

Клинический случай

R. Helbling, M.-C. Osterheld, B. Vaudaux, K. Jatou, A. Nydegger, Клинический университетский центр, г. Лозанна (Швейцария)

Кишечный спирохетоз

Спирохеты являются возбудителями различных инфекционных заболеваний (спирохетозов) у многих видов животных, в том числе домашних (свиней, птиц, собак, кошек, грызунов), становясь причинами эпидемических вспышек и экономических потерь в животноводстве. Клиническими проявлениями у животных могут быть диарея, нарушение питания и потеря веса.

Термин «кишечный спирохетоз» был предложен в 1967 г. учеными Harland и Lee, которые почти спустя столетие после обнаружения в пробах кала человека спирохет описали клиническую картину заболевания и доказали способность возбудителя прикрепляться на апикальную поверхность клеток толстого кишечника. Однако в научных кругах до настоящего времени ведутся дискуссии о том, является ли это гистологическим признаком заболевания или свидетельством обычной колонизации кишечника.

Клинический случай

В детское гастроэнтерологическое отделение поступил мальчик 13 лет с жалобами на снижение веса (1,5 кг), астению и диарею (с примесью крови) продолжительностью около месяца при отсутствии болей в животе, лихорадки и анорексии. Все перечисленные симптомы появились на 4-й день после перенесенного острого гастроэнтерита.

Из анамнеза: ребенок перенес афтозный стоматит. Семейный анамнез: целиакией страдает двоюродный брат по материнской линии; по отцовской присутствует синдром раздраженного кишечника и рак кишечника у близких родственников.

Обследование

При физикальном обследовании: ребенок нормального телосложения, рост соответствует возрасту, при пальпации живота отмечается скопление каловых масс в левой нижней области.

На основании клинической картины и данных осмотра не исключалось наличие у ребенка воспалительных заболеваний кишечника, целиакии, инфекционного колита и кишечных полипов.

Лабораторные методы исследования. Биологические маркеры воспаления (общий развернутый анализ крови в норме, СОЭ 5 мм/ч, СРБ 0,28 мг/л) и целиакии отсутствовали. Исследование фекального калпротектина не проводилось. Патогенная микрофлора (сальмонеллы, шигеллы и кампилобактерии)

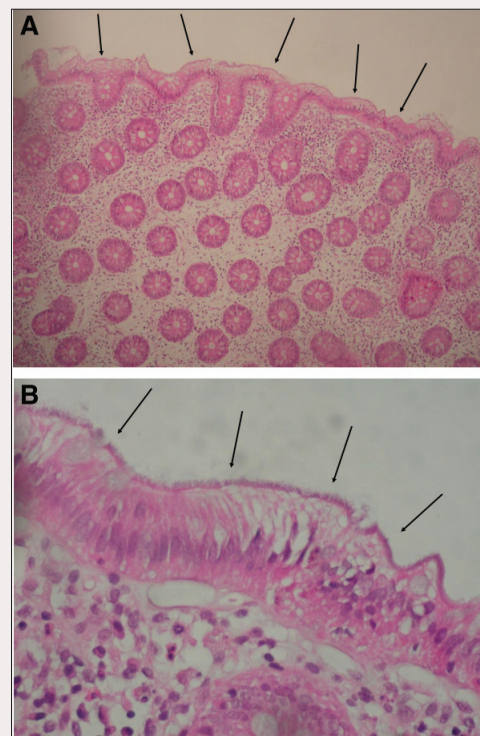


Рис. 1. Биоптат участка толстого кишечника, взятый при эндоскопии

А. Множество микроорганизмов на границе энтероцитов и просвета кишечника – «ложная каемчатая граница» (окраска гематоксилином и эозином).
Б. Слизистая оболочка толстого кишечника с утолщенной каймой.

при бактериологическом исследовании кала не выявлена.

