotnaya terapiya detej s zatyazhnyim techeniem kampilobakterioza [Personalized symbiotic therapy of campylobacteriosis protracted course in children]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2022;1:31–37.
7. Ermolenko K.D., Gonchar N.V. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti razlichnyh skhem terapii kampilobakterioza u detej rannego vozrasta [Comparative evaluation of the effectiveness of various treatment regimens for campylobacteriosis in infants]. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021;5:117–123.
8. Aslan A., Kurugol Z., Cetin H., Karakasilar S., Koturoglu G. Comparison of Vesikari and Clark scales regarding the definition of severe rotavirus gastroenteritis in children. *Infectious Diseases*, 2015;47(5):332–337.
9. Gorelov A.V., Milyutina L.N., Usenko D.V. *Prakticheskie rekomendacii po antibakterial'noj terapii shigellyozov u detej: posobie dlya vrachej* [Practical Guidelines for Antibacterial Therapy of Shigellosis in Children: A Guide for Physicians]. M-vo zdravooohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii, FGUN Central'nyj nauch.-issledovatel'skij in-t epidemiologii Rospotrebnadzora. Moskva, 2006. 16 p.
10. Mughini-Gras L., Pijnacker R., Coipan C., Mulder A.C., Veludo A.F., de Rijk S., van Hoek A.H., Buij R., Muskens G., Koenen M. Sources and transmission routes of campylobacteriosis: A combined analysis of genome and exposure data. *Journal of Infection*, 2021;82(2):216–226.
11. Khan W., Salam M., Bennish M. C reactive protein and prealbumin as markers of disease activity in shigellosis. *Gut*, 1995;37(3):402–405.
12. Mitakakis T.Z., Wolfe R., Sinclair M.I., Fairley C., Leder K., Hellard M.E. Dietary intake and domestic food preparation and handling as risk factors for gastroenteritis: a case-control study. *Epidemiology & Infection*, 2004;132(4):601–606.
13. Francavilla R., Lionetti E., Castellana S., Ciruzzi F., Indrio F., Masciale A., Fontana C., La Rosa M., Cavallo L., Francavilla A. Randomised clinical trial: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea: a double-blind study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2012;36(4):363–369.
14. Papagaroufalis K., Fotiou A., Egli D., Tran L.-A., Steenhout P. A randomized double blind controlled safety trial evaluating d-lactic acid production in healthy infants Fed a lactobacillus reuteri-containing formula. *Nutrition and metabolic insights*, 2014;7: NMI. S14113.
15. Garcia-Migura L., Hendriksen R.S., Fraile L., Aarestrup F.M. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: the missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology*, 2014;170(1–2):1–9.
16. Ermolenko K.D., Boldyreva N.P., Martens E.A., Zhelezova L.I., Sidorenko S.V., Suvorov A.N., Ermolenko E.I. Neobhodimost' individual'nogo podbora probiotikov, soderzhashchih laktobacilii i enterokokki dlya povysheniya effektivnosti terapii kampilobakterioza [The need for individual selection of probiotics containing lactobacilli and enterococci to increase the effectiveness of therapy for campylobacteriosis]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2021;186(2):88–93.