

Оригинальная статья

Являются ли функциональные расстройства органов пищеварения клинически значимым коморбидным фактором острых респираторных инфекций у детей?

Мескина Е.Р.¹ • Хадисова М.К.¹

Актуальность. Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) широко распространены у детей во всем мире. Современная патофизиологическая концепция ФРОП подразумевает участие комплекса разнообразных механизмов. Сведения о роли острых респираторных инфекций в развитии ФРОП у детей отсутствуют.

Цель – определить частоту ФРОП у детей, госпитализированных в инфекционный стационар с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), и их взаимосвязь с демографическими, медико-биологическими факторами и клиническими симптомами.

Материал и методы. Проведено обсервационное поперечное исследование методом сплошной выборки. Включено 180 пациентов с ОРЗ, матери которых согласились заполнить предложенную анкету, содержащую 41 вопрос. Диагностика ФРОП на период госпитализации была проведена на основании клинических данных согласно Римским критериям IV (2016) и путем стандартного сбора сведений от родителей ребенка. Характер стула оценивали по Бристольской шкале. Частоту повторных ОРЗ определяли по индексу резистентности,

превышающему 0,5. Учтены клинические симптомы ОРЗ в момент госпитализации, частота бактериальных осложнений и потребность в антибактериальной терапии.

Результаты. У детей младше 4 лет (n = 134), госпитализированных в стационар с ОРЗ, частота ФРОП составила 35,1% (95% доверительный интервал (ДИ) 27,0-43,9), у них чаще встречались функциональная диарея - 14,9% (95% ДИ 9,4-22,1) и запор - 14,2% (95% ДИ 8,8-21,3). У детей 4 лет и старше (n=46) ФРОП были диагностированы в 50% (95% ДИ 34,9-65,1) наблюдений. Преобладала абдоминальная боль – 39,1% (95% ДИ 25,1-54,6), синдром раздраженного кишечника регистрировали с частотой 10,8%. Дети с ФРОП независимо от возраста чаще страдали повторными ОРЗ (на 34,0%, 95% ДИ 20,0-48,1; относительный риск 1,98, 95% ДИ 1,47-2,69; отношение шансов 4,13, 95% ДИ 2,18-7,85) и болели кишечными инфекциями в анамнезе по сравнению с теми, кто не имел гастроинтестинальных жалоб на момент госпитализации. ОРЗ у этих пациентов чаще осложнялись отитом, и им чаще требовалась антибактериальная терапия. Матери младенцев и детей раннего возраста с ФРОП реже имели высшее образование и были менее удовлетворены своими жилищно-бытовыми условиями, а отцы были более старшего возраста, тип их профессии в большей мере имел отношение к эксплуатации техники и в меньшей – к общению с другими людьми.

Заключение. Острые респираторные инфекции, особенно повторные, могут играть значимую роль в развитии и поддержании ФРОП у детей. Необходимы дальнейшие исследования, результаты которых могут быть полезными для разработки индивидуальной тактики лечения и профилактики.

Ключевые слова: дети, функциональные расстройства органов пищеварения, острые респираторные инфекции

Для цитирования: Мескина EP, Хадисова МК. Являются ли функциональные расстройства органов пищеварения клинически значимым коморбидным фактором острых респираторных инфекций у детей? Альманах клинической медицины. 2020;48(4):231–9. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-020.

Поступила 12.03.2020; доработана 07.04.2020; принята к публикации 16.04.2020; опубликована онлайн 28.04.2020

ункциональные расстройства занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения у детей [1]. В течение первого полугодия жизни у каждого второго ребенка диагностируется по крайней мере одно функциональное расстройство (ФРОП) или ассоциированные с ним симптомы [2]. Частота регистрации ФРОП в младенчестве, по данным разных авторов, варьирует в значительных пределах. Наиболее часто встречаются колики (от 2 до 73%), срыгивания

(от 3 до 87%) и функциональный запор (от 0,1 до 39%) [3, 4]. По мнению экспертов, у детей раннего возраста их глобальная популяционная распространенность составляет 20, 30 и 15% соответственно [3].

ФРОП у детей старше 4 лет и подростков встречаются несколько реже. Недавний систематический обзор 659 публикаций (132 600 участников) показал преобладание синдрома раздраженного кишечника (СРК, 0–45,1%), функционального запора (0,5–86,9%) и циклической



рвоты (0,2–6,2%) [5]. В среднем в разных странах у детей старше 4 лет общая распространенность ФРОП составляет 20–30% с существенным преобладанием функционального запора и СРК, треть пациентов имеет 2 расстройства и более [6–8].

Воздействие ФРОП на общее состояние здоровья изучено скуднее. В основном представлены связанные с ФРОП снижение качества жизни, поведенческие и эмоциональные отклонения (в том числе дефицит дошкольного адаптивного поведения и социальных навыков, когнитивные дисфункции, нарушение сна), проблемы взаимодействия между родителями, депрессивные симптомы у матерей. ФРОП могут влиять на будущее здоровье ребенка, повышая риск аллергических заболеваний, гастроэзофагеального рефлюкса и тем самым становясь значительным экономическим бременем для семьи [2, 3, 9].

