

СПЕКТР ЭНТЕРОПАТОГЕНОВ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА



¹Л. И. Кастюкевич, ¹О. Н. Романова, ¹Н. Д. Коломиец,
²Е. О. Самойлович, ²Г. В. Семейко

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
²Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Беларусь

Введение. Изменение состава кишечной микробиоты рассматривается как один из ключевых триггеров воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Изучение спектра энтеропатогенов у детей с ВЗК позволяет уточнить роль инфекционного фактора в манифестации и прогрессировании заболевания.

Цель исследования – охарактеризовать спектр энтеропатогенов и их ассоциации с клиническими формами ВЗК у детей с использованием молекулярно-генетических методов.

Материал и методы. Обследованы 118 пациентов с ВЗК: 36 – с болезнью Крона (БК), 54 – с язвенным колитом (ЯК) и 28 – с колитом неопределенного типа (НК). Для идентификации энтеропатогенов применяли технологию TaqMan Array Card (Applied Biosystems, США), включавшую 34 возбудителя. Статистическую обработку выполняли с использованием критерия χ^2 , точного теста Фишера и расчета 95% доверительных интервалов.

Результаты. Энтеропатогены выявлены у 56,8% (67/118) пациентов с ВЗК. Бактерии определялись достоверно чаще (61,2%), чем вирусы и простейшие (по 6%). Ведущим бактериальным агентом являлась *Clostridioides difficile* (74,6%), выявляемая как в монокультуре, так и в составе микст-инфекций ($p < 0,001$). Доля смешанных бактериальных инфекций составляла 24%, преимущественно при язвенном колите ($p = 0,01$). Среди вирусов чаще определялся ротавирус, среди простейших – *Blastocystis*. У детей с колитом неопределенного типа энтеропатогены регистрировались достоверно реже ($p < 0,001$).

Заключение. Более половины пациентов с ВЗК имели сопутствующие энтеропатогены, что подтверждает значимость инфекционного фактора в формировании и модуляции заболевания. Преобладание *C. difficile* и высокая частота микст-инфекций при язвенном колите подчеркивают роль нарушений микробиоты и необходимость рутинного молекулярного скрининга в диагностическом алгоритме ВЗК у детей. Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего изучения инфекционно-воспалительных взаимодействий для совершенствования профилактики и терапии.

Ключевые слова: дети, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, колит неопределенного типа, энтеропатогены

SPECTRUM OF ENTEROPATHOGENS IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

¹L. I. Kastsiukevich, ¹O. N. Romanova, ¹N. D. Kolomiets,
²E. O. Samoilovich, ²G. V. Semeiko

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
²Republican Research & Practical Center for Epidemiology & Microbiology, Minsk, Belarus

Background. Alterations in intestinal microbiota composition are considered one of the key triggers of inflammatory bowel disease (IBD). Studying the spectrum of enteropathogens in children with IBD helps clarify the role of an infectious factor in the disease manifestation and progression.

Objective. To characterize the spectrum of enteropathogens and their associations with clinical forms of IBD in children using molecular genetic methods.

Material and Methods. A total of 118 pediatric patients with IBD were examined: 36 with Crohn's disease (CD), 54 with ulcerative colitis (UC), and 28 with indeterminate colitis (IC). Enteropathogens were identified using the TaqMan Array Card platform (Applied Biosystems, USA) covering 34 pathogens. Statistical analysis included the χ^2 test, Fisher's exact test, and 95% confidence intervals.

Results. Enteropathogens were detected in 56.8% (67/118) of patients with IBD. Bacteria were identified significantly more often (61.2%) than viruses and protozoa (6% each). The predominant bacterial agent was *Clostridioides difficile* (74.6%), found both as a single infection and within mixed infections ($p < 0.001$). Mixed bacterial infections accounted for 24%, mainly in UC patients ($p = 0.01$). Among viruses, rotavirus was the most frequent, while *Blastocystis* predominated among protozoa. Enteropathogens were significantly less common in IC patients ($p < 0.001$).

