

## ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕМОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Климова Ольга Ивановна<sup>1</sup>, Гончар Наталья Васильевна<sup>1,2</sup>, Лобзин Юрий Владимирович<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: E-mail: oliaklimova@gmail.com

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инфекционные гемоколиты; дети; постинфекционные функциональные гастроинтестинальные расстройства.

**Введение.** Инфекционные гемоколиты (ИГ) относятся к тяжелым заболеваниям, обусловленным инвазивным характером воспалительного процесса, сопровождаются метаболическими нарушениями, поэтому опасны осложнениями и неблагоприятными исходами. Наиболее изучены постинфекционные функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР). Однако имеющиеся сведения касаются взрослых и не включают вопросы исходов после ИГ у детей.

**Цель исследования:** определение факторов риска формирования ФГИР после ИГ у детей.

**Материалы и методы.** В условиях круглосуточного стационара отделения кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России в процессе обследования и лечения наблюдали 60 пациентов, переносивших ИГ, в остром периоде заболевания и в катамнезе в течение 6 месяцев. Оценивали анамнестические и клинико-лабораторные особенности течения острого периода ИГ, затем в катамнезе выявляли появление жалоб на боли в животе, диспепсические явления, изменения общего самочувствия. В случаях появления в катамнезе жалоб обследовали детей в условиях дневного стационара отделения кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагностировали ФГИР по Римским критериям IV пересмотра (2016 г.). В зависимости от исходов ИГ, пациенты образовали две группы: группа 1 (n=43) — с отсутствием в катамнезе заболеваний ЖКТ, группа 2 (n=17) — с постинфекционными ФГИР. Полученные данные анализировали с помощью стандартных статистических методов, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Выявление комплекса взаимосвязанных клинико-лабораторных признаков течения острого периода ИГ, определяющих риск формирования постинфекционных ФГИР у реконвалесцентов (факторов риска), выполнено с помощью дискриминантного анализа. Использовали пакет прикладных программ Statistica 8,0, пошагово выявляли взаимосвязанные признаки (предикторы), значимо влияющие на отнесение конкретного больного к одной из двух групп (отсутствие или наличие неблагоприятных исходов), вычисляли коэффициенты для выбранных признаков. Решающие правила построения прогноза выражали в виде линейных дискриминантных функций (ЛДФ): ЛДФ<sub>1</sub> (отсутствие неблагоприятных исходов) и ЛДФ<sub>2</sub> (наличие неблагоприятных исходов в виде формирования постинфекционных ФГИР). По результатам расчета ЛДФ определяли более вероятный прогноз исходов ИГ: при ЛДФ<sub>1</sub> > ЛДФ<sub>2</sub> более вероятным считали отсутствие риска постинфекционных ФГИР; в случае ЛДФ<sub>1</sub> < ЛДФ<sub>2</sub> делали альтернативный вывод.

**Результаты.** Результаты катамнестического наблюдения реконвалесцентов ИГ показали, что благоприятные исходы — отсутствие признаков поражения ЖКТ имели 43 (71,7%) пациента, ФГИР манифестировали у 17 (28,3%). Нозологическая структура постинфекционных ФГИР включала функциональную диарею (58,8%), синдром раздраженного кишечника (17,6%), младенческие колики (17,6%), функциональные запоры (5,9%).

Сравнение анамнестических и клинико-лабораторных показателей детей группы 1 и группы 2 показало следующее:

В этиологической структуре ИГ в группах одинаково часто доминировали бактериальные возбудители (62,8%; 64,7%). Гастроэнтероколитическая форма заболевания чаще отмечалась в группе 1 (41,9%), чем в группе 2 (23,5%) ( $p > 0,05$ ); напротив, энтероколитическая форма реже отмечалась в группе 1 (58,1%; 76,5%;  $p > 0,05$ ). В группе 1 одинаково часто доминировали дети раннего (39,5%) и дошкольного возраста (37,2%), в группе 2 больше доминировали дети грудного возраста (47,1%) и меньше — дети раннего возраста (29,4%). Средний возраст детей группы 2 был достоверно меньше ( $p = 0,001$ ). Различий в половой структуре пациентов выявлено не было. Длительность и высота лихорадки на догоспитальном этапе была достоверно больше у детей группы 1 ( $p = 0,006$ ;  $p = 0,01$ ). Клиническая картина ИГ в группе 1 отличалась более высокой тяжестью заболевания по индексу Кларка ( $10,4 \pm 3,3$  баллов;  $9,4 \pm 3,8$  баллов;  $p > 0,05$ ) и тяжестью обезвоживания по шкале CDS ( $2,9 \pm 1,8$  баллов;  $2,6 \pm 2,1$  баллов;  $p > 0,05$ ). Но у детей группы 2 отмечали достоверно более высокую, чем в группе 1, частоту моноцитоза (64,7%; 32,6%;  $p = 0,02$ ) и тромбоцитоза (52,9%; 16,3%;  $p = 0,02$ ), что отражало наличие особенностей воспалительного процесса и иммунных реакций у детей данной группы на фоне более частых, чем в группе 1, осложнений неспецифического характера в виде интеркуррентных заболеваний (41,2%; 23,2%;  $p > 0,05$ ).