При эндоскопическом исследовании верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта были обнаружены отек слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки (вероятно, связаны с процедурой подготовки кишечника к колоноскопии). Гистологическое исследование с окрашиванием обычным гематоксилином и эозином материалов, взятых при кишечной биопсии, показало нечеткие полосы на поверхности энтероцитов.

Полученные результаты свидетельствовали в пользу кишечного спирохетоза (рис. 1). В то же время специфические воспалительные реакции или гистологические изменения не наблюдались.

Диагноз кишечного спирохетоза был подтвержден результатами флуоресцентной гибридизации in situ, которые показали наличие *Brachyspira aalborgi* (рис. 2).



Рис. 2. Визуализация и идентификация *Brachyspira* spp. в образце биопсии толстой кишки методом флуоресцентной гибридизации

Лечение

Большинство кишечных спирохет (полученных от ветеринарных препаратов) чувствительны к амоксицилину, поэтому пациенту был назначен курс этого антибиотика длительностью 14 дней (30 мг/кг/сут, в три приема). По окончании курса исчезли кровянистые выделения из прямой кишки, но диарея персистировала. Дополнительное лечение метронидазолом (30 мг/кг/сут, в три приема) в течение 10 дней привело к полному исчезновению клинических симптомов.

Материалы метаанализа и их обсуждение

С целью оценки проблемы кишечного спирохетоза у детей (его распространенности у пациентов в возрасте до 18 лет, методов выявления и принципов лечения) был проведен анализ базы данных Medline за период с 1993 по 2011 год с использованием ключевых слов «кишечный спирохетоз».

Для анализа отобрали восемь сообщений с описанием 25 случаев кишечного спирохетоза у детей. Отличий в распределении по полу не выявили (13 девочек,

12 мальчиков). Средний возраст детей составил 9,5 лет (2-17 лет).

У большинства пациентов заболевание сопровождалось следующими клиническими проявлениями: болями в животе, диареей, ректальными кровотечениями на фоне нормальной эндоскопической картины, в редких случаях – неспецифическими признаками невыраженного воспалительного процесса.

У многих больных отмечались рецидивы заболевания, несмотря на проводимое медикаментозное лечение (как правило, с использованием метронидазола). У 17 (68%) пациентов лечение было успешным. У двух из пяти больных улучшение наступило спонтанно, без применения медикаментозной терапии.

Согласно данным литературы известно, что адгезия спирохет к слизистой оболочке кишечника может происходить во все возрастные периоды (дети и взрослые). Случаи спирохетоза встречаются независимо от региона земного шара. Диагноз заболевания подтверждается гистологически. При световой микроскопии обнаруживается утолщение слизистой оболочки кишечника в результате адгезии спирохет к щеточной каемке энтероцитов слизистой оболочки кишечника.

Спирохеты в настоящее время разделяют на три филогенетические группы: Spirochaetaceae, включающие *Borrelia*, *Spirochaeta*, *Spironema* и *Treponema*; Leptospiraceae, в том числе *Leptonema* и *Leptospira*; Brachyspiraceae, к которым относят кишечную спирохету *Brachyspira* (*Serpulina*). *Brachyspira aalborgi* (*B. aalborgi*) и *Brachyspira pilosicoli* (*B. pilosicoli*) и семейства Brachyspiraceae часто определяются у людей и считаются причиной кишечных спирохетозов. *B. aalborgi* впервые были выделены в 1982 г. именно у человека (в кале пациента из Дании), в то же время *B. pilosicoli* вызывает колит и тифлит у свиней, птиц и других видов животных, представляя собой в большей мере зоонозный патоген. С 1997 г. *Brachyspira* spp. были включены в список энтеропатогенных бактерий человека. Спирохеты требуют специальных условий для развития в искусственных средах и отличаются медленным ростом. По своим морфологическим свойствам они относятся к грам-отрицательным бактериям, имеют жгутики, благодаря которым подвижны в жидкой среде. Спирохеты считаются неинвазивными микроорганизмами, но были зафиксированы случаи системного распространения *B. pilosicoli*, когда они определялись в пробах крови пациентов, находившихся в критическом состоянии. В единичных случаях *B. aalborgi* и *B. pilosicoli* становились причиной сопутствующих инфекционных заболеваний.

