УДК 616.34-002.191+616-33+616-053.2

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕМОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Климова Ольга Ивановна[1], Гончар Наталья Васильевна[1,2], Лобзин Юрий Владимирович[1,2]

[1] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9

[2] 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): $ЛДФ_1$ (отсутствие неблагоприятных исходов) и $ЛДФ_2$ (наличие неблагоприятных исходов в виде формирования постинфекционных ФГИР). По результатам расчета ЛДФ определяли более вероятный прогноз исходов ИГ: при $ЛДФ_1 > ЛДФ_2$ более вероятным считали отсутствие риска постинфекционных ФГИР; в случае $ЛДФ_1 < ЛДФ_2$ 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 ± 3,3 баллов; 9,4 ± 3,8 баллов; $p > 0,05$) и тяжестью обезвоживания по шкале CDS (2,9 ± 1,8 баллов; 2,6 ± 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.