Убедительная ассоциация кишечных дисфункций с расстройствами центральной нервной системы соответствует парадигме представлений о взаимосвязи здоровья и заболеваний по двунаправленной оси «мозг – кишечник». В этом контексте современная патофизиологическая концепция ФРОП подразумевает вероятную первичность психических расстройств у некоторых пациентов или, напротив, тревожность и депрессию в качестве производных желудочно-кишечных нарушений у других, а также взаимодействие большого комплекса механизмов. К нему относятся минимальное системное воспаление, инфекции, кишечный дисбиоз, активация иммунной системы, изменение проницаемости кишечника, метаболизм желчных кислот, серотонина, генетические факторы, воздействие внешней среды, диета [10]. Кишечная экосистема в целом вовлечена в патогенез ФРОП [11], ее дисрегуляция и последующие метаболические и иммунные дисфункции (иногда необратимые) ассоциированы с социально значимыми заболеваниями человека [12, 13], могут потенциально влиять на восприимчивость к инфекциям и характер их течения. Ранее в основном изучали роль кишечных инфекций в качестве триггера ФРОП. Однако противоположная область - определение значения ФРОП в качестве фактора риска инфекционных заболеваний (особенно респираторных) - остается неисследованным полем.

Цель исследования – определить частоту ФРОП у детей, госпитализированных в инфекционный стационар с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), и их взаимосвязь с демографическими, медико-биологическими факторами и клиническими симптомами.

Мескина Елена

Руслановна – д-р мед. наук, заведующая отделением детских инфекций отдела терапии¹; ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-1960-6868

Хадисова Марима Касумовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения детских

инфекций отдела терапии¹

№ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел. +7 (926) 264 93 30. Е-mail: murzabekova.

marina.1979@mail.ru

Материал и методы

Проведено обсервационное поперечное исследование среди детей, госпитализированных в инфекционный стационар с ОРЗ, для определения клинической роли ФРОП и взаимосвязанных с ними факторов. Методом сплошной выборки в исследование включались все госпитализированные в течение 2018 года пациенты, у которых исследователь был лечащим врачом, а также те, законные представители которых (во всех случаях матери) согласились заполнить предложенную анкету и подписали информированное согласие на проведение исследования. Анкета содержала 41 вопрос. Ответы на них характеризуют медико-социальные факторы, влияющие на здоровье детей: демографические (полнота семьи, возраст родителей, образование и профессия родителей, наличие у членов семьи вредных привычек, жилищно-бытовые условия, материальная обеспеченность семьи), медико-биологические (течение беременности у матери, период раннего развития ребенка, семейный анамнез, заболеваемость). Диагностика ФРОП, соответствующая периоду госпитализации, была проведена на основании клинических данных согласно Римским критериям IV (2016) и путем стандартного сбора сведений от родителей ребенка. Данные о ФРОП в анамнезе были получены также путем опроса родителей. Характер стула оценивали по Бристольской шкале. У пациентов отсутствовали «симптомы тревоги», требующие дополнительного диагностического поиска на момент скрининга. Повторными считали ОРЗ, если индекс резистентности (отношение числа эпизодов ОРЗ к 12 месяцам, предшествующим настоящей госпитализации) превышал 0,5 [14-16].

Кроме того, были оценены клинические симптомы OP3 в момент госпитализации, частота бактериальных осложнений и потребность в антибактериальной терапии (антибиотики назначались согласно Федеральным клиническим рекомендациям – рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России: http://cr.rosminzdrav.ru/clin_recomend.html).

Критериями исключения были установленные ранее заболевания желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, воспалительные заболевания кишечника, целиакия), аллергические заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе подозрение на них, пороки развития различных органов и систем, оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе, заболевания нервной системы.

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Исследование одобрено независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 6 от 08.06.2018).

Анализ проведен на материалах анкетирования 180 законных представителей детей от 1 месяца до 18 лет и оценки клинических симптомов ФРОП и респираторной инфекции на момент госпитализации. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного пакета Statistica 6.0. (Stat Soft Inc., США). Дискретные признаки представлены в виде частоты событий, выраженной в процентах от общего числа пациентов в группе. Сравнение 2 групп по качественным признакам проведено с использованием критерия χ^2 , сравнение 3 групп одновременно – с использованием критерия χ^2 для произвольных таблиц. Статистически значимыми считали различия при р < 0,05. При наличии статистической разницы дальнейшее попарное сравнение групп проводили с применением поправки Йетса. Для качественной оценки значения разницы были рассчитаны 95% доверительный интервал для доли (95% ДИ, Statistica 6.0.), относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ).

Частота регистрации признаков статистически оценена у 180 детей-респондентов в следующих группах: 1-я группа (группа контроля, n = 40) – дети, не имевшие ФРОП ни в анамнезе, ни в настоящее время; 2-я группа (n = 70) – имевшие ФРОП в анамнезе (АФРОП), но без гастроинтестинальных жалоб в течение по меньшей мере 3 месяцев, предшествовавших госпитализации, у детей первого года жизни и в течение 6 месяцев у детей старше года; 3-я группа (n = 70) – имевшие ФРОП (диагностика согласно Римским критериям IV) в настоящее время (НВФРОП), а именно в течение 3 и более месяцев до настоящей госпитализации. Учитывая различия спектра ФРОП у детей младше и старше 4 лет, дополнительный анализ частоты регистрации факторов был проведен в подгруппах детей, стратифицированных по возрасту.

Результаты

В исследование было включено 134 (74,4%) ребенка младше 4 лет и 46 (25,6%) 4 лет и старше. Согласно Римским критериям IV, НВФРОП были диагностированы у 70 детей (3-я группа), что от общего числа включенных в исследование пациентов составило 38,9% (табл. 1).

В целом НВФРОП у детей раннего возраста встречались в трети случаев, преимущественно – функциональная диарея и запор (см. табл. 1).