Спирохеты чувствительны к различным антибактериальным препаратам

(метронидазолу, меропенему, левомицетину, цефтриаксону и тетрациклину), однако в 60% случаев отмечалась резистентность к ципрофлоксацину.

В настоящее время пути передачи заболевания изучены мало. Считается, что основной путь заражения – фекально-оральный (через загрязненную воду, фекалии). В связи с высокой распространенностью таких инфекций среди мужчин-гомосексуалистов предполагается заражение половым путем. Возможны ко-инфекции с другими патогенами, например *Helicobacter pylori*, *Enterobius vermicularis*, *Shigella flexneri*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis* и *Ascaris*. Однако значение этих инфекций в развитии спирохетоза оценить достаточно сложно из-за малого количества описанных случаев.

Распространенность спирохетозов значительно варьирует в зависимости от географии и иммунного состояния населения. В развитых странах заболеваемость колеблется в пределах 1,1-5%, с тенденцией к увеличению у гомосексуальных мужчин и ВИЧ-инфицированных пациентов. В недавнем исследовании, проведенном в Японии, заболеваемость кишечным спирохетозом у людей в возрасте от 35 до 75 лет составляла 0,4% и, следовательно, была значительно ниже, чем в странах Европы. Недостаток эпидемиологических данных, вероятно, объясняется несколькими причинами. Во-первых, эндоскописты не всегда имеют возможность в рутинных условиях провести биопсию при визуальном здоровой слизистой оболочке. Во-вторых, гистолог должен целенаправленно искать бактерии, иначе их легко упустить, к тому же многие специалисты не обладают необходимым опытом и знаниями (не знакомы с гистологической картиной кишечного спирохетоза). В-третьих, микробиологическое исследование на кишечный спирохетоз проводится редко.

В большинстве случаев кишечный спирохетоз протекает бессимптомно и диагностируется случайно по результатам скрининговой колоноскопии, проводившейся по другим показаниям. Тем не менее при кишечном спирохетозе инфицированные дети предъявляют жалобы на постоянный понос, кровотечение из прямой кишки, запоры, боли в животе, потерю веса, недостаточность питания, тошноту и отсутствие аппетита. Тяжесть заболевания может варьировать от бессимптомной колонизации до быстро прогрессирующих фатальных и инвазивных форм. Однако корреляции между степенью иммунодефицита у ВИЧ-положительных пациентов и выраженностью клинической картины заболевания нет. В связи с неспецифическими проявлениями заболевания обязательно должна проводиться дифференциальная диагностика с воспалительными заболеваниями кишечника, инфекционными, ишемическими или псевдомембранозными колитами и раком прямой кишки.

Слизистые выделения, выявляемые при эндоскопии, не могут служить специфическим признаком кишечного

спирохетоза и помочь в постановке диагноза, так как подобные симптомы могут наблюдаться в норме, при полипозном, эритематозном колите или простом неспецифическом воспалительном процессе. В австралийской серии случаев кишечного спирохетоза у 113 взрослых пациентов в 90% коло ректальных проб морфологические изменения не были обнаружены, в остальных случаях причинами изменений могли выступать другие воспалительные факторы. Гистологические проявления в виде диффузной синей бахромы (лучше видно при окрашивании гематоксилином-эозином или серебром) толщиной 3-6 мкм, располагающейся вдоль границы кишечного эпителия, так называемой ложной камчатой границы, могут быть единственными типичными признаками заболевания. В прилежащих тканях могут обнаруживаться: воспалительные изменения с небольшим отеком, инфильтрация моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов в слизистую кишечника, кроме того, иногда определяются удлиненные и гиперпластические крипты. При обследовании с помощью электронной микроскопии определяются спирохеты, которые крепятся к эпителиальной мембране энтероцитов перпендикулярно, микроворсинки последних истончены или укорочены. Анализ образцов, взятых у инфицированных пациентов, крайне редко показывал инвазию спирохет в эпителиальные клетки толстого кишечника, макрофаги, бокаловидные и шванновские клетки. Гистологически невозможно отличить *V. pilosicoli* от *V. aalborgi*, поэтому были разработаны генетические методы диагностики по образцам кала и тканей, полученных эндоскопически. Метод флуоресцентной гибридизации с использованием олигонуклеотидных зондов таргетинга 16S и 23S рРНК позволил визуализировать и идентифицировать *V. aalborgi* и *V. pilosicoli*.

