

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул*

**Шевцова Е. А., Никонорова М. А., Бесхлебова О. В.**

---

**Резюме.** В работе представлена структура острых кишечных инфекций (ОКИ) на стационарном этапе оказания медицинской помощи у 181 стационарного больного (в возрасте от 18 и до 76 лет (средний возраст -  $35,4 \pm 2,3$  лет), из них 55,6% женщин и 44,4% мужчин), госпитализированных в КГБУЗ «Городская больница №5», г. Барнаул. Исследование биологического материала от больных (испражнения) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «Амплиценс® ОКИ скрин-FL». У 108 пациентов (59,7%) выявлен генетический материал разной этиологии, из них у 54 (29,8%) установлена острая кишечная инфекция вирусной этиологии, в том числе в виде моно-инфекции у 45 (83,3%) и вызванная сочетанием двух вирусов – 9 человек (16,7%); у 41 (22,7%) пациента - бактериальной этиологии, в том числе сочетанием двух возбудителей в 4 случаях (2,2%) и в 1 случае тремя возбудителями; 13 пациентов – с сочетанной вирусно-бактериальной кишечной инфекцией и у 73 пациентов в результате проведенного обследования этиология ОКИ не установлена. В работе показана клинико-эпидемиологическая структура ОКИ в условиях стационара.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, диагностика

**Abstract.** The paper presents the structure of acute intestinal infections (ОКИ) at the inpatient stage of medical care in 181 inpatient patients (aged 18 to 76 years (average age -  $35.4 \pm 2.3$  years), including 55.6% of women and 44.4% of men), hospitalized in the KGBUZ «City hospital No. 5, Barnaul». The study of biological material from patients (stool) was performed by polymerase chain reaction (PCR) with hybridization-fluorescent detection «Amplicens® ОКИ screen-FL». In 108 patients (59.7 per cent). genetic material of different etiology was identified, including 54 (29.8%) patients with acute intestinal infection of viral etiology, including mono-infection in 45 people

(83.3%) and caused by a combination of two viruses – 9 people (16.7%); 41 (22.7%) patients with bacterial etiology, including a combination of two pathogens in 4 cases (2.2%) and 1 case with three pathogens; 13 patients with combined viral - bacterial intestinal infection and 73 patients as a result of the survey, the etiological agent was not identified. The paper shows the clinical and epidemiological structure of OKI in a hospital setting.

**Key words:** acute intestinal infections, diagnostics

---

### Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Широкое распространение, их полиэтиологичность, последствия для здоровья населения, значимый экономический ущерб для страны определяют медико-социальную значимость ОКИ в структуре общей заболеваемости. Ежегодно в России регистрируется более 780 тыс. случаев ОКИ, при этом только в 37,1 % — это ОКИ установленной этиологии. В Алтайском крае среднегодовой темп прироста заболеваемости ОКИ остается на уровне 2,6 %, из них ОКИ неустановленной этиологии составляют более 44%.

Таким образом, улучшение верификации ОКИ с целью уточнения этиологической структуры острых моно- и микст- кишечных инфекций, уточнение клиническо-лабораторных характеристик в структуре ОКИ установленной этиологии, оптимизация алгоритма диагностики и определения тактики ведения больных с острыми кишечными инфекциями являются основанием для проведения исследования.

**Цель исследования.** Повышение эффективности диагностики для определения тактики ведения и лечения пациентов с острыми кишечными инфекциями с учетом этиологического фактора и свойств организма человека.

### Задачи исследования:

1. Определить этиологическую структуру ОКИ у жителей Алтайского края с использованием традиционных (бактериологического, серологического) и молекулярно-биологического (ПЦР) методов.
2. Выявить клинико-лабораторные особенности моно- и микст- ОКИ вирусной и бактериальной этиологии.

3. Определить диагностические критерии ОКИ (вирусные или бактериальные) на основе установленных клинико-лабораторных особенностей ОКИ вирусной и бактериальной этиологии.

4. На основании полученных данных разработать математическую модель прогнозирования этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные) у пациентов и алгоритм ведения (выбор лечебной тактики) до получения результатов верифицирующих методов диагностики.

### **Материалы и методы исследования**

В основу работы положен анализ обследования 181 пациента с ОКИ, пациентов инфекционных отделений КГБУЗ «Городская больница №5» г. Барнаула в период с 2017 по 2019 годы. Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие клинических проявлений ОКИ; подписанное больным «Добровольное информированное согласие на участие в исследовании». Критерии исключения: наличие у пациента хронических специфических заболеваний желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), отказ пациента от участия в исследовании. Все данные о пациенте, динамике развития заболевания, результаты лабораторных методов обследования были отражены в разработанной «Карте клинико-лабораторного обследования больного острой кишечной инфекцией». Временной промежуток наблюдения за больными ОКИ соответствовал наличию у них клинических симптомов ОКИ и / или длительностью пребывания в стационаре.

Обследование больных включало в себя: сбор жалоб путем пассивного и активного опроса; сбор анамнеза болезни, сроки от момента начала заболевания и госпитализации в стационар; сбор анамнеза жизни с учетом наличия сопутствующих соматических патологий; сбор эпидемиологического анамнеза с учетом перенесенных в прошлом каких-либо инфекционных заболеваний, информации об активной, либо пассивной иммунизации, характер продуктов, употребляемых накануне болезни, посещение мест общественного питания и / или заказ готовой пищевой продукции, источник питьевой воды, контакт с инфекционным больным; объективный осмотр больного проводился с

использованием общепринятых методов обследования органов и систем, позволяющих выявить отдельные симптомы и синдромы болезни.

Клиническое обследование пациентов проведено на базе инфекционного отделения КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул». В день поступления в стационар всем пациентам проведены общеклинические лабораторные обследования, включавшие в себя общий анализ крови (18 параметров) с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови с количественным определением билирубина и его фракций по методу Iendrassik et al. (норма – 8,5-20,5 мкмоль/л), определение активности печеночных трансаминаз (АлАТ и АсАТ) методом оптимизированного УФ теста в соответствии с рекомендациями IFCC (Международная Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины) «ALAT (GPT) FS» и «ASAT (GOD) FS» (IFCCmod). Норма АлАТ до 40 Ед/л, АсАТ норма – до 31 Ед/л. Серологическое обследование на сифилис (RW), общий анализ мочи, кал на яйца гельминтов. Общий анализ крови и биохимический анализ крови по показаниям проводился в динамике. Лабораторные (общеклинические и биохимические) методы исследования выполнены по общепринятым методикам на базе лаборатории КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул». Всем пациентам для установления этиологии заболевания применяли бактериологический метод, методы выявления специфических антител к возбудителям в сыворотке крови (РПГА) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения генетического материала (ДНК/РНК) бактерий и вирусов в кале. Биологический материал (испражнения) от больных методом ПЦР исследовали с помощью тест-системы «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL». Данная тест-система позволяет выделить ДНК (РНК) следующих микроорганизмов: шигелл (*Shigella* spp.), сальмонелл (*Salmonella* spp.), *E. coli* энтероинвазивных (EIEC), кампилобактерий термофильных (*Campylobacter* spp.), аденовирусов группы F (*Adenovirus* F), ротавирусов группы А (*Rotavirus* А), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип) и астровирусов (*Astrovirus*). Исследование биологического материала от больных проводили на базе серологической и бактериологической лаборатории КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул» и ПЦР лаборатории

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

**Методы статистического анализа данных.** В зависимости от поставленных задач использованы различные методы статистической обработки полученных данных: показатели эксцесса и асимметрии для оценки типа распределения признаков (при значении данных показателей от  $-2$  до  $2$  распределение считали нормальным); значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$  ( $M$  – выборочное среднее арифметическое и  $m$  – стандартная ошибка среднего); значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов; для сравнения частот качественных признаков в независимых выборках использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность при малых частотах встречаемости признака. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы составлял  $p < 0,05$ . При необходимости сравнении нескольких групп между собой учитывали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

Для обработки полученных данных использовали компьютерные программы Statistica 10.0 (русифицированная версия) (Россия), Excel 2010 (Windows 10).

### Результаты исследования

**Объекты (участники) исследования.** Все участники исследования – 181 больной в возрасте от 18 и до 76 лет (средний возраст -  $35,4 \pm 2,3$  лет), из них 55,6% женщин и 44,4% мужчины. Лабораторно диагноз подтвержден у 108 человек (59,7%). По результатам лабораторных исследований пациенты разделены на 4 группы: **1-я группа** - 54 пациента (29,8%), у которых установлена острая кишечная инфекция, вирусной этиологии, в том числе в виде моноинфекции у 45 человек (83,3%) и вызванная сочетанием двух вирусов – 9 человек (16,7%); **2-я группа**: 41 пациент (22,7%) с острой кишечной инфекцией бактериальной этиологии, в том числе вызванная сочетанием двух возбудителей у 4 пациентов (2,2%) и в 1 случае тремя возбудителями; **3-я группа**: 13 пациентов (7,2%) – с сочетанной вирусно-бактериальной этиологией кишечной

инфекцией и **4-я группа**: 73 пациента (40,3%), у которых в результате проведенного обследования этиологический агент не был установлен.

Согласно клинико-лабораторных данным в 1-ой группе пациентов с ОКИ вирусной этиологии преобладали варианты в виде гастроэнтерита – у 30 (55,6%), энтерита -15 (27,8%), гастроэнтероколита у 8 больных (14,8%) и энтероколита у 1 больного (1,8%). Среди пациентов 2-ой группы синдромальный диагноз гастроэнтерит был установлен 20 (48,8 %) пациентам, энтероколит – 10 (24,4 %) пациентам, гастроэнтероколит – 2 (4,9%). В 9 случаях (22,0 %) на уровне приемного покоя был установлен диагноз «сальмонеллез» по клиническим данным. В 3 группе исследования среди пациентов с бактериальной кишечной инфекцией синдром гастроэнтероколита наблюдался у 16 больных (39,0 %), гастроэнтерит – 6 (14,6 %), энтерит -2 (4,9 %), энтероколит -17 (41,5 %).

У пациентов, имевших ОКИ неустановленной этиологии, согласно клинико-лабораторных данных, синдром гастроэнтероколита наблюдался у 8 больных (10,9 %), гастроэнтерит – 34 (46,5 %), энтерит – 12 (16,4 %), энтероколит – 19 (26 %).

Наличие лабораторно подтвержденных случаев ОКИ различной этиологии позволило провести сравнительную характеристику их клинико-лабораторного течения с помощью статистических методов. Достоверных отличий в частоте встречаемости симптомов лихорадочно-интоксикационного синдрома при различной этиологии ОКИ выявлено не было. Независимо от результатов лабораторных методов исследования ОКИ в сравниваемых группах в абсолютном большинстве случаев протекали с преобладанием острого начала, лихорадки, миалгии и артралгий, головной боли. При ОКИ вирусной этиологии отмечены катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (5,6%) и розеолезная экзантема (3,7%).

При бактериальных ОКИ достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) выявляли примеси слизи и крови, и клинически в этих случаях доминировал синдром гастроэнтероколита (59,0 %). Изолированное поражение тонкой кишки в виде энтерита достоверно реже выявляли при ОКИ бактериальной этиологии (4,9%,  $p=0,027$ ). При вирусных и вирусно-бактериальных ОКИ преобладали явления гастроэнтерита – у 55,6 %, и 53,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Среди госпитализированных пациентов у 67,9 % установлена среднетяжелая форма болезни, которая среди заболевших с бактериальной этиологией ОКИ установлена у 82,9 %.

В общем анализе крови достоверных отличий (лейкоцитоз, повышение СОЭ, нейтрофильный сдвиг формулы крови) при ОКИ различной этиологии выявлено не было.

Впервые проанализированы результаты обследования пациентов с использованием метода ПЦР в этиологической расшифровке ОКИ на территории Алтайского края в условиях оказания стационарной помощи инфекционным больным. Включение метода ПЦР в алгоритм обследования пациентов с ОКИ на территории Алтайского края позволило определить этиологию заболевания у 59,7 % пациентов, из них у 29,8 % установлены вирусные ОКИ, у 22,7 % - бактериальные и у 7,2 % ОКИ смешанной (вирусно-бактериальной) этиологии. У 40,3 % пациентов с клинико-лабораторными признаками ОКИ в данном исследовании установить этиологию заболевания не удалось.

### **Выводы**

1. Включение метода ПЦР в алгоритм обследования пациентов с ОКИ на территории Алтайского края позволило определить этиологию заболевания у 59,7 % пациентов.

2. По результатам сравнительного анализа, ОКИ моно- и микст-вирусной этиологии, и ОКИ вирусно-бактериальной этиологии, достоверных различий в частоте клинических симптомов лихорадочно-интоксикационного синдрома выявлено не было, за исключением того, что головная боль достоверно чаще беспокоила пациентов с микст-вирусной этиологией болезни по сравнению с ОКИ смешанной вирусно-бактериальной этиологией.

3. Такие клинические признаки как слабость, лихорадка, рвота, диарея, боли в эпигастрии и в гипогастрии и лабораторные признаки - количество лейкоцитов (до  $9 \cdot 10^9$ ) в общем анализе крови и в копрограмме - наличие патологических примесей в кале, количество эритроцитов (более 6-8 в п/з) и кислая среда, являются значимыми для определения вероятной этиологии ОКИ.



4. На основании полученных данных разработана математическая модель прогнозирования этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные) у пациентов с чувствительностью – 84 % и специфичностью – 88 %, положительной и отрицательной прогностической значимостью - 85% и 87% соответственно, что позволит определить выбор лечебной тактики ведения пациентов в алгоритме ведения так необходимой в первые дни до получения подтверждения диагноза.

### **Заключение**

Определенные в ходе исследования факторы позволили определить выбор лечебной тактики и алгоритм ведения пациентов с ОКИ неуточненной этиологии, так необходимые в первые дни до получения подтверждения диагноза. В работе с пациентами с клиническими проявлениями ОКИ необходимо определить такие признаки как наличие слабости, лихорадки, рвоты и диареи, болей в эпигастрии и гипогастрии и в общем анализе крови (количество лейкоцитов и тромбоцитов) и копрограмме (наличие патологических примесей, количество эритроцитов и среды кала). С помощью разработанной программы ЭВМ «Верификация этиологии кишечных инфекций (вирусные/бактериальные)» (Свидетельство государственной регистрации программы ЭВМ №2021616311 от 20.04.2021) можно определить этиологию ОКИ (вирусные или бактериальные) до получения лабораторного подтверждения диагноза, с целью определения дальнейшей тактики ведения и выбора терапии.

### **Список литературы:**

1. Малеев В.В., Горелов А.В., Д.В., Кулешов К.В. Актуальные вопросы острых кишечных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 1:4-8.
2. Миндлина А.Я. Заболеваемость кишечными инфекциями в России. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010;11:30-33.

---

#### **Как цитировать:**

Шевцова Е.А., Никонорова М.А., Бесхлебова О.В. Совершенствование методов диагностики, терапии и прогнозирования острых кишечных инфекций различной этиологии. *Scientist*, 19 (1), 11-18.

---