Таблица 1. Частота функциональных расстройств органов пищеварения у детей, госпитализированных в стационар с острыми респираторными заболеваниями

Группа	Абс.	%	95% ДИ
ФРОП отсутствуют	110	61,1	53,6–68,3
ФРОП диагностированы у детей до 4 лет у детей 4 лет и старше	70 47 23	38,9 26,1 12,8	31,7–46,4 19,9–33,2 8,3–18,6
ФРОП у детей младше 4 лет (n = 134) G1. Младенческая регургитация G4. Младенческие колики G5. Функциональная диарея G7. Функциональный запор Всего	6 2 20 19 47	4,5 1,5 14,9 14,2 35,1	1,7-9,5 0,2-5,3 9,4-22,1 8,8-21,3 27,0-43,9
ФРОП у детей 4 лет и старше (n = 46) H2. Функциональные абдоминальные боли H2b. CPK с преобладанием запора с преобладанием диареи Bcero	18 5 3 2 23	39,1 10,9 6,5 4,3 50	25,1–54,6 3,6–23,6 1,4–17,9 0,5-14,8 34,9–65,1

ДИ – доверительный интервал, СРК – синдром раздраженного кишечника, ФРОП – функциональные расстройства органов пищеварения

ФРОП в группах, стратифицированных по возрасту, представлены в процентах от числа пациентов данного возраста, включенных в исследование. Диагностика ФРОП проведена на основании клинических данных согласно Римским критериям IV (2016)

Таблица 2. Младенческие функциональные расстройства органов пищеварения в анамнезе у детей, госпитализированных в стационар с острыми респираторными заболеваниями

Признак	Частота, абс. (%)		<i>P</i> (критерий ҳ²)	
	АФРОП (n=70)	НВФРОП (n=70)	_	
G1. Младенческая регургитация	12 (17,1)	9 (12,9)	0,636	
G4. Младенческие колики	39 (55,7)	16 (22,9)	< 0,001	
G5. Функциональная диарея	7 (10)	4 (5,7)	0,530	

АФРОП – группа детей, имевших функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) в анамнезе, но без гастроинтестинальных жалоб в течение 3 месяцев, предшествовавших госпитализации, у детей первого года жизни и в течение 6 месяцев у детей старше года. НВФРОП – группа детей, имеющих ФРОП в настоящее время (в течение 3 и более месяцев до госпитализации). Диагностика ФРОП проведена на основании клинических данных согласно Римским критериям IV (2016)

Отмечена тенденция к более частой регистрации ФРОП у пациентов старше 4 лет (p=0,074) – они диагностированы у каждого второго пациента. Абдоминальная боль была основным симптомом у детей этого возраста, и у 10,8% клиническая картина соответствовала СРК (табл. 2). У 41,4% из них гастроинтестинальные жалобы появились уже в первые месяцы жизни (см. табл. 2).

Регистрировавшиеся в анамнезе ФРОП (не менее 3 месяцев для детей первого года и более



Таблица 3. Частота демографических факторов в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	Контроль (n=40)	ΑΦΡΟΠ (n=70)	НВФРОП (n = 70)	<i>P</i> (критерий χ^2)
Семья полная неполная	35 (87,5) 5 (12,5)	68 (97,1) 2 (2,9)	60 (85,7) 10 (14,3)	0,052
Возраст матери до 20 лет от 20 до 30 лет от 30 до 40 лет 40 лет и старше	- 16 (40) 21 (52,5) 3 (7,5)	- 24 (34,3) 43 (61,4) 3 (4,3)	- 32 (45,7) 35 (50) 3 (4,3)	0,614
Возраст отца до 20 лет от 20 до 30 лет от 30 до 40 лет 40 лет и старше	- 20 (50) 11 (27,5) 9 (22,5)	- 31 (44,3) 32 (45,7) 7 (10)	1 (1,4) 20 (28,6) 43 (61,4) 6 (8,6)	0,005
Образование матери среднее высшее	9 (22,5) 31 (77,5)	19 (27,1) 51 (72,9)	30 (42,9) 40 (57,1)	0,045
Образование отца среднее высшее	13 (32,5) 27 (67,5)	23 (32,9) 47 (67,1)	29 (41,4) 41 (58,6)	0,495
Трудовая деятельность матери работает домохозяйка	35 (87,5) 5 (12,5)	63 (90) 7 (10)	69 (98,6) 1 (1,4)	0,051
Трудовая деятельность отца работает не работает	35 (87,5) 5 (12,5)	63 (90) 7 (10)	65 (92,9) 5 (7,1)	0,640
Тип профессии матери (у работающих) человек – человек человек – техника человек – художественный образ	28 (80) 7 (20) –	42 (66,7) 17 (27) 4 (6,3)	51 (73,9) 18 (26,1) -	0,105
Тип профессии отца (у работающих) человек – человек человек – техника человек – художественный образ	21 (60) 14 (40)	37 (58,7) 25 (40) 1 (1,6)	22 (33,8) 39 (60) 4 (6,2)	0,018
Доход семьи (самооценка) низкий средний высокий	1 (5) 39 (95) -	9 (12,9) 61 (87,1) -	7 (10) 63 (90) –	0,198
Социальное положение удовлетворены не удовлетворены	40 (100) -	69 (98,6) 1 (1,4)	69 (98,6) 1 (1,4)	0,749
Жилищно-бытовые условия удовлетворены не удовлетворены	40 (100) 0	66 (94,3) 4 (5,7)	61 (87,1) 9 (12,9)	0,038
Курение отец мать пациент	8 (20) 2 (5) 1 (2,5)	20 (28,6) 3 (4,3)	19 (27,1) 4 (5,7) 1 (1,4)	0,623
Продукты быстрого питания и газированные напитки более 2 раз в неделю	1 (5)	7 (10)	9 (12,5)	0,198
Занятия физической культурой не занимаются занимаются более 2 раз в неделю	38 (95) 2 (5)	86 (97,1) 2 (2,9)	64 (91,4) 6 (8,6)	0,331

6 месяцев для детей старше года) отсутствовали к моменту проведения исследования у 38,9% от общего числа включенных в исследование (2-я группа). Главным образом в прошлом (группа АФРОП) регистрировались ФРОП раннего возраста (82,9%), значительно реже после 4 лет – 17,1% (см. табл. 2). Обращает на себя внимание отсутствие жалоб на запор в периоде раннего детства среди пациентов группы АФРОП. Абдоминальные боли, связанные в большинстве случаев с приемом пищи (5,7%), или период склонности к запорам (11,4%) отмечены в анамнезе после 4 лет.