Для эрадикации кишечных спирохет используют антибактериальные средства, в том числе макролиды и клиндамицин. Однако препаратом выбора является метронидазол, который назначают в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение десяти дней у взрослых и 15 мг на килограмм массы тела 3 раза в сутки в течение пяти дней у детей. На данный момент отсутствуют достоверные доказательства в отношении эффективности антибактериальных средств, так как ответ на медикаментозное лечение может быть изменчив, а в некоторых случаях терапия окажется неэффективной, что подтверждает гипотезу о том, что данные микроорганизмы относятся к непатогенным симбионтам кишечника человека и польза от специфического лечения может быть сомнительной. Спонтанное выздоровление было описано на протяжении длительного периода наблюдения (срок до восьми месяцев). Таким образом, кишечные спирохетозы могут встречаться чаще, чем принято полагать. Клиницисты должны учитывать вероятность этого заболевания у пациента, особенно при наличии у него стойкой диареи при отсутствии других причин. Диагноз может быть установлен только опытным гистологом или микробиологом и требует проведения биопсии в нижних отделах толстого кишечника.

BMC Pediatrics 2012, 12: 163

Перевел с англ. Владимир Савченко

Новости

Память и качество жизни у детей с тяжелой эпилепсией

Целью ретроспективного исследования было изучить социодемографические, неврологические и невропсихологические изменения и их влияние на качество жизни у детей с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью. Фокус был сделан на взаимосвязь между памятью и качеством жизни.

Изучались данные 90 детей с эпилепсией, получивших высококвалифицированную медицинскую помощь в медицинских центрах. Выполнялась первичная оценка вербальной памяти по Калифорнийской вербальной обучающей шкале (детская версия) и определение качества жизни. Также оценивали интеллектуальную, когнитивную, эмоциональную, поведенческую и адаптивную функции. Социодемографические и неврологические нарушения устанавливали по данным анкет пациентов.

Согласно полученным результатам исследования между качеством жизни, социодемографическими и неврологическими изменениями не было обнаружено корреляционных связей. Умеренная взаимосвязь была обнаружена между невропсихологическими изменениями и качеством жизни. Эмоциональная функция и вербальная память были предикторами ухудшения качества жизни. Сниженная вербальная память ассоциировалась с двойным риском снижения качества жизни, эмоциональные и поведенческие нарушения – с 10-кратным риском снижения качества жизни, а комбинация эмоциональных и поведенческих расстройств – со снижением вербальной памяти с увеличением риска в 17 раз.

Таким образом, вербальная память, эмоциональные и поведенческие нарушения у детей с повышенной судорожной готовностью связаны с повышенным риском снижения качества жизни, даже при относительно нормальных других показателях.

Результаты подчеркивают важность невропсихологической оценки у детей с эпилепсией и необходимость дальнейшего изучения в этом направлении для осуществления дальнейших психологических вмешательств.

Pediatrics, Vol. 131, № 2, February 1, 2013.
P. e525-e532

Микрофлора кишечника у новорожденных с кишечными коликами

В исследовании были проведены анализ микрофлоры кала у 12 новорожденных с кишечными коликами (КК) на протяжении первых 100 дней их жизни и сравнение с результатами, полученными у 12 детей контрольной группы (без КК), соответствующих по возрасту. В целом было проанализировано более 200 проб с определением микробной ДНК.

