



Ермоленко К.Д. ✉, Алагова М.В., Раздьяконова И.В.

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

Поражение печени при кампилобактериозе у детей (клинический случай)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ермоленко К.Д. – сбор данных, написание статьи, работа с источниками литературы; Алагова М.В. – сбор данных, написание статьи, работа с источниками литературы; Раздьяконова И.В. – написание статьи, работа с источниками литературы.

Подана: 22.11.2023

Принята: 27.11.2023

Контакты: ermolenko.kd@yandex.ru

Резюме

В настоящее время кампилобактериоз является одной из наиболее значимых причин бактериальных кишечных инфекций и диарей путешественников в мире. Своевременная диагностика кампилобактериоза и его осложнений является актуальной проблемой и предметом научных исследований. Формирование гепатита при кампилобактериозе, по разным данным, может иметь место у 3–19% детей с кампилобактериозом, выявляется на 1–3-й неделе заболевания и проявляется умеренным повышением уровня сывороточных трансаминаз в 2–3 раза, имеет благоприятное течение.

В данной статье описывается клинический случай кампилобактериоза у ребенка 3 лет, осложненного реактивным гепатитом, госпитализированного в ДНКЦИБ. В статье использованы клинико-эпидемиологические, лабораторные данные и сведения из медицинской документации. Опираясь на данные исследований других авторов, рассматриваются наиболее вероятные механизмы поражения печени при кампилобактериозе.

На основании данных о высокой распространенности кампилобактериоза и наличия большого количества наблюдений, подтверждающих риски развития острого гепатита при кампилобактериозе, следует отметить необходимость сохранения настороженности у врачей на предмет развития кампилобактерного поражения печени, а также включения маркеров функции печени в обязательный протокол обследования у детей с подтвержденным кампилобактериозом.

Ключевые слова: кампилобактериоз, осложнения, гепатит, дети, азитромицин

Ermolenko K. ✉, Alagova M., Razdyakonova I.

Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

Liver Damage in Campylobacteriosis in Children (Clinical Case)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Ermolenko K. – collecting data, writing an article, working with literature sources; Alagova M. – collecting data, writing an article, working with literature sources; Razdyakonova I. – writing an article, working with literature sources.

Submitted: 22.11.2023

Accepted: 27.11.2023

Contacts: ermolenko.kd@yandex.ru

Abstract

Currently, campylobacteriosis is one of the most significant causes of bacterial infections and diarrhea in the world. Timely diagnosis of campylobacteriosis and its results are a pressing problem and serve as the basis for scientific research. The formation of hepatitis in campylobacteriosis, according to various sources, can occur in 3 to 19% of children with campylobacteriosis, manifests itself at 1–3 weeks of the disease and reveals a moderate increase in the level of serum transaminases by 2–3 times, which is favorable for the course. This article describes a clinical case of campylobacteriosis in a 3-year-old child, complicated by reactive hepatitis, hospitalized at the DNA Clinical Hospital. The article uses clinical, epidemiological, laboratory data and information from medical documentation. Based on these studies, other authors conclude about the most likely mechanisms of liver damage in campylobacteriosis.

Based on data on the high prevalence of campylobacteriosis and the indication of a large number of observations confirming the risks of developing acute hepatitis with campylobacteriosis, it should be noted the need to maintain alertness among doctors regarding the development of campylobacteriosis of the liver, as well as the inclusion of markers of liver function in the mandatory observation protocol for children with campylobacteriosis.

Keywords: campylobacteriosis, complications, hepatitis, children, azithromycin

■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее значимых бактериальных кишечных инфекций у детей является кампилобактериоз [1]. *Campylobacter* spp. в большинстве стран мира являются ведущей причиной бактериальных гемоколитов [2, 3]. В Соединенных Штатах Америки кампилобактерии ежегодно приводят к развитию 1,5 миллиона случаев заболевания у человека. Анализ заболеваемости кампилобактериозом в Российской Федерации основан на фрагментарных данных и не позволяет объективно говорить о заболеваемости [4]. Причиной развития заболевания, особенно у детей раннего возраста, могут быть различные представители рода *Campylobacter* [5]. *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli* – два наиболее распространенных вида кампилобактерий, входящих наравне с сальмонеллами в число двух ведущих причин острых

кишечных инфекций [1]. Важное значение в заболеваемости играют и другие виды: *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter lari* и *Campylobacter fetus*, которые могут вызывать серьезные системные инфекции во всех возрастных группах, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [6].