Conclusion. More than half of children with IBD harbored concomitant enteropathogens, confirming the significance of an infectious factor in disease modulation. The predominance of *C. difficile* and the high rate of mixed infections in ulcerative colitis emphasize the role of microbiota imbalance and support the necessity of routine molecular screening in the diagnostic algorithm for pediatric IBD. The findings highlight the need for further investigation of infection-inflammation interactions to improve prevention and therapeutic strategies.

Keywords: children; inflammatory bowel disease; Crohn's disease; ulcerative colitis; indeterminate colitis; enteropathogens

Автор, ответственный за переписку

Кастюкевич Лилия Ивановна, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: kastsiukevich.liliya@gmail.com

Для цитирования: Спектр энтеропатогенов у детей с воспа-

лительными заболеваниями кишечника / Л. И. Кастюкевич, О. Н. Романова, Н. Д. Коломиец, Е. О. Самойлович, Г. В. Семейко // Гепатология и гастроэнтерология. 2025. Т. 9, № 2. С. 135-138. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2025-9-2-135-138>

Corresponding author:

Kastyukevich Liliya I., Educational Institution "Belarusian State Medical University", e-mail: kastsiukevich.liliya@gmail.com

For citation: Kastsiukevich LI, Romanova ON, Kolomiets

ND, Samoilovich EO, Semeiko GV. Spectrum of enteropathogens identified in feci samples with inflammatory bowel diseases in children. *Hepatology and Gastroenterology*. 2025;9(2):135-138. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2025-9-2-135-138>

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой хронические, рецидивирующие воспалительные процессы желудочно-кишечного тракта, к основным формам которых относятся болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) и колит неопределенного типа (НК) [1]. Заболеваемость ВЗК во всем мире неуклонно растет, при этом отмечается тенденция к более ранней манифестации болезни [2]. Детский дебют ВЗК сопровождается более агрессивным течением и значительным влиянием на качество жизни и физическое развитие ребенка [3].

Современные представления о патогенезе ВЗК объединяют генетическую предрасположенность и нарушения регуляции иммунного ответа слизистой оболочки кишечника на микробные антигены [4]. Кишечная микробиота играет ключевую роль в формировании толерантности и поддержании гомеостаза слизистой, тогда как ее дисбаланс способен инициировать и поддерживать воспаление у предрасположенных лиц [5, 6].

Особый интерес вызывает связь ВЗК с условно-патогенными микроорганизмами. Наиболее часто описываются ассоциации с *Clostridioides difficile*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., энтеротоксигенными *Bacteroides fragilis* и адгезивно-инвазивными штаммами *Escherichia coli* (AIEC) [7–9]. Эти агенты способны повышать проницаемость эпителия, активировать цитокиновый каскад и модулировать иммунный ответ слизистой [10].

Хроническое воспаление при ВЗК повышает риск колоректального рака, а инфекционные агенты могут играть роль модуляторов канцерогенеза [11]. У детей вклад инфекционного фактора в патогенез ВЗК остается недостаточно изученным, а публикации о спектре энтеропатогенов ограничены [12].

Цель исследования – охарактеризовать спектр энтеропатогенов и их ассоциации с клиническими формами ВЗК у детей с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Материал и методы

Дизайн исследования: наблюдательное, 2016–2023 гг. Базы: учреждения здравоохране-

ния г. Минска – УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», УЗ «4-я городская детская клиническая больница», ГУ «Республиканский научно-практический центр детской хирургии». Включено 118 детей с ВЗК (БК, ЯК, НК), госпитализированных для обследования; получено информированное согласие законных представителей. У каждого пациента однократно отбирался образец кала для выявления энтеропатогенов методом ПЦР в режиме реального времени с использованием технологии TaqMan Array Card (Applied Biosystems, США). Панель включала 34 мишени (бактериальные, вирусные, протозойные, гельминтные). Порог интерпретации – Ct<35.

Статистический анализ: Statistica 13.3; для категориальных переменных – точный критерий Фишера/ χ^2 , для количественных – Манна-Уитни; корреляции – Спирмен (rs). Доверительные интервалы – 95%; значимость – $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование включены 118 детей с ВЗК: 36 – с БК, 54 – с ЯК и 28 детей – с НК. Гендерный состав групп существенно не различался ($p=0,645$): мальчики преобладали во всех трех формах (66,7%, 57,4% и 64,3% соответственно). Возраст манифестации варьировал: при БК заболевание чаще дебютировало в школьном возрасте (медиана – 96 месяцев [34,5–132]), тогда как при ЯК и НК – значительно раньше, преимущественно до двух лет ($p=0,004$) (табл. 1).