Из всех детей, страдавших младенческими коликами в первые месяцы жизни (в сумме 55 пациентов из 2-й и 3-й групп), какие-либо гастроинтестинальные жалобы отсутствовали в периоде дальнейшего развития в 70,9% наблюдений.

Интересно, что родители чаще обращались за медицинской помощью по поводу функциональных расстройств в группе с АФРОП, чем с НВФРОП (57,1 против 35,7% случаев, p=0,012). Как правило, отмечались повторные курсы лечения (не менее 2). Комплекс лечения зависел от характера ФРОП и включал пеногасители, пробиотики, коррекцию питания (подбор функциональных заменителей грудного молока), слабительные.

Матери детей с НВФРОП реже в сравнении с двумя другими группами имели высшее образование (p=0,024) и были домохозяйками (p=0,036, табл. 3). Возраст отцов детей с НВФРОП был старше, чем в других сравниваемых группах, но возраст матерей не отличался. В этой группе профессиональная деятельность отцов чаще была связана с эксплуатацией техники, в двух других группах – с воспитанием, обучением и обслуживанием людей (p=0,007). Матери этих пациентов реже были удовлетворены своими жилищно-бытовыми условиями (p=0,042, см. табл. 3).

Дети группы НВФРОП выделялись более старшим возрастом, среди них реже, чем в других двух группах, встречались пациенты первого года жизни (p = 0,005) и чаще – старше 3 лет (p = 0,007), и они, соответственно, чаще посещали детский коллектив (p = 0,002, табл. 4). По сравнению с контролем, в анамнезе детей с АФРОП и НВФРОП чаще встречались указания на гипоксическое поражение центральной нервной системы в перинатальном периоде (p < 0,001). Матери детей группы контроля не указали в анкетах на эпизоды острых кишечных инфекций в анамнезе (p < 0,001, см. табл. 4).

Дети с НВФРОП чаще на 34,0% (95% ДИ 20,0-48,1); ОР 1,98 (95% ДИ 1,47-2,69); ОШ 4,13 (95% ДИ 2,18-7,85) страдали повторными ОРЗ по



Таблица 4. Частота медико-биологических факторов в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	Контроль (n=40)	АФРОП (n=70)	НВФРОП (n=70)	Р (критерий х²)
Возраст до 1 года от 1 до 3 лет от 3 до 7 лет от 7 до 14 лет старше 14 лет	6 (15) 21 (52,5) 12 (30) 0 1 (2,5)	14 (20) 33 (47,1) 21 (30) 1 (1,4) 1 (1,4)	2 (2,9) 30 (42,9) 34 (48,6) 3 (4,3) 1 (1,4)	0,003
Возрастная группа до 4 лет старше 4 лет	31 (77,5) 9 (22,5)	56 (80) 14 (20)	47 (67,1) 23 (32,9)	0,193
Пол женский мужской	19 (47,5) 21 (52,5)	33 (47,1) 37 (52,9)	36 (51,4) 34 (48,6)	0,862
Посещает детский коллектив	18 (45)	27 (38,6)	46 (65,7)	0,015
Отягощенный акушерский анамнез	8 (20)	17 (24,3)	19 (27,1)	0,751
Перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы	2 (6)	22 (31,4)	26 (37,1)	0,048
Родились доношенными	40 (100)	70 (100)	70 (100)	1,0
Задержка психомоторного развития	3 (7,5)	3 (4,3)	8 (11,4)	0,287
Аллергические заболевания в анамнезе	16 (40)	34 (48,6)	31 (44,3)	0,677
Вакцинация по календарю частичная отсутствует	28 (70) 4 (10) 8 (20)	51 (72,9) 9 (12,9) 10 (14,3)	54 (77,1) 9 (12,9) 7 (10)	0,691
Повторные острые респираторные заболевания	13 (32,5)	25 (35,7)	48 (68,6)	< 0,001
Острые кишечные инфекции в анамнезе гастроэнтерит энтерит колит	- - -	14 (20) 12 (17,1) 1 (1,4) 1 (1,4)	21 (30) 19 (27,1) 2 (2,9)	< 0,001

сравнению с теми, кто не имел гастроинтестинальных жалоб на момент госпитализации.

Пациенты с НВФРОП (в сравнении с другими группами) чаще госпитализировались по поводу назофарингита (p=0,013), и у них чаще был диагностирован отит (p=0,019, табл. 5).

В связи с отличием возрастной структуры ФРОП наблюдавшиеся пациенты были стратифицированы по возрасту. В табл. 6 приведены только те признаки, которые статистически различались

при обобщенном анализе (согласно табл. 3–5). Из ее данных видно, что у пациентов младше 4 лет подтверждены тенденции, выявленные при статистическом анализе наблюдавшихся в целом. И вне зависимости от возраста у детей с жалобами на функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (как в анамнезе, так и в настоящее время) чаще регистрировались повторные ОРЗ, острые кишечные инфекции в анамнезе, им чаще назначалась антибактериальная терапия в стационаре.

