



Ермоленко К.Д.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Частота постинфекционных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей после кампилобактериоза

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 30.11.2022

Принята: 12.12.2022

Контакты: ermolenko.kd@yandex.ru

Резюме

Кампилобактериоз является одной из наиболее распространенных кишечных инфекций как у взрослых, так и у детей. В нашей стране данные о заболеваемости кампилобактериозом остаются разрозненными и не позволяют в полной мере оценить распространенность данного заболевания. Помимо проблемы высокой заболеваемости детского населения, существует высокий риск развития постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств (ПФГИР).

Цель исследования. Установить частоту и структуру функциональных гастроинтестинальных расстройств у реконвалесцентов кампилобактериоза.

Материалы и методы. В исследование было включено 200 детей, проходивших лечение в специализированном отделении ДНКЦИБ ФМБА России в период 2018–2021 гг. в связи с кампилобактериозом. Осуществлялось клиническое наблюдение за пациентами в условиях стационара с последующим катамнестическим наблюдением в течение 12 месяцев. В процессе наблюдения детей по данным опроса и объективного обследования выявляли постинфекционную ПФГИР. Оценку результатов наблюдения осуществляли с учетом Римских критериев IV пересмотра. Определение предикторов формирования осуществляли с помощью дискриминантного анализа статистического пакета Statistica for Windows.

Результаты. Полный срок наблюдения прошли 180 (90%) пациентов. На момент начала катамнестического наблюдения только у 26 (13%) детей имелись жалобы на состояние здоровья: боли в животе при приеме пищи ($n=15$; 7,5%), метеоризм ($n=19$; 9,5%), кашицеобразный стул, снижение аппетита ($n=5$; 2,5%), запоры ($n=10$; 5,0%). Наиболее часто жалобы со стороны органов пищеварения появлялись в период с 90-го по 180-й дни. Среди симптомов, выявляемых у детей после кампилобактериоза, наиболее часто отмечалось появление периодических болей, дискомфорта в животе ($n=64$, 32%) и запоров ($n=53$; 26,5%). В старшей группе диагностированы: синдром раздраженного кишечника ($n=19$; 51,4%), функциональная диспепсия ($n=14$; 37,8%) и функциональные запоры ($n=4$; 10,8%). В младшей возрастной группе диагностированы функциональные запоры ($n=18$; 60,0%) и функциональная диарея ($n=12$; 40,0%).

Выводы. Проведенное динамическое диспансерное наблюдение за реконвалесцентами кампилобактериоза позволило диагностировать ПФГИР у 67 (33,5%) детей. На основании проведенного исследования была разработана математико-статистическая

модель прогнозирования ПФГИР, позволяющая на основании оценки клинических и анамнестических признаков выделить детей, относящихся к группе риска. К предикторам ПФГИР у детей, перенесших кампилобактериоз, вошедшим в модель прогноза, можно отнести: поступление в стационар на поздних сроках болезни с тяжелой степенью кампилобактериоза по шкале Кларка, назначение нескольких курсов антибактериальных препаратов, вынужденный перевод на искусственное вскармливание, возраст, наличие гемоколита, выраженность дегидратации.

Ключевые слова: кампилобактериоз, синдром раздраженного кишечника, прогнозирование, дискриминантный анализ

Ermolenko K.

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

Frequency of Post-Infectious Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract in Children after Campylobacteriosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 30.11.2022

Accepted: 12.12.2022

Contacts: ermolenko.kd@yandex.ru

Abstract

Campylobacteriosis is one of the most common intestinal infections in both adults and children. In our country, data on the incidence of campylobacteriosis remain scattered and do not fully allow the prevalence of this disease. In addition to the problem of high morbidity in the child population, there is a high risk of developing post-infectious functional gastrointestinal disorders (PFGID).

The aim of the study. To establish the frequency and structure of functional gastrointestinal disorders in campylobacteriosis convalescents.

Materials and methods. The study included 200 children who were treated in a specialized department of the DNNCIB FMBA of Russia in the period 2018–2021, associated with campylobacteriosis. Clinical observation of patients was carried out in a hospital, followed by follow-up observation for 12 months. In the process of observation of children, according to the survey and objective examination, post-infectious PFGIR was detected. The evaluation of the results of observation was carried out taking into account the Rome criteria of the IV revision. The formation predictors were determined using the discriminant analysis of the statistical package Statistica for Windows.