Согласно полученным результатам с момента рождения микрофлора кишечника постепенно становилась разнообразной только в контрольной группе. В первые недели жизни разнообразие в основной группе (дети с КК) было значительно ниже по сравнению с контрольной. В то же время стабильность микрофлоры в последовательных образцах первых недель жизни детей была значительно ниже в группе КК.

Дальнейший анализ показал существенные различия между кишечной микрофлорой детей в возрасте 1-2 недели основной и контрольной группы. Количество протеобактерий было существенно выше (практически в 2 раза) у детей с КК в сравнении с новорожденными контрольной группы. В противоположность этому количество бифидобактерий и лактобацилл у детей с коликами было существенно ниже. Кроме того, бактериальный фенотип при КК позитивно коррелировал со специфическими группами протеобактерий – *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Yersinia* и *Pseudomonas* – и негативно с представителями *Bacteroides* и *Firmicutes* (последние включают некоторые лактобациллы и типичные группы бактерий, продуцирующие бутират и лактат).

Таким образом, полученные результаты указывают на наличие характерных признаков измененной микрофлоры в первые недели жизни детей,

у которых позже развиваются КК. Изучение этих признаков поможет понять механизм возникновения КК и разработать диагностические и лечебные принципы данного состояния.

Pediatrics, Vol. 131, № 2, February 1, 2013.
P. e550-e558.

Влияние музыкальных предпочтений на поведение

По разным оценкам, для 80-90% подростков в возрасте от 12 до 18 лет музыка является важным условием для улучшения настроения, помогает им справиться с проблемами и развить социальную идентичность. Часто подростки на свой выбор слушают музыку, которая мало контролируется родителями. В Европе и Северной Америке подростки привержены в основном четырем или пяти музыкальным стилям: обычная или традиционная поп-музыка; тяжелый рок (хэви-метал, эмо, готика, панк); ритмическая и афроамериканская (блюз, соул, хип-хоп, ритм-энд-блюз, регги); энергичная танцевальная (транс, техно) и сложная интеллектуальная (классическая, джаз, опера и авторские песни). В большой степени предпочтения музыкальных жанров формируются в раннем подростковом возрасте и остаются неизменными в последующем.

Отдельные музыкальные направления (тяжелый рок, готика, хип-хоп, хаус, техно) считались проблемными, поощряющими насилие, употребление наркотиков, беспорядочные сексуальные связи, богохульство и приводящими к депрессивному настроению.

Несмотря на то что проблема оказалась довольно преувеличенной, в некоторых социальных исследованиях удалось подтвердить тот факт, что прослушивание и просмотр «проблемной» музыки может приводить к отклонениям в поведении, в том числе к небольшим правонарушениям.

В исследовании была изучена связь между влиянием различных музыкальных стилей на поведение детей подросткового возраста и частотой совершаемых ими правонарушений. При этом проводили сравнение данных, полученных у 309 учеников средних школ (149 мальчиков и 160 девочек) в возрасте 12 лет (первый этап) и четыре года спустя – в 16 лет.

Результаты исследования показали, что ранняя приверженность к определенным типам рока, афроамериканских направлений и электронной музыки приводит к увеличению правонарушений к 16 годам. Тогда как у детей, слушающих более спокойные и классические направления музыки, такая связь не обнаруживалась.

Таким образом, увлечение подростков определенными видами музыки может быть предиктором отклонений в поведении и возрастания преступности в будущем.

Pediatrics, Vol. 131, № 2, February 1, 2013.
P. e380-e389

Связь между железодефицитной анемией и тяжелыми формами кариеса у детей

Значительные повреждения зубов являются показателем нарушения здоровья и хорошего самочувствия у детей раннего возраста. Между тем очень мало известно о влиянии тяжелого раннего кариеса на показатели питания у детей.