Обсуждение

ФРОП широко распространены в педиатрической популяции по всему миру. Однако сохраняется большой спектр нерешенных вопросов. Предложенные методы лечения эффективны не у всех пациентов. Предположительно, это может быть обусловлено многообразием патогенетических механизмов генерации жалоб. Остается неясным, влияют ли ФРОП на заболеваемость ОРЗ у детей и могут ли ОРЗ способствовать формированию ФРОП. Данное исследование представляет собой первую попытку обозначить ключевые точки проблематики.

Результаты работы показали, что у младенцев и детей раннего возраста с ОРЗ, госпитализированных в стационар, частота ФРОП составила 35,1% (95% ДИ 27,0-43,9), что совпадает с полученными ранее популяционными данными в этой возрастной группе. В недавнем систематическом обзоре представлен диапазон суммарной распространенности ФРОП 25-38% [1, 17]. По данным одних авторов, регургитация и функциональные запоры встречаются чаще, достигая 25,9 и 31% соответственно [1, 17], другие исследователи сообщают о преобладании колик и функциональной дисхезии (23 и 15% соответственно) [4]. В нашем исследовании у детей младше 4 лет чаще диагностировали функциональную диарею и запор, что может объясняться большей долей детей старше года и динамикой структуры ФРОП по мере роста [18]. Диагностика ФРОП у детей раннего возраста зависела от сведений, предоставленных матерью, а колики и регургитация относятся к симптомам в пределах ожидаемого поведения здоровых младенцев. Нельзя исключить, что регургитация оценивалась респондентами как физиологическая и не была поводом для беспокойства. Вместе с тем колики регистрировались в анамнезе половины пациентов, и у 70% из них купировались к 6-12 месяцам или раньше. Действительно, регургитация и колики, как правило, носят временный характер и имеют тенденцию исчезать к 12 месяцам [19].



Таблица 5. Частота клинических факторов в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	Контроль (n=40)	АФРОП (n=70)	НВФРОП (n=70)	<i>P</i> (критерий ҳ²)
Диагноз назофарингит обструктивный ларингит обструктивный бронхит	7 (17,5) 10 (25) 12 (30)	8 (11,4) 24 (34,3) 25 (35,7)	21 (30) 12 (17,1) 15 (21,4)	0,005
пневмония Сопутствующие заболевания атопический дерматит пиелонефрит	11 (27,1) 1 (2,5) 1 (2,5)	13 (18,6) 2 (2,9) -	22 (31,4) 3 (4,3) 3 (4,3)	0,501
Острый отит	1 (2,5)	2 (2,9)	9 (12,9)	0,030
Антибактериальная терапия	25 (62,5)	50 (71,4)	54 (77,1)	0,261

Длительный плач ребенка, вызванный коликами, и значительное недомогание, ассоциированное с твердым стулом, – основные поводы обращения за медицинской помощью [17, 18], что нашло подтверждение и в настоящем исследовании.

У половины (50%, 95% ДИ 34,9-65,1) детей с ОРЗ старше 4 лет были диагностированы ФРОП, что выше популяционной распространенности. В различных исследованиях их общая частота варьировала от 23 до 30% [1, 5-7], и не сообщалось о возрастной зависимости структуры ФРОП среди детей старше 4 лет [6]. Функциональные запоры, СРК и абдоминальные боли были наиболее исследованными ранее состояниями. У детей с ОРЗ значительно преобладала абдоминальная боль, что также выше, чем представлено в предшествующих эпидемиологических исследованиях (13,5%) [20]. У 29% детей, имевших младенческие ФРОП, диспепсические жалобы сохранялись и в более старшем возрасте. Похожие сведения были получены и другими авторами [3, 18].

У госпитализированных пациентов с ОРЗ чаще регистрировались острые кишечные инфекции в анамнезе. Вопрос первичности ФРОП, предрасполагающих к острым кишечным инфекциям, или ведущей роли острых кишечных инфекций в развитии постинфекционных ФРОП в настоящем исследовании не был поднят, хотя он имеет важное значение для педиатрической практики. В настоящее время имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что через 1–6 месяцев после инфекционного гастроэнтерита у четверти пациентов наблюдается значительное увеличение ФРОП, связанных с болями в животе

и запорами [21–24]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить долю пациентов с ФРОП, у которых острые кишечные инфекции были основным триггером длительных жалоб. Оценка вероятных факторов риска была бы полезна для своевременной коррекции лечения инфекционной диареи с целью предотвратить постинфекционные кишечные расстройства.

Наши результаты показали, что дети с ФРОП страдали повторными ОРЗ чаще по сравнению с теми, кто не имел гастроинтестинальных жалоб в момент госпитализации, на 34,0% (95% ДИ 20,0-48,1); ОР 1,98 (95% ДИ 1,47-2,69); ОШ 4,13 (95% ДИ 2,18-7,85). E.S. McKeown и соавт. изучили частоту постинфекционных ФРОП у взрослых после эпизодов кишечных и некишечных инфекций. СРК был более частым после некишечной инфекции, чем в контрольной группе [25]. В более позднем исследовании H. Paula и соавт. установили наличие независимой связи СРК с некишечными инфекциями, которые лечили антибиотиками [26]. Интересно, что факт использования антибиотиков как таковой приводит к повышенному риску инфекционной диареи у детей [27]. В данном контексте следует подчеркнуть: в нашем исследовании детям с ФРОП чаще назначались антибиотики, и у них чаще был диагностирован отит.