Использование корреляционного анализа в группе 1 выявило достоверную связь тяжести заболевания по индексу Кларка с тяжестью обезвоживания ( $r = 0,59$ ), а также с уровнем палочкоядерных нейтрофилов в гемограмме ( $r = 0,41$ ). Корреляция длительности заболевания на догоспитальном этапе и уровня лейкоцитов с уровнем тромбоцитов ( $r = 0,58$ ;  $r = 0,42$ ) косвенно свидетельствовали об участии тромбоцитарного звена системы гемостаза в реакциях системного воспалительного ответа. В группе 2 выявленные корреляции свидетельствовали о взаимосвязи реакций системного воспаления, тяжести заболевания и тяжести обезвоживания. Обращала внимание достоверная связь максимального количества дефекаций в сутки с длительностью антибактериальной терапии на догоспитальном этапе ИГ ( $r = 0,58$ ), что косвенно свидетельствовало о нарушениях микробиоты кишечника.

Методом дискриминантного анализа создана модель прогноза формирования ФГИР после перенесенных ИГ, в которую вошли следующие признаки: возраст пациентов ( $p = 0,154$ ), гендерная принадлежность ( $p = 0,155$ ), этиология заболевания ( $p = 0,046$ ), тяжесть обезвоживания по шкале CDS ( $p = 0,058$ ), рвота на догоспитальном этапе ( $p = 0,008$ ), кровь в стуле на догоспитальном этапе ( $p = 0,156$ ), лихорадка на догоспитальном этапе ( $p = 0,194$ ), высота лихорадки на догоспитальном этапе ( $p = 0,533$ ), максимальное количество дефекаций в сутки на догоспитальном этапе ( $p = 0,21$ ), оценка уровня гемоглобина в гемограмме ( $p = 0,56$ ), оценка количества тромбоцитов в гемограмме ( $p = 0,163$ ), оценка уровня гематокрита ( $p = 0,006$ ), оценка абсолютного количества моноцитов в гемограмме ( $p = 0,002$ ), оценка уровня аланинаминотрансферазы в сыворотке крови ( $p = 0,015$ ), оценка уровня мочевины в сыворотке крови ( $p = 0,284$ ). Информативность созданной математико-статистической модели оказалась высокой ( $p < 0,0002$ ). Безошибочность созданной дискриминантной модели составила 95,0% (правильных прогнозов 57 из 60). Более высокую чувствительность модель демонстрирует в отношении группы детей с отсутствием постинфекционных ФГИР (97,7%) и несколько меньшую, но достаточную — в отношении группы пациентов с наличием постинфекционных ФГИР (88,2%).

Ценность данной модели состоит в том, что она демонстрирует комплекс взаимосвязанных факторов риска, достоверно влияющих на манифестацию постинфекционных ФГИР у пациентов с ИГ. Анализ выявленных признаков и значения их коэффициентов показывают зависимость исходов от возраста, пола, этиологии инфекционного процесса, а также выраженность признаков местного и системного воспалительного ответа, метаболических нарушений у детей с неблагоприятным исходом, что имеет значение для уточнения особенностей патогенеза формирования постинфекционных ФГИР у детей.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что частота формирования постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей, перенесших ИГ, составляет 28,3%. Нозологическая структура диагностированных ФГИР представлена функциональной диареей (58,8%), синдромом раздраженного кишечника (17,6%), младенческими коликами (17,6%), функциональными запорами (5,9%). Значимыми факторами риска формирования постинфекционных ФГИР стали: принадлежность к младшим воз-

растным группам (грудной и ранний возраст), выраженность местного и системного воспалительного ответа, метаболических нарушений, длительность антибактериальной терапии на догоспитальном этапе ИГ. Наблюдение реконвалесцентов ИГ с использованием модели прогноза формирования постинфекционных ФГИР у детей может повысить эффективность их профилактики.