Results. 180 (90%) patients passed the full observation period. At the time of the start of the follow-up observation, only 26 (13%) children had complaints about health conditions: abdominal pain when eating (n=15; 7.5%), flatulence (n=19; 9.5%), mushy stools, loss of appetite (n=5; 2.5%), constipation (n=10; 5.0%). Most often, the appearance of complaints from the digestive organs appeared in the period from 90 to 180 days. Among the symptoms detected in children after campylobacteriosis, the most common were the appearance of periodic pain, abdominal discomfort (n=64, 32%) and constipation (n=53;

26.5%). The older group was diagnosed with: irritable bowel syndrome (n=19; 51.4%), functional dyspepsia (n=14; 37.8%) and functional constipation (n=4; 10.8%). In the younger age group, the following were diagnosed: functional constipation (n=18; 60.0%) and functional diarrhea (n=12; 40.0%).

Conclusions. Thus, the dynamic dispensary observation of campylobacteriosis convalescents made it possible to diagnose PFGIR in 67 (33.5%) children. On the basis of the study, a mathematical and statistical model for predicting PFGIR was developed, which allows, based on the assessment of clinical and anamnestic signs, to identify children at risk. The predictors of PFGIR in children who have had campylobacteriosis included in the prognosis model include: admission to the hospital at a late stage of the disease with severe severity of campylobacteriosis on the Clark scale, the appointment of several courses of antibacterial drugs, forced transfer to artificial feeding, age, the presence of hemocolitis, the severity of dehydration.

Keywords: campylobacteriosis, irritable bowel syndrome, prediction, discriminant analysis

■ ВВЕДЕНИЕ

Кампилобактериоз является одной из наиболее распространенных кишечных инфекций как у взрослых, так и у детей. Согласно опубликованным данным, при надлежащей диагностике кампилобактериоз выявляется у 5–22% обследованных пациентов с ОКИ [1, 2]. В США ежегодно регистрируется не менее 1,3–2 млн случаев кампилобактериоза [3]. В странах Европейского союза кампилобактериоз также является наиболее распространенной бактериальной кишечной инфекцией с уровнем заболеваемости 64,8 на 100 000 населения [4]. В нашей стране данные о заболеваемости кампилобактериозом остаются разрозненными и не позволяют в полной мере оценить распространенность данного заболевания [5].

Помимо проблемы высокой заболеваемости детского населения, существует высокий риск развития постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств (ПФГИР) [5]. В настоящий момент не существует однозначного мнения о роли кампилобактерий в генезе функциональной патологии органов пищеварения [6]. Рассматривается в основном проблема постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (СРК) в ущерб другим нозологическим формам. В ряде исследований было выявлено достаточно частое (от 6,2 до 16,2%) развитие синдрома избыточного бактериального роста и мальабсорбции как у взрослых, так и у детей в течение 6–12 месяцев после перенесенного острого вирусного гастроэнтерита [7, 8]. В исследовании российских ученых было показано отсутствие достоверных отличий в частоте развития ПФГИР между детьми, перенесшими сальмонеллез и ротавирусный гастроэнтерит в течение года после перенесенной ОКИ [9]. Однако количество работ, направленных на установление патогенетической связи между кампилобактериозом и гастроэнтерологической патологией, по-прежнему остается ограниченным. Несомненный практический интерес представляет также установление связи между клиническими и лабораторными параметрами острого периода кампилобактериоза и симптомами гастроэнтерологических заболеваний после перенесенного заболевания.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить частоту и структуру функциональных гастроинтестинальных расстройств у реконвалесцентов кампилобактериоза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 200 детей, проходивших лечение в специализированном отделении ДНКЦИБ ФМБА России в период 2018–2021 гг. в связи с кампилобактериозом, из них 103 (51,5%) мальчика и 97 (48,5%) девочек. Детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев (1-я группа) было 98 (49,0%), от 4 до 17 лет (2-я группа) – 102 (51,0%).

Подтверждение этиологии кампилобактериоза осуществляли с применением набора реагентов для выявления и дифференциации генетического материала микроорганизмов рода *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., аденовирусов группы F, ротавирусов группы A, норовирусов 2-го генотипа и астровирусов в объектах окружающей среды и клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- 1) возраст от 6 месяцев до 17 лет на момент начала заболевания;
- 2) отсутствие гастроэнтерологической патологии в анамнезе;
- 3) подписание законными представителями ребенка информированного согласия.

Клиническое наблюдение за пациентами осуществлялось ежедневно. Проводили оценку тяжести симптомов острой кишечной инфекции – диареи, рвоты, болей в животе, метеоризма, общих симптомов интоксикации (снижения активности, отсутствия аппетита, нарушения сна), выраженности лихорадочной реакции, наличия катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и признаков эксикоза (снижение тургора, эластичности кожных покровов, появление сухости слизистых оболочек, наличия жажды и олигоурии).

Все пациенты получали стандартную комплексную терапию, включающую назначение диеты, регидратацию (инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами и оральная регидратация низкоосмолярными растворами), применение энтеросорбентов, пробиотиков, пребиотиков и ферментных препаратов [7, 8]. В ряде случаев по показаниям осуществлялось назначение этиотропных препаратов.

Тяжесть состояния пациентов оценивалась на основании выраженности симптомов поражения ЖКТ, интоксикации и дегидратации с использованием шкалы Кларка [9]. Сумма баллов соответствовала тяжести течения ОКИ: <9 баллов – легкое течение, 9–16 баллов – среднетяжелое течение, >16 баллов – тяжелое течение.

При сборе анамнестических сведений особое внимание уделялось эпидемиологическим данным, течению беременности и родов матери, развитию ребенка, вакцинальному статусу, особенностям питания (наличию вынужденного перевода на искусственное вскармливание, присутствию алиментарных погрешностей), пищевой аллергии и сопутствующим заболеваниям различных органов и систем. Особое внимание уделялось также лечебным мероприятиям, осуществляемым на догоспитальном этапе.

Оценка дегидратации проводилась по шкале CDS (Clinical Dehydration Scale, Клиническая шкала дегидратации) на основании состояния слизистых оболочек (влажные – 0 баллов; липкие – 1 балл, сухие – 2 балла), слезоотделения (не нарушено – 0 баллов; мало – 1 балл, отсутствует – 2 балла), глаз (влажные – 0 баллов; слегка

**Шкала оценки тяжести состояния детей с острыми кишечными инфекциями по Кларку [9]
Clarke Severity Scale for Children with Acute Intestinal Infections [9]**

Симптом	Выраженность проявлений		
	1 балл	2 балла	3 балла
Количество дефекаций в день	2–4	5–7	≥8
Длительность диареи (дни)	1–4	5–7	≥8
Количество эпизодов рвоты в день	1–3	4–6	≥7
Длительность сохранения рвоты (дни)	2	3–5	≥6
Повышение температуры тела, °С	37,1–38,2	38,3–38,7	≥38,8
Длительность сохранения лихорадки, дни	1–2	3–4	≥5
Изменения общего состояния	Взволнованность / отказ от игры	Летаргичность / апатия	Судороги / потеря сознания
Длительность сохранения патологических поведенческих симптомов (дни)	1–2	3–4	≥5

запавшие – 1 балл, сильно запавшие – 2 балла), а также внешнего вида пациентов (нормальный – 0 баллов; жажда, беспокойство – 1 балл, сонливость – 2 балла).

После клинического выздоровления от кампилобактериоза и выписки из стационара осуществляли динамическое диспансерное наблюдение реконвалесцентов в течение 12 месяцев (четырежды, через каждые 3 месяца). В процессе наблюдения детей по данным опроса и объективного обследования выявляли постинфекционную ПФГИР. Оценка результатов наблюдения осуществляли с учетом Римских критериев IV пересмотра, предложенных Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой в 2016 г.

В исследование вошли дети в возрасте от 1 года до 7 лет, что предопределило необходимость использования классификационных критериев функциональных расстройств для детей как раннего возраста (до 3 лет), так и старшего возраста и подростков (4–18 лет). Среди нозологических форм функциональных заболеваний органов пищеварения, диагностируемых у детей данной возрастной группы, выделяют: функциональную диарею (G5), функциональные запоры (G7, H3a), функциональную диспепсию (H2a), синдром раздраженного кишечника (H2b), абдоминальную мигрень (H2b), функциональную абдоминальную боль (H2d).

Для определения достоверности различий в двух сравниваемых выборках использовали t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона и точного метода Фишера. При анализе динамики показателей в процессе лечения использовали парный td-критерий и ранговый Ud-критерий Вилкоксона. Определение предикторов формирования осуществляли с помощью дискриминантного анализа статистического пакета Statistica for Windows.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полный срок наблюдения прошли 180 (90%) пациентов. На момент начала ка-тамнестического наблюдения только у 26 (13%) детей имелись жалобы на состояние здоровья: боли в животе при приеме пищи (n=15; 7,5%), метеоризм (n=19; 9,5%), кашицеобразный стул, снижение аппетита (n=5; 2,5%), запоры (n=10; 5,0%).

Наиболее часто жалобы со стороны органов пищеварения появлялись в период с 90-го по 180-й дни (2-я и 3-я контрольные точки) наблюдения. Эти данные согласуются с результатами, полученными итальянскими учеными, также отмечающими необходимость длительного (не менее 12 месяцев) наблюдения за детьми, перенесшими вирусные кишечные инфекции, на предмет развития гастроэнтерологической патологии [8]. Одновременно с этим стоит отметить, что вероятность появления симптомов ПФГИР значительно снижалась при отсутствии жалоб в течение первых 6 месяцев с момента начала наблюдения.

Среди симптомов, выявляемых у детей после кампилобактериоза, наиболее часто отмечалось появление периодических болей, дискомфорта в животе ($n=64$; 32%) и запоров ($n=53$; 26,5%). У детей старшей возрастной группы значимо чаще ($n=36$; 35,3%), чем у детей младшей ($n=17$; 17,3%; $p=0,04$), отмечались жалобы на быстрое насыщение и/или отказ от приема пищи, которые не отражались в виде диагноза, но, очевидно, были редуцированной формой функциональной диспепсии. Во II период наблюдения частота проявлений ПФГИР снизилась: они отмечались у 17 детей (8,5%), при этом в младшей возрастной группе чаще ($n=13$; 13,2%), чем в старшей ($n=4$; 3,9%; $p=0,04$). Наиболее часто это были боли в животе ($n=10$; 5,0%), тошнота ($n=7$; 3,5%), быстрая насыщаемость ($n=5$; 2,5%), которые соответствовали редуцированной форме функциональной диспепсии.

Боли характеризовались умеренной интенсивностью, не имели четкой локализации, были кратковременными и не имели четкой связи с приемом пищи, дефекацией. Одновременно с болевым синдромом в значимой доле случаев отмечалось уменьшение частоты (реже 1 дефекации в 3 суток) и изменение консистенции (плотный, комочками) стула.

Еще одной характерной чертой наблюдаемого контингента было непостоянство жалоб, частое изменение ведущего симптома ПФГИР, затрудняющее постановку окончательного диагноза с применением критериев, требующих сохранения симптомов не менее 6 месяцев. Подобного рода особенности были отмечены в работах и других исследовательских групп [10, 11]. На основании этого стоит отметить, что у части пациентов, несмотря на эпизодические выявления симптомов поражения органов пищеварения, ПФГИР в соответствии с критериями римского консенсуса диагностированы не были.

В старшей группе диагностированы: синдром раздраженного кишечника ($n=19$; 51,4%), функциональная диспепсия ($n=14$; 37,8%) и функциональные запоры ($n=4$; 10,8%). В младшей возрастной группе диагностированы функциональные запоры ($n=18$; 60,0%) и функциональная диарея ($n=12$; 40,0%).

Таким образом, проведенное динамическое диспансерное наблюдение за реконвалесцентами кампилобактериоза позволило диагностировать ПФГИР у 67 (33,5%) детей. Полученные данные совпадали с результатами наблюдений взрослых реконвалесцентов кишечных инфекций других авторов, которыми было продемонстрировано значительное колебание частоты формирования постинфекционных ПФГИР у 7% до 33% [12], а также с единичными данными наблюдений у детей, свидетельствующими о достаточно высокой частоте постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств, достигающей 23,1% [13]. Были выявлены 4 различные нозологические формы ПФГИР: функциональные запоры, функциональная диарея, функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реконвалесценты тяжелых форм кампилобактериоза нуждаются в диспансерном наблюдении длительностью не менее 6 мес. В первые 12 мес. наблюдения у детей от 1 года до 3 лет чаще диагностируются функциональные запоры (60,0%), а у детей от 4 до 7 лет – синдром раздраженного кишечника (51,4%). В последующие 24 месяца наблюдения реконвалесцентов частота выявления ПФГИР снижается с 33,5% до 8,5%.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gorelov A. Campylobacteriosis in children. *Infectious diseases*. 2004;2(3):80–82.
2. Potapova T. Epidemiologic and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis. *Pharmateca*. 2017;5(13):40.
3. Fitzgerald C. Campylobacter. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2015;35(2):289–298.
4. Nylen G. The seasonal distribution of campylobacter infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiology & Infection*. 2002;128(3):383–390.
5. Chhabra P. Etiology of viral gastroenteritis in children < 5 years of age in the United States, 2008–2009. *Journal of Infectious Diseases*. 2013;254.
6. Chen Y. Viral agents associated with acute diarrhea among outpatient children in southeastern China. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013;32(7):285–290.
7. Zanini B. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(6):891–899.
8. Kanazawa M., Fukudo S. Relationship between infectious gastroenteritis and irritable bowel syndrome. *Clinical journal of gastroenterology*. 2014;7(1):14–18.
9. Givon-Lavi N., Greenberg D., Dagan R. Comparison between two severity scoring scales commonly used in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children. *Vaccine*. 2008;26(46):5798–5801.
10. Grigorovich M. Functional state of the gastrointestinal tract and features of outcomes in acute intestinal infections. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012;3:56–59.
11. Marshall J.K. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(4):457–460.
12. Smith J.L., Bayles D. Postinfectious irritable bowel syndrome: a long-term consequence of bacterial gastroenteritis. *Journal of food protection*. 2007;70(7):1762–1769.
13. Iacob T. Post-infectious irritable bowel syndrome after a laboratory-proven enteritis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(4):3517–3522.