Анализ ассоциации ФРОП с возможными медико-социальными факторами риска выявил некоторые любопытные результаты. В группе детей с ФРОП младше 4 лет возраст отцов был больше, а тип их профессии чаще имел отношение к эксплуатации техники. Матери детей с ФРОП были менее удовлетворены своим материальным положением и реже имели высшее образование. Ранее сообщалось, что взаимодействие между родителем и младенцем, особенно отцом и младенцем, менее оптимально при наличии ФРОП у ребенка. Кроме того, взаимодействие между родителями в этом случае чаще бывает проблемным по сравнению с контрольными семьями [28]. Возможно, дальнейшие исследования оценят, как обнаруженные факторы влияют на психоэмоциональный климат в семье, а также их вероятную роль в восприятии ФРОП родителями.

Среди ограничений нашего исследования надо отметить небольшой размер выборки, который не позволил определенно оценить возможные характеристики детей старше 4 лет с ФРОП. Возраст детей с НВФРОП был смещен в сторону младшего возраста из-за того, что они в большей мере нуждаются в госпитализации по поводу ОРЗ. Возможно, матери, согласившиеся заполнить анкету, были более мотивированы из-за



Таблица 6. Частота медико-социальных и клинических факторов в сравниваемых группах, стратифицированных по возрасту (младше и старше 4 лет), абс. (%)

Признак	Контроль (n = 40)	ΑΦΡΟΠ (n=70)	НВФРОП (n=70)	<i>P</i> (критерий χ^2)
Возраст детей до 4 лет 4 года и старше	31 (77,5) 9 (22,5)	56 (80) 14 (20)	47 (67,1) 23 (32,9)	0,193
Возраст отца				
возраст ребенка до 4 лет до 30 лет от 30 до 40 лет 40 лет и старше	13 (41,9) 10 (32,3) 8 (25,8)	27 (48,2) 27 (48,2) 2 (3,6)	17 (36,2) 26 (55,3) 4 (8,5)	0,013
возраст ребенка 4 года и старше до 30 лет от 30 до 40 лет 40 лет и старше	7 (77,8) 1 (11,1) 1 (11,1)	4 (28,6) 5 (35,7) 5 (35,7)	4 (17,4) 17 (73,9) 2 (8,7)	0,020
Образование матери				
возраст ребенка до 4 лет среднее высшее	6 (19,4) 25 (80,6)	17 (30,4) 39 (69,6)	22 (46,7) 25 (53,2)	0,035
возраст ребенка 4 года и старше среднее высшее	3 (33,3) 6 (66,7)	2 (14,3) 12 (85,7)	8 (34,8) 15 (65,2)	0,379
Трудовая деятельность матери				
возраст ребенка до 4 лет работает домохозяйка	28 (90,3) 3 (9,7)	49 (87,5) 7 (12,5)	47 (100) -	0,049
возраст ребенка 4 года и старше работает домохозяйка	7 (77,8) 2 (22,2)	14 (100) -	22 (95,7) 1 (4,3)	0,091
Тип профессии отца (у работающих) возраст ребенка до 4 лет человек – человек человек – техника человек – художественный образ возраст ребенка 4 года и старше	18 (64,3) 10 (35,7) –	31 (60,8) 19 (37,3) 1 (2,0)	15 (32,6) 28 (60,9) 3 (6,5)	0,023
человек – человек человек – техника человек – художественный образ	3 (42,9) 4 (57,2) –	6 (50,0) 6 (50,0) –	7 (36,8) 11 (57,9) 1 (5,3)	0,846
Перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы				
до 4 лет 4 года и старше	1 (3,2) 1 (11,1)	17 (30,4) 5 (35,7)	15 (31,9) 11 (47,8)	0,007 0,116
Повторные острые респираторные заболевания				
до 4 лет 4 года и старше	11 (35,5) 2 (22,2)	16 (28,6) 9 (64,3)	28 (59,6) 20 (87,0)	0,005 0,003
Острые кишечные инфекции в анамнезе до 4 лет	_	8 (15,3)	15 (31,9)	< 0,001
4 года и старше	-	6 (42,9)	6 (26,1)	0,074
Отит до 4 лет 4 года и старше	1 (3,2) -	2 (3,6)	5 (10,6) 4 (17,4)	0,245
Антибактериальная терапия до 4 лет 4 года и старше	17 (54,8) 8 (88,9)	46 (82,1) 4 (28,6)	38 (80,9) 16 (69,9)	0,011 0,009

гастроинтестинальных проблем их детей. Мы не имели возможности изучить анамнез детей по медицинским амбулаторным картам, и поэтому данные анамнеза могут быть субъективными. Нами не было проведено дополнительное обследование детей по поводу гастроэнтерологических жалоб, однако у всех пациентов отсутствовали «симптомы тревоги», требующие неотложного диагностического поиска. Для сравнения мы использовали результаты эпидемиологических исследований, в которых изучалась распространенность ФРОП, диагностируемых главным образом по Римским критериям III. Ограниченные исследования, применившие Римские критерии IV, показали значительно более низкую частоту ФРОП, однако относительная частота каждого расстройства не изменилась [29].

Сильной стороной настоящего исследования считаем выявленные тенденции, которые, тем не менее, нуждаются в проверке. Имеются скудные данные о значении некишечных инфекций в развитии ФРОП у взрослых. Вероятно, у детей, которые более восприимчивы к респираторным инфекциям, последние имеют весомую роль, так как наблюдавшиеся нами пациенты с ФРОП чаще болели повторными ОРЗ. Кроме того, среди детей старше 4 лет, госпитализированных в стационар с ОРЗ, частота ФРОП была выше, чем в среднем у детей этого возраста. Определение роли респираторных инфекций, особенно повторных, в качестве триггера ФРОП или фактора, снижающего эффективность лечения, - важная научная и клиническая задача. Ее решение может быть полезным для разработки алгоритма лечения и реабилитации детей с функциональными расстройствами органов пищеварения, которые значительно снижают качество жизни и влияют на психоэмоциональное состояние пациентов.