Энтеропатогены выявлены у 67 из 118 пациентов (56,8%; 95% ДИ: 47,8–65,4; $p=0,04$). Среди положительных образцов доминировали бактерии (61,2%; 95% ДИ: 49,2–72,0), тогда как вирусы и простейшие выявлялись реже – по 6% (95% ДИ: 2,3–14,4) (табл. 2).

Среди бактерий преобладала *Clostridioides difficile* (74,6%; 95% ДИ: 63,1–83,5), выявленная как изолированно, так и в составе микст-инфекций ($p<0,001$). Значительно реже регистрировались *Campylobacter* spp. и *Salmonella* spp. (по 14,3%), а также *Escherichia coli* и *Shigella* spp. (по 3,2%).

По клиническим формам ВЗК энтеропатогены выявлялись с одинаковой частотой при БК и ЯК – 26,9% (95% ДИ: 17,7–38,5) и 41,8% (95% ДИ: 30,7–53,7) соответственно ($p_{1-2}=0,07$). У пациентов с НК энтеропатогены регистрировались достоверно реже – 19,4% (95% ДИ:

Таблица 1 – Распределение пациентов с ВЗК по полу и возрасту манифестации**Table 1** – Distribution of patients with IBD by gender and age of manifestation.

Параметр	Клиническая форма ВЗК		
	БК (n=36)	ЯК (n=54)	НК (n=28)
Мальчики, n (%)	24 (66,7)	31 (57,4)	18 (64,3)
Девочки, n (%)	12 (33,3)	23 (42,6)	10 (35,7)
Возраст манифестации, месяц, Me [Q25; Q75]	96 [34,5; 132]	31 [14; 122]	28,5 [8; 50]
Возрастной интервал манифестации, n (%)			
<28 дней	0	1 (1,9)	0
28 дней – 24 месяца	5 (13,9)	21 (38,9)	12 (42,9)
25 – 72 месяца	9 (25,0)	13 (24,1)	10 (35,7)
73 – 120 месяцев	8 (22,2)	4 (7,4)	3 (10,7)
121 – 204 месяца	14 (38,9)	15 (27,8)	3 (10,7)

Таблица 2 – Структура энтеропатогенов у детей с ВЗК**Table 2** – Structure of enteropathogens in children with IBD

Категория	Абс. число	% (95% ДИ)
Любые бактерии (включая состав микст-инфекций)	41	61,2 (49,2–72,0)
Моноэтиологические инфекции		
– бактерии, один вид	31	46,3 (34,9–58,1)
– только вирусы/протозойные агенты	8	11,9 (6,2–21,8)
Поливидовые бактериальные инфекции (≥2 видов бактерий)	10	14,9 (8,3–25,3)
Микст-инфекции		
– бактерии + вирусы/протозойные агенты	16	23,9 (15,3–35,3)
– бактерии + вирусы + протозойные агенты	2	3,0 (0,8–10,2)

11,7–30,4; $p_{1-2} < 0,001$). Таким образом, инфекционный компонент при ЯК фиксировался чаще, чем при БК, но без статистической значимости, тогда как для НК характерно заметное снижение частоты выявления патогенов, что может указывать на иной механизм воспаления и меньшую роль инфекционных факторов в его патогенезе.

Моноинфекции регистрировались у 46,3% (95% ДИ: 34,9–58,1) детей с положительными результатами и в основном были бактериальными. Доля моноэтиологических бактериальных инфекций составляла 34,3% (95% ДИ: 24,1–46,3), а вирусных или протозойных – 11,9% (95% ДИ: 6,2–21,8). Наиболее часто обнаруживалась *C. difficile*, чья частота (40,3%; 95% ДИ: 29,4–52,3; $p < 0,001$) достоверно превышала уровни других бактериальных агентов.