В сравнительном исследовании проанализировали взаимосвязь между уровнями ферритина и гемоглобина в крови и ранним тяжелым кариесом у дошкольников. Для этого изучали выборку, полученную из субанализа большого исследования типа «случай-контроль», в котором определяли связь раннего кариеса и различных показателей питания детей.

Средний возраст детей составил 40,8 мес, средняя концентрация ферритина в крови для всех детей была 29,6 мкг/л, уровень гемоглобина – 115,1 г/л. У детей с ранним тяжелым кариесом вероятность выявления снижения уровня ферритина ($p=0,033$) и гемоглобина ($p>0,001$) была значительно выше. Регрессионный анализ показал, что у детей с тяжелым ранним кариесом

вероятность низкого уровня ферритина и железодефицитной анемии была соответственно в два и шесть раз выше по сравнению с детьми из контрольной группы.

Таким образом, исследование подтвердило гипотезу о том, что у детей с тяжелым кариесом возможно появление различных нарушений обмена веществ и питания.

BMC Pediatrics, 2013, 13: 22.

Риск развития целиакии и инфекции у детей

Целиакия – хроническая иммунозависимая энтеропатия тонкого кишечника, связанная с нарушением всасывания глютена у генетически предрасположенных лиц. В Швеции наблюдалась эпидемия целиакии у детей в возрасте двух лет. Этиология целиакии является многофакторной, однако предрасполагающие факторы изучены не были.

В одном из исследований была проанализирована связь между ранними эпизодами инфекции и целиакией.

В популяционном исследовании типа «случай-контроль» (475 случаев, 950 наблюдений) с помощью вопросника собрали информацию (в том числе семейные характеристики, сведения о кормлении детей грудного возраста и общем состоянии здоровья ребенка). Целиакия диагностировалась у детей до двух лет согласно критериям Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Для контроля пациентов отобрали случайным образом из национального регистра. Окончательный анализ включил 954 ребенка – 373 (79%) «случая» и 581 (61%) «контроля», с полной информацией об основных изменениях.

Три и более зарегистрированных эпизодов, независимо от типа инфекции, на протяжении первых шести месяцев жизни были ассоциированы со значительным повышенным риском целиакии в более позднем периоде. Данная зависимость сохранялась после внесения поправок по поводу социально-экономического положения и грудного вскармливания ($p=0,014$).

Риск возникновения целиакии увеличивался синергически, если в дополнение к нескольким тяжелым инфекционным эпизодам в питание детей включалось большое количество пищи, содержащей глютен ($p<0,001$), которая использовалась после прекращения кормления грудью.

Таким образом, это исследование показывает, что повторные инфекционные эпизоды в раннем детском возрасте увеличивают риск возникновения целиакии в последующем.

BMC Pediatrics, 2012, 12: 194

Аллергические заболевания у детей, рожденных в результате кесарева сечения

Исследования аллергических заболеваний у детей, рожденных при помощи кесарева сечения, давали противоречивые результаты. Исходы астмы оценивались по результатам опроса родителей 2216 детей в возрасте 8 лет и аллергических проб на 11 аллергенов, выполненных у 746 детей.

После проведения статистического анализа оказалось, что у детей, рожденных при помощи кесарева сечения, хрипы, астма и атопия определяются чаще по сравнению с детьми, появившимися на свет в результате естественных родов. При поправке статистики на семейный анамнез оказалось, что в отношении атопии данные выравнивались, однако не в случае бронхиальной астмы. Вероятность появления бронхиальной астмы у детей с наличием этого заболевания в семейном анамнезе увеличивалась в два раза у рожденных в результате кесарева сечения. В то же время такая связь не прослеживалась у детей без аллергических заболеваний в семейном анамнезе.

BMC Pediatrics, 2012, 12: 179.

Подготовил Владимир Савченко