Выводы

- 1. У младенцев и детей раннего возраста с OP3, госпитализированных в стационар, частота ФРОП составила 35,1% (95% ДИ 27,0-43,9), чаще встречались функциональная диарея 14,9% (95% ДИ 9,4-22,1) и запор 14,2% (95% ДИ 8,8-21,3).
- 2. У 50% (95% ДИ 34,9–65,1) детей с ОРЗ старше 4 лет были диагностированы ФРОП, что выше популяционных данных. Преобладала абдоминальная боль 39,1% (95% ДИ 25,1–54,6).
- 3. Дети с ФРОП страдали повторными ОРЗ чаще на 34,0% (95% ДИ 20,0−48,1); ОР 1,98 (95% ДИ 1,47−2,69); ОШ 4,13 (95% ДИ 2,18−7,85) по сравнению с теми, кто не имел гастроинтестинальных жалоб на момент госпитализации. இ



Дополнительная информация

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Е.Р. Мескина – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста; М.К. Хадисова – формирование групп пациентов, набор клинического материала, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание текста. Оба автора внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

- 1.Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Shulman RJ, Hyams JS, Palsson O, van Tilburg MAL. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. J Pediatr. 2018;195:134–9. doi: 10.1016/j. jpeds.2017.12.012.
- Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(3):207–16. doi: 10.5223/pqhn.2019.22.3.207.
- 3. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokura F, Harb T, Hegar B, Lifschitz C, Ludwig T, Miqdady M, de Morais MB, Osatakul S, Salvatore S, Shamir R, Staiano A, Szajewska H, Thapar N. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(5):531–7. doi: 10.1097/MPG.000000000000000949.
- 4. Chogle A, Velasco-Benitez CA, Chanis R, Mejia M, Saps M. Multicountry cross-sectional study found that functional gastrointestinal disorders such as colic and functional dyschezia were common in South American infants. Acta Paediatr. 2018;107(4):708–13. doi: 10.1111/apa.14196.
- Boronat AC, Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, Wang YP. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. World J Gastroenterol. 2017;23(21):3915–27. doi: 10.3748/wjg.v23. i21.3915.
- Peralta-Palmezano JJ, Guerrero-Lozano R. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school children and adolescents. Korean J Gastroenterol. 2019;73(4):207–12. doi: 10.4166/kjq.2019.73.4.207.
- Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents.
 J Pediatr. 2016;177:39–43.e3. doi: 10.1016/j. jpeds.2016.04.008.
- Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, Leyva Jiménez A, Rodriguez-Reynosa LL, Velas-co-Benítez CA. Prevalence of functional gastro-intestinal disorders in Mexican schoolchildren. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82(1):13–8. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.05.003.
- 9. Макарова ЕГ, Украинцев СЕ. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: отдаленные последствия и совре-

- менные возможности предупреждения и коррекции. Педиатрическая фармакология. 2017;14(5):392–9. doi: 10.15690/pf.v14i5.1788. [Makarova EG, Ukraintsev SE. [Functional gastrointestinal disorders in infants: Long-tern consequences and modern approaches for prevention and treatment]. Pediatric Pharmacology. 2017;14(5):392–9. Russian. doi: 10.15690/pf.v14i5.1788.]
- Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: a holistic overview. Dig Dis. 2017;35 Suppl 1:5– 13. doi: 10.1159/000485409.
- 11. Shin A, Preidis GA, Shulman R, Kashyap PC. The gut microbiome in adult and pediatric functional gastrointestinal disorders. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(2):256–74. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.054.
- 12. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. Allergol Int. 2017;66(4):515–22. doi: 10.1016/j.alit.2017.07.010.
- 13. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. Science. 2016;352(6285):539–44. doi: 10.1126/science. aad9378.
- 14. Заплатников АЛ, Гирина АА. К проблеме «часто болеющих детей». Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2015;94(4):215–21. [Zaplatnikov AL, Girina AA. [More on frequently ill children problematics]. Pediatria. 2015;94(4):215–21. Russian.]
- 15. Самсыгина ГА, Выжлова ЕН. Еще раз о проблемах понятия «Часто болеющие дети». Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2016;95(4):209–15. [Samsygina GA, Vyijlova EN. [Once again about the problems of "frequently ill children" notion]. Pediatria. 2016;95(4):209–15. Russian.]
- 16. Романцов МГ, Мельникова ИЮ. Часто болеющие дети: вопросы фармакотерапии. Поликлиника. 2014;(6):72–4. [Romantsov MG, Mel'nikova IYu. [Frequently ill children: issues of pharmacotherapy]. Poliklinika. 2014;(6):72–4. Russian.]
- 17. Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, Wang YP. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers: A systematic review. World J Gastroenterol. 2016;22(28):6547–58. doi: 10.3748/wjg.v22. i28.6547.
- 18. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, Rouster A, Palsson OS, Kim SM, Whitehead WE.

- Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr. 2015;166(3):684–9. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.039.
- 19. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, Alatas S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. Acta Paediatr. 2009;98(7):1189–93. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01306.x.
- Korterink JJ, Diederen K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(5):e0126982. doi: 10.1371/journal.pone.0126982.
- Pensabene L, Talarico V, Concolino D, Ciliberto D, Campanozzi A, Gentile T, Rutigliano V, Salvatore S, Annamaria Staiano A, Lorenzo CD. Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children: a multicenter prospective study. J Pediatr. 2015;166(4):903–7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.050.
- 22. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(2):177–88. doi: 10.1111/apt.13006.
- 23. Ермоленко КД. Структура функциональной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017;(1):59–63. [Ermolenko KD. [Structure of functional disorders of the digestive system in children, after viral intestinal infections]. Gastroenterologia Sankt-Peterburga. 2017;(1):59–63. Russian.]
- 24. Ермоленко КД, Гончар НВ, Лобзин ЮВ, Григорьев СГ. Предикторы формирования функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта после норовирусной инфекции у детей. Журнал инфектологии. 2017;9(2):42–7. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-42-47. [Ermolenko KD, Gonchar NV, Lobzin YV, Grigoriev SG. [Predictors of formation of functional disorders of gastrointestinal tract after norovirus infection]. Journal Infectology. 2017;9(2):42–7. Russian. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-42-47.]
- 25. McKeown ES, Parry SD, Stansfield R, Barton JR, Welfare MR. Postinfectious irritable bowel syndrome may occur after non-gastrointestinal and intestinal infection. Neurogastroenterol Motil. 2006;18(9):839–43. doi: 10.1111/j.1365-2982.2006.00821.x.
- 26. Paula H, Grover M, Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ.



- Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastro-intestinal disorders. Neurogastroenter-ol Motil. 2015;27(11):1580–6. doi: 10.1111/nmo.12655.
- 27. Kolsin JM, Lopman BA, Payne DC, Wikswo ME, Dunn JR, Halasa NB, Hall AJ. Evaluating previous antibiotic use as a risk factor for acute gas-
- troenteritis among children in Davidson County, Tennessee, 2014–2015. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7(3):e86–91. doi: 10.1093/jpids/piy044.
- 28. Räihä H, Lehtonen L, Huhtala V, Saleva K, Korvenranta H. Excessively crying infant in the family: mother-infant, father-infant and mother-father interaction. Child Care Health Dev.
- 2002;28(5):419–29. doi: 10.1046/j.1365-2214.2002.00292.x.
- 29. Saps M, Velasco-Benitez CA, Langshaw AH, Ramírez-Hernández CR. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: Comparison between Rome III and Rome IV criteria. J Pediatr. 2018;199:212–6. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.037.

Are functional gastrointestinal disorders a clinically significant comorbid factor for acute respiratory infection in children?

F.R. Meskina¹ • M.K. Khadisova¹

Rationale: Functional gastrointestinal disorders (FGID) are highly prevalent in children worldwide. Current concept of FGID pathophysiology implies contributions from various mechanisms. Information in the role of acute respiratory infections in the development of FGID in children is lacking.

Aim: To determine the prevalence of FGID in children hospitalized to the department of infectious diseases with acute respiratory tract infections (ARTI) and their association with demographic, medical biological factors and clinical manifestations.

Materials and methods: We performed observational and cross-sectional study with continuous patient sampling. The study included 180 ARTI patients, whose mothers agreed to fill in the proposed questionnaire of 41 items. The diagnosis of FGID during in-hospital stay was made based on clinical data in accordance with the Rome criteria IV (2016) and by standard collection of the information from the parents. The stool characteristics were assessed with the Bristol scale. The rate of recurrent ARTI was assessed by the resistance index of above 0.5. We considered clinical symptoms of ARTI at the admittance, the rates of bacterial complications and the need in antibacterial treatment. Results: The prevalence of FGID in hospitalized children with ARTI below 4 years of age (n = 134) was 35.1% (95% confidence interval [CI]) 27.0-43.9); they had higher rates of functional diarrhea (14.9%, 95% CI 9.4-22.1) and constipation (14.2%, 95% CI 8.8-21.3). Among those above 4 years of age (n=46), FGID were diagnosed in 50% (95% Cl 34.9-65.1) of the cases; with most frequent symptoms being abdominal pain (39.1%, 95% CI

25.1-54.6) and irritable bowel syndrome (10.8%). Irrespective of their age, the children with FGID had higher rates of ARTI recurrence (by 34.0%, 95% Cl 20.0-48.1; relative risk 1.98, 95% Cl 1.47-2.69; odds ratio 4.13, 95% CI 2.18-7.85) and intestinal infections in their past history, compared to those without any gastrointestinal symptoms during the index hospitalization. In children with FGID, ARTI were more frequently complicated by otitis and they had higher requirement in antibiotics. The mothers of the infants and toddlers with FGID had lower educational level (smaller proportion of those with high school education) and were less satisfied with their home and living conditions, whereas their fathers were older and more frequently employed in vehicle operations and less frequently were occupied in communication-related professions.

Conclusion: Acute respiratory infections, especially recurring, may play a significant role in the development and maintenance of FGID in children. Further studies are necessary, which may result in useful information for the development of tailored strategies to treatment and prevention.

Key words: children, functional gastrointestinal disorders, acute respiratory infection

For citation: Meskina ER, Khadisova MK. Are functional gastrointestinal disorders a clinically significant comorbid factor for acute respiratory infection in children? Almanac of Clinical Medicine. 2020;48(4):231–9. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-020.

Received 12 March 2020; revised 7 April 2020; accepted 16 April 2020; published online 28 April 2020

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Authors' contributions

E.R. Meskina, the study concept and design, data management and analysis, text editing; M.K. Khadisova, patient recruitment, clinical data collection, analysis of the results, statistical analysis, text writing. Both authors have made their significant contributions to the research and preparation of the article, have read and approved the final version before submission.

Elena R. Meskina – MD, PhD, Head of Children's Infectious Disease Department¹; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1960-6868

☐ 61/2 Shchepkina ul., Moskow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 121 61 72.
E-mail: meskinaelena@rambler.ru

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation