

Константинова Ю.В., Сабитов А.У., Чащина С.Е.

Клинико-лабораторные особенности течения инвазивных диарей у детей раннего возраста

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Konstantinova Ju. V., Sabitov A. U., Chashhina S. E.

Clinical and laboratory features of invasive diarrhea in infants

Резюме

В статье представлены результаты наблюдения 105 детей раннего возраста с инвазивными диареями. Сравнивались результаты клиники и лабораторного обследования в группе детей с кишечными инфекциями, вызванными кампилобактериями (n=54) и сальмонеллами (n=51). Изложены данные по показателям фекального кальпротектина в остром периоде кишечных инфекций. При бактериальных инвазивных диареях уровень фекального кальпротектина ($M \pm \delta$) составил: при среднетяжелой форме $471,5 \pm 122,6$ мкг/г, при тяжелой – $1314,8 \pm 412,8$ мкг/г, независимо от этиологии. Подтверждена роль кальпротектина как маркера выраженности воспалительного синдрома.

Ключевые слова: инвазивные диареи, дети раннего возраста, диагностика, воспалительный процесс, кальпротектин.

Summary

The article shows some results of medical observations over 105 infants with invasive diarrhea. The results of the general physical examination and clinical outcomes of the patients with intestinal infections caused by *Campylobacter* (n=54) and *Salmonella* (n=51) were compared. The measurements of fecal calprotectin in acute intestinal infections were taken. Infants with invasive bacterial diarrhea, regardless of etiology, had faecal calprotectin ($M \pm \delta$) as follows: in moderate form – $471,5 \pm 122,6$ mcg/g, in severe form – $1314,8 \pm 412,8$ mcg/g. The role of calprotectin as a marker of the inflammatory syndrome is confirmed.

Keywords: Invasive diarrhea, young children, diagnostics, inflammation, calprotectin

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из ведущих проблем детской инфектологии во всем мире, что обусловлено широкой распространенностью и высокой социально-экономической значимостью этой патологии. Несмотря на достигнутые успехи в изучении возбудителей ОКИ, в практической медицине остается не расшифрованной этиология более 60% случаев кишечных инфекций.

В последние годы наблюдается изменение этиологической структуры острых кишечных инфекций, когда возрастает значимость вирусных диарей [1,2]. Однако не потеряли своей актуальности и бактериальные кишечные инфекции. По-прежнему, большой удельный вес занимают кампилобактериоз и сальмонеллез. Бактериальные кишечные инфекции характеризуются частотой их распространения, тяжестью течения, возможностью неблагоприятных исходов, в том числе, длительного бактериовыделения [1]. Современные бактериальные острые кишечные инфекции чаще развиваются у детей раннего возраста и дошкольников, протекают, в основном, с «инвазивным» типом диарей. Клетками-мишенями для инвазивной диареи являются энтероциты слизистой оболочки кишечника. Проникновение энтеробактерий в кишечник

сопровождается продукцией факторов патогенности, обес-печивающих адгезию, колонизацию и инвазию в эпителиальные клетки кишечника. Внедрение возбудителей через собственный слой, фагоцитоз их макрофагами с развитием местных иммунологических, аллергических реакций, дисбактериоза кишечника, с резко выраженным бактериальным воспалительным процессом в толстой кишке, сопровождается деструкцией слизистой, часто с образованием эрозий и язв. В результате, одним из основных клинических проявлений бактериальных кишечных инфекций является гемоколит. От своевременности и адекватности назначения терапии при инвазивных диареях зависит длительность заболевания и его исходы.

Кампилобактериоз обладает широким диапазоном клинических проявлений – от легких кишечных дисфункций до тяжелых «дизентериеподобных» форм с возможной генерализацией инфекции. При отсутствии своевременной диагностики и адекватной этиотропной терапии кампилобактериоз склонен к рецидивированию в 10-20% случаев. Идентификация возбудителей рода *Campylobacter* создает условия для повышения эффективности лечения больных и предотвращения перехода заболевания в хроническую форму или генерализацию процесса.

Таблица 1. Длительность клинических симптомов инвазивных диарей (в днях)

Симптомы	Основная группа (M±m) Сутки	Группа сравнения (M±m) Сутки
Лихорадка	1,03±0,12*	2,51±0,15
Бледность	3,06± 0,14*	4,33± 0,68
Боли в животе	2,82± 0,52	1,0± 0,31
Вялость	1,79± 0,21*	3,62± 0,42
Отсутствие аппетита	2,75 ±0,62	3,45± 0,34
Рвота	1,88± 0,18	2,4± 0,2
Метеоризм	2,8±0,9*	5,1±0,42
Диарейный синдром	4,0± 0,4	5,1± 0,57
Гемоколит	1,71±0,14	2,15± 0,22

Примечание: * отмечена достоверность отличия ($P<0.05$)

Во многих странах, где широко проводится обследование на кампилобактериоз, доля последнего среди острых кишечных инфекций составляет 3-15%, однако, в отдельных регионах она может достигать 44-73% и превышать заболеваемость сальмонеллезами и шигеллезами, вместе взятыми. В нашей стране подобные исследования проводятся с 80-х годов. [2] С внедрением в практику иммунохроматографического экспресс-метода выявление данного заболевания существенно повысилось. Улучшение диагностики является залогом успешного лечения и профилактики хронизации.