Существует множество факторов, которые способствуют инфицированию человека *Campylobacter* spp. Исследования на здоровых добровольцах, а также данные наблюдений за вспышками показали, что количество бактерий, необходимое для развития кампилобактериоза у людей, может составлять не более 500 микроорганизмов [7, 8]. Пациенты со сниженной кислотностью желудка, в том числе получающие ингибиторы протонной помпы [9] и дети [6], могут подвергаться более высокому риску заражения *Campylobacter* spp. Инфекция обычно распространяется в дистальном отделе подвздошной и толстой кишки и первоначально вызывает осмотическую диарею. За этим следует местно-инвазивная стадия, которая приводит к повреждению клеток и воспалению, которое может проявляться дизентерией, которая иногда сопровождается транслокацией через кишечный эпителий, вызывая лимфаденит и внекишечную инфекцию [10]. Гистологически инфекция идентична сальмонеллезу или шигеллезу и характеризуется острым воспалением слизистой оболочки и отеком, который может включать инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки и образование абсцесса крипты [11]. Точные механизмы заражения до конца не изучены, но установлены некоторые факторы вирулентности, включающие жгутики, плазмиды, адгезины и хемотаксические факторы [12].

На начальном этапе заболевания *Campylobacter* spp. прикрепляются к эпителиальным клеткам кишечника посредством фимбриоподобных нитей. Колонизации желудочно-кишечного тракта способствуют жгутики и хемотаксические факторы. Флагеллины *Campylobacter* spp. обладают способностью блокировать образование провоспалительных цитокинов, что позволяет *Campylobacter* spp. уклоняться от воздействия факторов врожденного иммунного ответа [13]. Существует множество других поверхностных белков и адгезинов, которые способствуют колонизации и инвазии в эпителиальные клетки. Некоторые изоляты *Campylobacter* spp. содержат высокомолекулярную плазмиду pVir, которая способствует повышению инвазивности микроорганизма [14]. Иммунный ответ на инфекцию *Campylobacter*, по-видимому, преимущественно гуморальный. Уровень специфического антикампилобактерного сывороточного иммуноглобулина IgA быстро повышается в течение первых 2 недель после заражения, а затем медленно снижается в течение следующего месяца. Уровни антител IgM и IgG повышаются медленнее и достигают пика через 2–3 недели после развития симптомов [15]. У пациентов с гипогаммаглобулинемией сообщалось о длительной и тяжелой инфекции [16]. Роль клеточного иммунитета при инфекции *Campylobacter* менее определена, но она, по-видимому, важна, поскольку пациенты с ВИЧ-инфекцией также подвержены риску более тяжелого и продолжительного заболевания, а также более высокому уровню внекишечных инфекций [17].

В основе клинической картины кампилобактериоза лежит поражение желудочно-кишечного тракта [5]. Инкубационный период относительно короткий – от 1 до 7 дней, в среднем 3 дня. Более высокая инфицирующая доза возбудителя может привести к сокращению инкубационного периода. После инкубационного периода длительностью от 1 до 10 дней развивается клиническая картина заболевания, характеризующаяся в большинстве случаев диареей (жидкий стул с примесью слизи

и крови), болью в животе, лихорадкой, тошнотой и рвотой [6, 18, 19]. У детей клинические проявления кампилобактериоза могут также имитировать картину острого аппендицита и инвагинации кишечника [19]. При благоприятном течении заболевания выздоровление наступает обычно к 6–9-му дню болезни. Тяжелое течение отмечается у 3–4% пациентов, когда к симптомам выраженной интоксикации могут присоединиться явления менингизма или судорожный синдром, сопровождающиеся комплексом признаков нарушений функции сердечно-сосудистой системы, печени, поджелудочной железы и почек [4, 19].

Осложнения кампилобактериоза можно разделить на две группы: ранние и поздние [20]. Наибольшее внимание в настоящий момент в работах как зарубежных, так и отечественных авторов уделяется поздним осложнениям кампилобактериоза. Поздние осложнения кампилобактериоза развиваются в период реконвалесценции на 2–8-й неделе от начала заболевания. К ним относятся полинейропатии (синдром Гийена – Барре и синдром Миллера – Фишера), синдром раздраженного кишечника, реактивные артриты, кардиты, нефриты, узловатая эритема [4, 21, 22].