Микст-инфекции выявлены у 26,9% (95% ДИ: 17,7–38,5) пациентов, что подтверждает комплексный характер инфекционного компонента при ВЗК. Наиболее часто встречались комбинации бактерий с вирусами (11,9%; 95% ДИ:

6,2–21,8) и бактерий с простейшими (7,5%; 95% ДИ: 3,2–16,3); еще в 3% (95% ДИ: 0,8–10,2) наблюдались триадные ассоциации (бактерии + вирусы + простейшие). Наиболее характерными были сочетания *C. difficile* с вирусами или с *Blastocystis*, что подчеркивает ведущую роль *C. difficile* в структуре смешанных инфекций.

Поливидовые бактериальные ассоциации (≥2 видов бактерий) регистрировались в 13,4% (95% ДИ: 7,2–23,6) случаев и значительно чаще при язвенном колите – у четверти пациентов (25,0%; 95% ДИ: 12,7–43,4; $p = 0,01$). Это указывает на более глубокое нарушение интестинального барьера и усиленный бактериальный транслокаторный потенциал у данной группы. Для БК характерна изолированная *C. difficile*, а для НК – единичные случаи *Salmonella* spp. и *Blastocystis*.

Высокая частота микст-инфекций главным образом при язвенном колите требует осторожной интерпретации результатов ПЦР-диагностики и подчеркивает необходимость учета инфекционного компонента в тактике ведения пациентов. Рутинное применение мультиплексных ПЦР-панелей позволяет обнаруживать комбинированные формы и вовремя корректировать антибактериальную или противопроtozoynую терапию. Комплексный подход к диагностике и мониторингу дает возможность оценивать вклад микробиоты в рецидивирование и тяжесть течения ВЗК, а также распознавать ситуации, где инфекция является триггером обострения.

Выводы

Проведенное исследование показало, что у более чем половины детей с воспалительными заболеваниями кишечника выявляются энтеропатогены, преимущественно бактериальной природы. Среди выявленных возбудителей доминировала *Clostridioides difficile*, определяемая как при моноинфекциях, так и в составе микст-форм. Это подтверждает ее ключевую роль в инфекционном профиле детского ВЗК и подчеркивает необходимость ее целенаправленного лабораторного поиска в клинической практике.

Для язвенного колита оказалось характерным наибольшее разнообразие микробных сочетаний, включая смешанные и поливидовые бактериальные инфекции с участием *C. difficile*, *Campylobacter* spp. и *Salmonella* spp. Такое распределение может отражать более глубокие нарушения барьерной функции кишечника и выраженный дисбаланс микробиоты у данной категории пациентов.

Наличие *Blastocystis* и ротавируса у части детей дополнительно указывает на мультифакторный характер инфекционных ассоциаций при ВЗК. Полученные данные подтверждают, что инфекционный компонент является важной составной частью патогенеза заболевания, а его учет необходим при диагностике и выборе терапии.

Результаты работы обосновывают целесообразность рутинного молекулярного скрининга на энтеропатогены с использованием мультиплексных ПЦР-панелей у детей с ВЗК. Комплексное выявление бактериальных, вирусных и протозойных агентов позволяет более точно определять вклад микробных факторов в течение болезни, своевременно корректировать

антибактериальную терапию и прогнозировать риск рецидивов.

Таким образом, проведенный анализ подтверждает значимость инфекционного фактора в структуре ВЗК у детей и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения взаимодействия кишечной микробиоты, иммунных механизмов и воспалительного процесса для оптимизации профилактических и лечебных подходов.