Цель исследования: изучить клинические особенности кампилобак-териоза у детей раннего возраста.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 105 детей раннего возраста с «инвазивным» типом диареи, проходивших лечение в МБУ «Детская городская больница № 15» города Екатеринбурга (главный врач – Макарова Ю.А.) в период с марта 2013 года по март 2014 года. Среди них 54 – с установленным диагнозом «Кампилобактериоз» (основная группа) и 51 – с диагнозом «Сальмонеллез» (группа сравнения). Для выявления характерных особенностей клиники кампилобактериоза в ходе наблюдения были со-поставлены данные анамнеза жизни, особенности клиники и течения заболевания, показатели лабораторных исследований у детей с кампилобакте-риозом и сальмонеллезом. Критериями включения в выборку было отсутствие сопутствующих и фоновых хронических заболеваний. С целью выявления выраженности воспалительного процесса при инвазивных диареях разной этиологии был определен уровень фекального кальпротектина в двух группах больных: у 20 пациентов с сальмонеллезом и у 20 больных с кампилобактериозом. Использовался метод селективного измерения фекального кальпротектина на анализаторе Quantum blue POC Rider с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа «Quantum blue calprotectin» фир-мы BUHLMANN. Определение проведено однократно в остром периоде болезни, из первой порции стула, полученного в отделении, у детей со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания.

Результаты и обсуждение

Практически одинаково часто болели мальчики и девочки: 46% и 54% в основной группе и 47% и 53% в группе сравнения. В основной группе детей до 1 года было 15 (27,8%), в группе сравнения – 16 (31,4%). Среди детей первого года жизни, заболевших кампилобактериозом, на естественном вскармливании находилось 10 человек (67%). У детей грудного возраста, переносивших сальмонеллез, на естественном вскармливании находилось 14 младенцев (68%).

Среди детей, заболевших кампилобактериозом, преобладала средне-тяжелая форма - 69%, на тяжелую форму приходился 31%. При сальмонеллезе превалировала тяжелая форма - 67%, а в 33% случаев заболевание протекало в средне-тяжелой форме. Ведущим критерием тяжести в основной группе был гемоколит (100% заболевших), тогда как в группе сравнения он отмечался только в 14% случаев. В группе сравнения основным клиническим синдромом тяжести был кишечный токсикоз с эксикозом в 28% случаев. В основной группе он отмечался в 11% случаев. Во всех случаях в основной группе заболевание у детей начиналось остро: повышение температуры тела выше 38,5° в 75% случаев, интоксикационный синдром в виде вялости, снижения аппетита, бледности и мраморности кожного покрова отмечался у всех пациентов. В 93% случаев было выражено беспокойство детей, связанное с болями в животе. У трети больных наблюдалась редкая рвота (1-3 раза). Преобладал энтероколитный характер стула с частотой 6 и более раз (92%). У всех детей в стуле наблюдались прожилки крови. В группе сравнения также отмечалось острое начало с повышения температуры тела выше 38,5° в 82% случаев, интоксикационный синдром наблюдался только в половине случаев (55%). Боли в животе, беспокойство отмечалось только у 12% детей. У 62 % больных имела место рвота, у 51 % отмечался энтеритный характер стула, гемоколит наблюдался только у 14 % детей.

Длительность местного кишечного процесса в обеих группах отличалась мало: диарейный синдром в группе больных кампилобактериозом продолжался 4,0±0,4 дня, сальмонеллезом - 5,1±0,6 дня, гемоколит сохранялся 1,71±0,14 и 2,15±0,22 дня, соответственно. Болевой синдром более длительно был выражен в основной груп-

пе - $2,82 \pm 0,52$, что почти в 3 раза дольше, чем в группе сравнения. Метеоризм наблюдался в основной группе в течение $2,8 \pm 0,9$ дней, в группе сравнения – в течение $5,1 \pm 0,42$ дней.

Продолжительность интоксикационного синдрома в основной группе оказалась меньше, чем в группе сравнения: лихорадка сохранялась $1,03 \pm 0,12$ дня, бледность - $3,06 \pm 0,14$ дня, вялость - $1,79 \pm 0,21$ дня, отсутствие аппетита - $2,75 \pm 0,62$ дня, рвота - $1,88 \pm 0,18$ дня (Таблица № 1).

В общем анализе крови средний показатель лейкоцитов в основной группе составил $10,39 \pm 2,92$, СОЭ – $20,65 \pm 10,21$, в группе сравнения - $11,24 \pm 4,42$ и $26,38 \pm 6,64$, соответственно. Электролитный состав крови в обеих группах больных не нарушался. При копрологическом исследовании у большинства пациентов основной группы выявлены нарушения пищеварения: присутствовали мыла (54,3%), жирные кислоты (67,8%), нейтральный жир (65,4%). О воспалительном процессе свидетельствовали наличие слизи в большом количестве (73,8%) и скопление лейкоцитов (54,6%), о дисбиотических нарушениях – наличие йодофильных бактерий (27%) а также дрожжей (28,3%). В группе сравнения также имело место нарушение пищеварения – отмечалось наличие нейтрального жира (37,8%), мылов (40,2%), крахмала в 39% случаев, а также признаки воспалительного процесса в копрограмме: лейкоциты в 29,3% случаев, слизь обнаруживались в 32% случаев. Признаки дисбактериоза, к которым относятся рост йодофильных бактерий и дрожжей, составили 24,8% и 27,2%, соответственно.

Развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника отражается на уровне фекального кальпротектина в копрофильtrate, который может значительно превышать норму [5]. Кальпротектин является разновидностью белка, содержащегося в нейтрофилах и макрофагах и высвобождающегося при их разрушении. Фекальный кальпротектин позиционируется рядом исследователей как маркер воспалительного процесса в тонкой и (или) толстой кишке [4]. В частности, доказана высокая клиническая значимость определения кальпротектина в

кале при болезни Крона и язвенном неспецифическом колите, а также при некоторых острых кишечных инфекциях, вызванных энтерогеморрагическими штаммами *E.coli*, *S. Difficile* [4]. Объективная оценка интенсивности воспалительного процесса в остром периоде заболевания имеет большое значение, как для определения тяжести кишечного процесса, так и для прогноза его течения, особенно, в раннем возрасте. Средний уровень фекального кальпротектина у здоровых людей — 2 мг/л, при верхней границе — 10 мг/л [5,6,7,8]. При бактериальных инвазивных диареях уровень фекального кальпротектина ($M \pm \delta$) составил: при среднетяжелой форме $471,5 \pm 122,6$ мкг/г, при тяжелой – $1314,8 \pm 412,8$ мкг/г, независимо от этиологии. Значительное превышение нормальных показателей фекального кальпротектина у здоровых людей, а также, согласно литературным данным, при вирусных диареях, является маркером воспалительного синдрома кишечника при инвазивном типе диареи [9,10].

Выводы

1. Кампилобактериоз у детей раннего возраста характеризуется острым началом болезни, интоксикационным синдромом, болями в животе, энтероколитным характером стула. Гемоколит является одним из постоянных симптомов кампилобактериоза у детей раннего возраста.

2. Уровень фекального кальпротектина отражает выраженность местного воспалительного синдрома в остром периоде инвазивных диарей. ■

Ю. В. Константинова – заместитель главного врача по лечебной части МАУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбург; А. У. Сабитов – доктор медицинских наук, профессор, С. Е. Чаичина – кандидат медицинских наук, доцент, Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Константинова Юлия Викторовна г. Екатеринбург, ул. Кузнецова 4-73, 620042, +79122431618 email: konstantinova.julia13@yandex.ru

Литература:

- Бениова С.Н., Абдуллаева Е.С. Клинико-иммунологические особенности острых кишечных инфекций у новорожденных. *Детские инфекции*. 2012, 2: 15-18
- Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей в современных условиях. // *Вопросы современной педиатрии*. 2004; 3(4): 72-78
- Kajja-Leena Kolho et al. // *ISRN Gastroenterol* 2013; 2013: 179024. Published online 2013 February 26. Fecal Calprotectin and Clinical Disease Activity in Pediatric Ulcerative Colitis.
- Бельмер С.В. Функциональные и структурные нарушения органов пищеварения у детей: в поисках границ и критериев. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2013; 1: 4-7.
- Долгих Т.И. Фекальный кальпротектин — инвазивный биомаркер воспалительного процесса кишечника. *Полыславская. Спецвыпуск Лаборатория* 2013; 2: 44-46.
- Сагынбаева В.Э., Лазебник Л.Б., Ефремов Л.И., Гусейнзаде М.Г. Кальпротектин в образцах кала как определитель степени активности воспалительного процесса при воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология* 2013; 6: 35-38.
- Roseth, A. G. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces: a methodologic study / A. G. Roseth et al. *Scand. J. Gastroenterol* 1992; 27: 793-798.
- Tibble J.A., Teahan K., Thjodleifsson et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut* 2000; 47: 506-513.
- Prospective multicenter study evaluating fecal calprotectin in adult acute bacterial diarrhea / Y. M. Shastri [et al.] // *Am. J. Med.* – 2008; 12; (12): 1099–1106.
- Кессаева И.К., Калоева З.Д., Туаева Н.К. «Применение фекального маркера «кальпротектин» в диагностике кишечных инфекций у детей». *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2014;9; (3): 275-276.