Несмотря на несомненную клиническую значимость поздних осложнений кампилобактериоза, несомненного пристального внимания заслуживают и осложнения острого периода заболевания. Сбор данных о частоте и структуре подобных осложнений представляет серьезные трудности, в первую очередь из-за сложностей идентификации кампилобактерий различными лабораторными методами. В ряде работ было показано, что наиболее часто осложнения острого периода кампилобактериоза развиваются на фоне течения энтерита. В ряде работ описаны септический артрит [23], бурсит [24], остеомиелит [25] и развитие сепсиса без проявлений поражения желудочно-кишечного тракта [26, 27]. К частым острым внекишечным осложнениям кампилобактериоза относят холецистит, перитонит, перикардит и миокардит [19].

Наиболее частыми ранними осложнениями являются реактивные изменения органов желудочно-кишечного тракта – панкреатит и гепатит. По данным ряда авторов, реактивный безжелтушный гепатит отмечается у 19% детей с кампилобактериозом, выявляется на 1–3-й неделе заболевания и проявляется умеренным повышением уровня сывороточных трансаминаз в 2–3 раза. Но в целом реактивные панкреатит и гепатит при кампилобактериозе имеют благоприятное течение.

В свете увеличивающейся частоты выявления кампилобактериоза увеличивается и значимость выявления осложнений данной инфекции. В данной статье представлен клинический случай кампилобактериоза, осложненного реактивным гепатитом, который имел благополучное течение и завершился выздоровлением.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотреть клинико-лабораторные особенности острого повреждения печени при кампилобактериозе у детей.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У РЕБЕНКА С КАМПИЛОБАКТЕРИОЗОМ

Пациентка трех лет поступила в приемное отделение ДНКЦИБ (Санкт-Петербург) на 5-е сутки с момента начала заболевания с жалобами на жидкий стул, лихорадку. Заболевание началось с повышения температуры до 38,0 °С, жидкого стула и более в

животе. Частота дефекации в первые сутки составила 4 раза. Родители самостоятельно начали прием нифуроксазида, давали активированный уголь, симптоматически применяли сироп нурофен. На следующий день повышение температуры стало более выраженным (максимальные значения за сутки – 39,7 °C), менее выраженным и более кратковременным эффект антипиретиков. Родители пациента отмечали болезненные позывы на дефекацию без продуктивного стула. В фекальных массах появилась примесь крови и слизи. Девочка отказывалась от еды, стала вялая и адинамичная. Начиная с 3-го дня заболевания отмечалось отсутствие стула, боли в животе стали менее выраженные, однако сохранялось повышение температуры до фебрильных цифр. Лечение было продолжено, отмечалась умеренная положительная динамика: девочка стала активнее, на 4-е сутки максимальное повышение температуры составило 37,4 °C. Однако на 5-е сутки от начала заболевания вновь повысилась температура до 38,8 °C, жидкий стул однократно. Самостоятельно вызвали скорую медицинскую помощь, после чего были госпитализированы в ДНКЦИБ.

В приемном покое при опросе родителей было установлено, что пациент – ребенок от 1-й беременности, 1-х родов, росла и развивалась по возрасту, привита по возрасту, аллергоанамнез не отягощен. Соматической патологии до настоящего времени выявлено не было. Проживает в г. Санкт-Петербурге в благоустроенной квартире совместно с родителями и бабушкой. В садике карантина нет. За пределы Ленинградской области в предшествующие 3 месяца не выезжала. Употребляет фильтрованную некипяченую воду. Накануне заболевания ходила в гости, где ела торт, шашлык из курицы, салаты. Известно, что пациентка из семейного контакта по кишечной инфекции – младший брат (1 год 7 месяцев) также находился в инфекционном стационаре на момент ее госпитализации. У бабушки 57 лет был эпизод однократной рвоты.

При поступлении в ДНКЦИБ состояние средней тяжести, при осмотре температура 37,5 °C, кожные покровы обычной окраски. Девочка вялая, преимущественно лежит. Кожные покровы бледные. Слизистая ротоглотки незначительно гиперемирована. Миндалины не увеличены. Склеры обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. Дыхание в легких везикулярное, ЧДД 24 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 86 в мин. Язык обложен белым налетом. Губы сухие. Влажность слизистых снижена. Живот мягкий, болезненный в эпигастальной, околопупочной области. Печень при пальпации не выступает за край реберной дуги, безболезненная. Очаговой симптоматики не было. Менингеальные симптомы отрицательные. В течение дня мочилась реже, чем обычно. Сыпь не определяется. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стула в приемном покое не было.