References

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
2. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423-439. doi: 10.1002/ibd.21349.
3. Fitzgerald RS, Sanderson IR, Claesson MJ. Paediatric Inflammatory Bowel Disease and its Relationship with the Microbiome. *Microb Ecol*. 2021;82(4):833-844. doi: 10.1007/s00248-021-01697-9.
4. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(4):205-217. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34.
5. Gubatan J, Boye TL, Temby M, Sojwal RS, Holman DR, Sinha SR, Rogalla SR, Nielsen OH. Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease: Role in Pathogenesis, Dietary Modulation, and Colitis-Associated Colon Cancer. *Microorganisms*. 2022;10(7):1371. doi: 10.3390/microorganisms10071371.
6. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(10):573-584. doi: 10.1038/nrgastro.2017.88.
7. Šykora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(25):2741-2763. doi: 10.3748/wjg.v24.i25.2741.
8. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(1):1-10. doi: 10.1007/s12328-017-0813-5.
9. Conrad MA, Bittinger K, Ren Y, Kacheli K, Vales J, Li H, Wu GD, Bushman FD, Devoto M, Baldassano RN, Kelsen JR. The intestinal microbiome of inflammatory bowel disease across the pediatric age range. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2317932. doi: 10.1080/19490976.2024.2317932.
10. Small CL, Reid-Yu SA, McPhee JB, Coombes BK. Persistent infection with Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* leads to chronic inflammation and intestinal fibrosis. *Nat Commun*. 2013;4:1957. doi: 10.1038/ncomms2957.
11. Schirmer M, Denson L, Vlamakis H, Franzosa EA, Thomas S, Gotman NM, Rufo P, Baker SS, Sauer C, Markowitz J, Pfefferkorn M, Oliva-Hemker M, Rosh J, Otley A, Boyle B, Mack D, Baldassano R, Keljo D, LeLeiko N, Heyman M, Griffiths A, Patel AS, Noe J, Kugathasan S, Walters T, et al. Compositional and Temporal Changes in the Gut Microbiome of Pediatric Ulcerative Colitis Patients Are Linked to Disease Course. *Cell Host Microbe*. 2018;24(4):600-610.e4. doi: 10.1016/j.chom.2018.09.009.
12. Olbjørn C, Cvancarova Småstuen M, Thiis-Evensen E, Nakstad B, Vatn MH, Jahnsen J, Ricanek P, Vatn S, Moen AEF, Tannæs TM, Lindstrøm JC, Söderholm JD, Halfvarson J, Gomollón F, Casén C, Karlsson MK, Kalla R, Adams AT, Satsangi J, Perminow G. Fecal microbiota profiles in treatment-naïve pediatric inflammatory bowel disease – associations with disease phenotype, treatment, and outcome. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:37-49. doi: 10.2147/CEG.S186235.

Вклад авторов:

Л. И. Кастюкевич – Сбор и обработка материала. Статистическая обработка данных. Написание статьи. О. Н. Романова – Концепция и дизайн. Написание статьи. Н. Д. Коломиец – Концепция и дизайн. Написание статьи. Е. О. Самойлович – Концепция и дизайн. Г. В. Семейко – Обработка материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Кастюкевич Лилия Ивановна, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: kastsyukevich.liliya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7666-1017

Романова Оксана Николаевна, д-р мед. наук, профессор, Белорусский государственный медицинский университет, e-mail: romox@tut.by, ORCID: 0000-0001-7383-1727

Коломиец Наталья Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: ndkolomiets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4837-5181, ORCID: 0000-0002-7666-1017

Самойлович Елена Олеговна, д-р мед. наук, профессор, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, заведующая лабораторией вакциноуправляемых инфекций, e-mail: esamoilovich@gmail.com, ORCID: 0009-0009-7478-8439

Семейко Галина Валерьевна, канд. биол. наук, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций, e-mail: g-semeiko@yandex.ru

Author contributions:

Kastyukevich L. I. – Data collection and processing. Statistical data processing. Article writing. Romanova O. N. – Concept and design. Article writing. Kolomiets N. D. – Concept and design. Article writing. Samoilovich E. O. – Concept and design. Semeiko G. V. – Data processing.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about the authors:

Kastyukevich Liliya I., Educational Institution "Belarusian State Medical University", e-mail: kastsyukevich.liliya@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7666-1017

Romanova Oksana N., PhD, MD (Medicine), Professor; Belarusian State Medical University, e-mail: romox@tut.by, ORCID: 0000-0001-7383-1727

Kolomiets Natalya D., PhD, MD (Medicine), Professor; Educational Institution "Belarusian State Medical University", e-mail: ndkolomiets@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4837-5181

Samoilovich Elena O., PhD, MD (Medicine), Professor; Belarusian State Medical University, Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: esamoilovich@gmail.com, ORCID: 0009-0009-7478-8439

Semeiko Galina V., PhD (Biology), Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: g-semeiko@yandex.ru

Поступила: 27.09.2025

Принята к печати: 03.11.2025

Received: 27.09.2025

Accepted: 03.11.2025