С учетом приведенных выше данных установлен предварительный диагноз: острый гастроэнтерит неуточненной этиологии, осложненный эксикозом 1-й степени.

При поступлении назначена терапия: диета – стол № 4, оральная регидратация гипоосмолярными растворами, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, сорбент (фильтрум-сти), симптоматическая терапия.

В клиническом анализе крови при поступлении выявлен выраженный лейкоцитоз $27,6 \times 10^9$ кл/л, относительный нейтрофилез (68,7%), лимфопения ($0,98 \times 10^9$ /л – 17,1%), отмечалось увеличение СОЭ до 28 мм/ч; в биохимическом анализе крови: С-реактивный белок повышен до 96,10 мг/л, повышена АЛТ до 3 норм – 114,90 ед/л, несколько снижена мочевины – 1,92 ммоль/л при нормальных значениях креатинина,

электролитов. К терапии с учетом наличия примеси крови, а также в связи с риском формирования гемалитико-уремического синдрома при назначении бактерицидных антибактериальных препаратов при геморрагических колитах был добавлен антибактериальный препарат группы макролидов – азитромицин в дозировке 10 мг/кг/сут.

За первые 48 часов нахождения в стационаре была отмечена положительная клиническая динамика: через 12 часов отмечалась стойкая нормализация температуры, рвоты и жидкого стула в отделении не было, стала охотно пить, появился избирательный аппетит. Однако на фоне этого имела место отрицательная динамика лабораторных показателей: нарастание уровня АЛТ до 731 ед/л, АСТ – 1312 ед/л, ЩФ – норма, ГГТ умеренно повышен – 83,10. Копрограмма – лейкоциты в слизи сплошь, слизь +. По клинико-анамнестическим и лабораторным данным нельзя исключить течение иерсиниозной инфекции (жидкий стул, боли в животе, сыпь, сосочковость языка), гепатит. В связи с чем к терапии добавлен антибактериальный препарат цефтриаксон из расчета 75 мг/кг/сут, гепатопротектор урсофальк 10 мг/кг/сут, назначена инфузионная терапия.

Таблица 1
Результаты клинического анализа крови в динамике наблюдения
Table 1
Results of clinical blood analysis during follow-up

Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	День госпитализации		
			1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Лейкоциты	10 ⁹ кл/л	(5,50–15,50)	27,6	6,66	5,78
Эритроциты	10 ¹² кл/л	(3,50–4,50)	4,07	4,12	4,17
Гемоглобин	г/л	(110–140)	112	116	117
Гематокрит	%	(33,0–42,0)	32,9	33,8	34,1
Тромбоциты	10 ⁹ кл/л	(160–390)	232	374	364
Тромбокрит	%	(0,10–0,40)	0,20	0,34	0,35
Нейтрофилы, количество	10 ⁹ кл/л	(1,30–7,80)	18,96	3,93	2,93
Лимфоциты, количество	10 ⁹ кл/л	(1,30–7,20)	4,71	1,89	2,03
Моноциты, количество	10 ⁹ кл/л		0,72	0,73	0,69
Эозинофилы, количество	10 ⁹ кл/л	(0,05–0,70)	0,09	0,11	0,13
Базофилы, количество	10 ⁹ кл/л	(0,00–0,20)	0,00	0,00	0,00
Нейтрофилы, % содержание	%	(25,50–65,00)	68,70	59,00	50,60
Лимфоциты, % содержание	%	(26,0–60,0)	17,1	28,4	35,2
Моноциты, % содержание	%		12,60	10,90	11,90
Эозинофилы, % содержание	%		1,6	1,7	2,3
Базофилы, % содержание	%		0,0	0,0	0,0
Нейтрофилы палочкоядерные	%	(0,0–6,0)	1,0		
Нейтрофилы сегментоядерные	%	(25,5–65,0)	66,0	61,0	45,0
Лимфоциты	%	(26,0–60,0)	18,0	26,0	44,0
Моноциты	%	(2,0–12,0)	12,0	8,0	11,0
Эозинофилы	%	(0,0–6,0)	3,0	4,0	
Базофилы	%	(0,0–1,0)		1,0	
Скорость оседания эритроцитов	мм/ч	(2–15)	28	20	26

Таблица 2
Результаты копрограммы в динамике наблюдения
Table 2
Results of coprogramme in the dynamics of observation.

Показатель	День госпитализации		
	1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Цвет	Коричневый	Коричневый	Коричневый
Форма	Жидкий	Кашицеобразный	Оформленный
Реакция (pH)	6,0	6,5	5,0
Консистенция	Мягкообразный	Мягкообразный	Мягкообразный
Детрит	2	1	2
Клетчатка перевариваемая	1	0	1
Клетчатка неперевариваемая	1	1	0
Крахмал внеклеточный	1	0	1
Крахмал внутриклеточный	1	1	1
Кристаллы солей жирных кислот (мыла)	0–1	0–1	0–1
Лейкоциты в слизи	сплошь	5–7	нет
Слизь микроскопически	+	+	нет

Таблица 3
Результаты молекулярно-генетического исследования фекалий
Table 3
Results of molecular genetic excrements testing

Показатель	Значение
ДНК Shigella/EIEC	Отрицательно
ДНК Salmonella spp.	Отрицательно
ДНК Campylobacter spp.	Положительно
Ротавирус группы А	Отрицательно
Норовирусы 2-го генотипа	Отрицательно
Астровирусы	Отрицательно
Аденовирусы группы F	Отрицательно
ДНК Yersinia pseudotuberculosis	Отрицательно
ДНК Yersinia enterocolitica	Отрицательно

Таблица 4
Результаты клинического анализа крови в динамике наблюдения
Table 4
Results of clinical blood analysis in the dynamics of observation.

Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	Сутки с начала заболевания			
			1-е	3-и	4-е	8-е
Мочевина	ммоль/л	(2,78–8,07)	1,92			2,81
Креатинин РАР	мкмоль/л	(21,00–42,00)	37,00			31,00
Глюкоза		(3,50–5,80)	5,40			
С-реактивный белок	мг/л	(0,00–5,00)	6,10			0,6
АЛТ	ед/л	(0,00–40,00)	114,90	731,00	671,00	256,00
АСТ	ед/л	(0,00–38,00)		1312,00	330,00	74,00
ГГТ	ед/л	(0,00–32,00)		83,10		
Билирубин общий	мкмоль/л	(0,00–21,00)		окт,70		
Щелочная фосфатаза	ед/л	(240,00–900,00)		620,00		

Окончание таблицы 4

Лактатдегидрогеназа	ед/л	(195,00–450,00)				625,00
Креатинкиназа МВ	ед/л	(0,00–25,00)			61,00	59,00
Креатинкиназа	ед/л	(0,00–148,00)			65,00	1245,00
Амилаза	ед/л	(28,00–100,00)	28,00			

На 3-и сутки пребывания при обследовании ПЦР кала обнаружены ДНК *Campylobacter*. Был уточнен клинический диагноз. Основной: кампилобактериоз, вызванный *Campylobacter jejuni*, энтероколитическая форма, средней степени тяжести. Осложнение: эксикоз II степени. Неспецифический реактивный гепатит.

На 4-е сутки состояние стабильное, не лихорадит. Получены отрицательные результаты лабораторных тестов на вирусные гепатиты А, В, С, Е и иерсии. Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Выявлено увеличение печени, селезенки, л/узлов, дополнительная доля селезенки. Лабораторно отмечалась положительная динамика – снижение уровня АЛТ до 671 ед/л, АСТ до 330 ед/л, креатинкиназа – норма, уровень КФК-МВ повышен – 61 ед/л. Проведена эхокардиограмма: нарушений сократительной способности миокарда, клапанного аппарата сердца не выявлено. Консультирована кардиологом: реактивное повышение кардиоспецифических ферментов. НК 0.

По состоянию на 8-е сутки выраженная положительная клинико-лабораторная динамика: АЛТ – 256 ед/л, АСТ – 74 ед/л, КФК-МВ на прежнем уровне, выраженное нарастание креатинфосфокиназы – 1245 ед/л, повторно консультирована кардиологом, даны рекомендации.

На 10-е сутки с момента поступления на фоне комплексно проводимого лечения (антибактериальная терапия курсом 7 дней, инфузионная терапия, оральная регидратация, патогенетическая (сорбенты, ферменты)) пациентка выписана из ДНКЦИБ с клиническим улучшением и лабораторно положительной динамикой (АЛТ 154 ед/л, АСТ 64 ед/л) на амбулаторное долечивание (табл. 1–4).

В динамике через 1 месяц отмечалась полная нормализация уровня трансаминаз. Долгосрочных последствий для состояния здоровья выявлено не было.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частым клиническим проявлением кампилобактериоза, вызванного *Campylobacter jejuni*, безусловно, является диарея. Большинство осложнений данного заболевания (желудочно-кишечные кровотечения, проктит) возникают непосредственно в результате местной инвазии возбудителя. В ряде работ было показано, что *Campylobacter jejuni* может размножаться и сохраняться в желчи в течение длительного времени [1]. Имеется несколько сообщений о потенциальной роли данного возбудителя в развитии холецистита и панкреатита [19]. Частота возникновения гепатита на фоне кампилобактериоза неизвестна. Одним из возможных объяснений является то, что результаты функциональных тестов печени у пациентов с кампилобактериозом анализируются не так часто. На невысоком уровне остается и частота идентификации самого возбудителя. В исследованиях Drake и соавторов в клинике Mayo у 5 из 21 пациента (24%) наблюдалось повышение АСТ [28]. В другой группе пациентов с кампилобактериозом, вызванным *Campylobacter jejuni*, у 11 из 94 (12%)

обследованных наблюдался повышенный уровень АСТ и у 16 из 90 (18%) – повышенный уровень АЛТ [29].

В исследованиях Blaser и соавторов также были описаны местные воспалительные процессы в паренхиме печени с участками очагового некроза гепатоцитов и нарушением дольковой архитектуры, что соответствовало изменениям разрешающегося неспецифического острого гепатита [30].

При использовании экспериментальной модели кампилобактериоза на мышах Kita и соавторы показали, что *Campylobacter jejuni* вызывает гепатит у мышей после интрагастрального введения [31]. Гистологические исследования печени выявили массивную мононуклеарную клеточную инфильтрацию. В качестве возможных механизмов рассматривают различные факторы патогенности кампилобактерий, в частности цитолетальный токсин, факторы адгезии и жгутиковые белки. Стоит, однако, признать, что точные механизмы поражения печени при кампилобактериозе изучены недостаточно и нуждаются в дальнейшем рассмотрении.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность кампилобактериоза и наличие большого количества наблюдений, подтверждающих риски развития острого гепатита при кампилобактериозе, свидетельствуют о необходимости сохранения настороженности у врачей на предмет развития кампилобактерного поражения печени, а также включения маркеров функции печени в обязательный протокол обследования у детей с подтвержденным кампилобактериозом.

■ 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. Hossain M.I., Nasrin S., Das R., Palit P., Sultana A.-A., Sobi R.A., Khan S.H., Dash S., Chisti M.J., Ahmed T. Symptomatic and Asymptomatic *Campylobacter* Infections and Child Growth in South Asia: Analyzing Data from the Global Enteric Multicenter Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2023;108(6):1204.
3. Potapova T., Lioznov D., Drap A., Ermolenko K. Epidemiological and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis. *Farmateka*. 2017;5(13):40–43.
4. Gorelov A.V. Campylobacteriosis in children. *Infektsionnyye bolezni*. 2004;2(3):80–82.
5. Tihomirova O., Lachkova L., Kvetnaya A. Clinical and pathogenetic characteristics of campylobacteriosis in children. *Detskiye infektsii*. 2006;5(3):11–15.
6. Ermolenko K., Potapova T., Ermolenko E. Features of the clinical course of campylobacteriosis in patients of different age groups. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2019;2:18–18.2.
7. Black R.E., Levine M.M., Clements M.L., Hughes T.P., Blaser M.J. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *Journal of infectious diseases*. 1988;157(3):472–479.
8. Hara-Kudo Y., Takatori K. Contamination level and ingestion dose of foodborne pathogens associated with infections. *Epidemiology & Infection*. 2011;139(10):1505–1510.
9. Hassing R.-J., Verbon A., de Visser H., Hofman A., Stricker B. H. Proton pump inhibitors and gastroenteritis. *European Journal of Epidemiology*. 2016;31:1057–1063.
10. Mee A., Shield M., Burke M. *Campylobacter* colitis: differentiation from acute inflammatory bowel disease. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1985;78(3):217–223.
11. Van Spreeuwel J., Duursma G., Meijer C., Bax R., Rosekrans P., Lindeman J. *Campylobacter* colitis: histological immunohistochemical and ultrastructural findings. *Gut*. 1985;26(9):945–951.
12. Bolton D.J. *Campylobacter* virulence and survival factors. *Food microbiology*. 2015;48:99–108.
13. De Zoete M.R., Keestra A.M., Wagenaar J.A., van Putten J.P. Reconstitution of a functional Toll-like receptor 5 binding site in *Campylobacter jejuni* flagellin. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;285(16):12149–12158.
14. Tracz D.M., Keelan M., Ahmed-Bentley J., Gibreel A., Kowalewska-Grochowska K., Taylor D.E. pVir and bloody diarrhea in *Campylobacter jejuni* enteritis. *Emerging infectious diseases*. 2005;11(6):839.
15. Blaser M.J., Duncan D.J. Human serum antibody response to *Campylobacter jejuni* infection as measured in an enzyme-linked immunosorbent assay. *Infection and immunity*. 1984;44(2):292–298.

16. Roa-Bautista A., Brown L.-A.K., Tados S., Burns S. O., Godbole G., Lowe D. M. Clinical features, immunological characteristics, and treatment outcomes of *Campylobacter* spp. infections in patients with common variable immunodeficiency. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023.
17. Ruiz-Contreras J., Ramos J.T., Hernández-Sampelayo T., de José M., Clemente J., Gurbindo M.D., Group C.S. *Campylobacter* sepsis in human immunodeficiency virus-infected children. *The Pediatric infectious disease journal*, 1997;16(2):251–253.
18. Samie A., Moropeng R.C., Tanih N.F., Dillingham R., Guerrant R., Bessong P.O. Epidemiology of *Campylobacter* infections among children of 0–24 months of age in South Africa. *Archives of Public Health*. 2022;80(1):107.
19. Same R.G., Tamma P.D. *Campylobacter* infections in children. *Pediatrics in review*. 2018;39(11):533–541.
20. Gorelov A., Ploskireva A., Ruzhencova T., Slyusar O., Bitkova E., Durnev S. *Acute intestinal infections in tables and diagrams*. 2020.
21. Tihomirova O., Skripchenko N. V., Bekhtereva M., Kirilenko L. Results of approbation of «Nan» and «Nan sour-milk» mixtures in acute intestinal infections in infants. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2004;2(4):56–59.
22. Kotloff K.L., Nasrin D., Blackwelder W.C., et al. The incidence, aetiology, and adverse clinical consequences of less severe diarrhoeal episodes among infants and children residing in low-income and middle-income countries: a 12-month case-control study as a follow-on to the Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *Lancet Glob Health*, 2019;7(5):e568–e584.
23. Cone L.A., Dreisbach P.B., Hirschberg J., Shekar C., Dreisbach L.P., Salatich W. Cellulitis and septic arthritis caused by *Campylobacter fetus* and *Campylobacter jejuni*: report of 2 cases and review of the literature. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2003;9(6):362–369.
24. Schieven B.C., Baird D., Leatherdale C.L., Hussain Z. *Campylobacter jejuni* infected bursitis. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1991;14(6):507–508.
25. Puljiz I. *Campylobacter jejuni* vertebral osteomyelitis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(9):1002.
26. Wolfs T.F., Duim B., Geelen S.P., Rigter A., Thomson-Carter F., Fleer A., Wagenaar J.A. Neonatal sepsis by *Campylobacter jejuni*: genetically proven transmission from a household puppy. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;32(5):e97–e99.
27. Gallo M.T., Di Domenico E.G., Toma L., et al. *Campylobacter jejuni* fatal sepsis in a patient with Non-Hodgkin's lymphoma: Case report and literature review of a difficult diagnosis. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(4):544.
28. Drake A., Gilchrist M., Washington 2nd J., Huizenga K., Van Scoy R. Diarrhea due to *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni*. A clinical review of 63 cases. *Mayo Clinic Proceedings*. 1981;56:414–423.
29. Pitkänen T., Pönkä A., Pettersson T., Kosunen T. U. *Campylobacter* enteritis in 188 hospitalized patients. *Archives of internal medicine*. 1983;143(2):215–219.
30. Blaser M.J., Engberg J. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections. *Campylobacter*. 2008;97–121.
31. Kita E., Oku D., Hamuro A., Nishikawa F., Emoto M., Yagyu Y., Katsui N., Kashiba S. Hepatotoxic activity of *Campylobacter jejuni*. *Journal of medical microbiology*. 1990;33(3):171–182.