

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© ШАХМАРДАНОВ М.З., НИКИФОРОВ В.В., 2018

УДК 616.34-008.311.4-022-085.28

Шахмарданов М.З., Никифоров В.В.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117513, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1

Вопросы этиотропной терапии инфекционных диарей требуют дифференцированного подхода не только в зависимости от этиологического фактора, но и от типа диареи, обусловленного местом локализации патологического процесса. Инфекционные диареи протекают в виде трех основных типов: секреторного, осмотического, воспалительного (инвазивного). Секреторный и осмотический тип диареи встречаются при инфекционных гастроэнтеритах. В механизмах элиминации возбудителей инфекционных гастроэнтеритов ведущую роль играют следующие факторы: разрушающее действие на возбудителей в просвете тонкой кишки трипсина, хемотрипсина и поступающего в тонкую кишку кислого дуоденального содержимого; «киллерное» действия интерэпителиальных больших гранулярных лимфоцитов (М-клеток) на возбудителей; повышение резистентности эпителия тонкой кишки под воздействием цитокинов М-клеток; затруднение межклеточного распространения возбудителей за счет более быстрого, чем в толстой кишке, обновления клеток эпителия тонкой кишки; микробный антагонизм представителей нормальной кишечной микрофлоры. Назначение этиотропных средств в случаях инфекционного гастроэнтерита, как минимум, подавляет проявления микробного антагонизма со стороны представителей нормальной кишечной микрофлоры, создавая предпосылки к задержке возбудителя в организме. Воспалительный тип диареи возникает при инвазии возбудителей в слизистую толстой кишки, с последующим развитием в ней деструктивных изменений и возможностью дальнейшей транслокации. Препятствий для адгезии, пенетрации и межклеточного распространения инвазивных возбудителей в слизистой толстой кишки значительно меньше, по сравнению с тонкой кишкой. Возбудители одних и тех же родов, видов и серологических вариантов (например сальмонеллы, кампилобактеры) способны вызывать как секреторный, так и инвазивный типы диареи. Однако назначение противобактериальной терапии будет зависеть от места локализации патологического процесса. При гастроэнтеритах этиотропная терапия в большинстве случаев нецелесообразна. При наличии клинических проявлений колита, предполагающих реализацию инвазивных свойств возбудителем назначение этиотропного лечения оправдано.

Ключевые слова: *инфекционные диареи; инвазивные свойства возбудителей; этиотропная терапия.*

Для цитирования: Шахмарданов М.З., Никифоров В.В. Этиотропная терапия инфекционных диарей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 23(6): 301-307. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-6-301-307>.

Для корреспонденции: Шахмарданов Мурад Зияудинович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. E-mail: mur2025@rambler.ru

Shakhmardanov M. Z., Nikiforov V.V.

ETIOTROPIC THERAPY OF INFECTIOUS DIARRHEA

Russian national research medical university named N.I. Pirogov the Ministry of health of Russia, 1, 117513, Moscow, Russia

The issues of etiotropic therapy of infectious diarrhea require a differentiated approach not only depending on the etiological factor, but also on the type of diarrhea caused by the location of the pathological process. Infectious diarrhea occur in the form of three main types: secretory, osmotic, inflammatory (invasive). Secretory and osmotic type of diarrhea are found in infectious gastroenteritis. In the mechanisms of elimination of infectious gastroenteritis pathogens, the following factors play a leading role: the destructive effect on pathogens in the lumen of the small intestine of trypsin, chemotrypsin and acid duodenal content entering the small intestine; the «killer» action of interepithelial large granular lymphocytes (M-cells) on pathogens; the increase in resistance of the small intestine epithelium under the influence of M-cell cytokines; the difficulty of intercellular distribution of pathogens due to faster than in the gut, small intestine epithelial cell renewal; microbial antagonism of representatives of normal intestinal microflora. The appointment of etiotropic agents in cases of infectious gastroenteritis, at least, suppresses the manifestations of microbial antagonism on the part of representatives of the normal intestinal microflora, creating prerequisites for the delay of the pathogen in the body. The inflammatory type of diarrhoea occurs when invasion of pathogens to the mucosal lining of the colon, with subsequent development of the destructive changes and the possibility of further translocation. Obstacles to adhesion, penetration and intercellular spread of invasive pathogens in the colon mucosa is much less than in the small intestine. Pathogens of the same genera, species and serological variants (e.g. Salmonella, Campylobacter) can cause both secretory and invasive types of diarrhea. However, the appointment of antibacterial therapy will depend on the location of the pathological process. When gastroenteritis etiotropic therapy in most cases is impractical. In the presence of clinical manifestations of colitis, involving the implementation of invasive properties of the causative agent, the appointment of etiotropic treatment is justified.

Key words: *infectious diarrhea; invasive properties of pathogens; etiotropic therapy.*

Для корреспонденции: Шахмарданов Мурад Зияудинович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, E-mail: mur2025@rambler.ru

For citation: Shakhmardanov M.Z., Nikiforov V.V. Etiotropic therapy of infectious diarrhea. *Epidemiologiya I infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2018; 23(6): 301-307. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-6-301-307>.

For correspondence: Murad Z. Shakhmardanov, Dr. Sci. Med., professor at the department of infectious diseases and epidemiology Pirogov Russian national research medical University Ministry of health of the Russian Federation. E-mail: mur2025@rambler.ru

Information about authors:

Shakhmardanov M.Z., <https://orcid.org/0000-0002-3168-2169>

Nikiforov V.V., <http://orcid.org/0000-0002-2205-9674>

Received 28.12.2018

Accepted 12.02.2019

Актуальность вопросов этиотропной терапии острых кишечных инфекций (ОКИ) определяется многообразием возбудителей, высоким уровнем заболеваемости населения во всех возрастных группах, повсеместным распространением, отсутствием развития к ним стойкого иммунитета.

По данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, заболеваемость ОКИ продолжает оставаться на высоком уровне. Так, за первые 10 мес 2018 г. показатели заболеваемости сальмонеллезами составили 19,95 на 100 000 населения, показатели заболеваемости шигеллезами – 4,27. Показатели заболеваемости ОКИ, вызванными установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевыми токсикоинфекциями (ПТИ) установленной этиологии составил 155,78, а ОКИ, вызванные неустановленными возбудителями – 299,00 [1]. Приведенные данные свидетельствуют об актуальности, прежде всего, вирусных гастроэнтеритов (ВГ) и ПТИ, а также сальмонеллезом и шигеллезов.

Несмотря на достаточно полные сведения об этиологии, механизмах взаимодействия возбудителей ОКИ и макроорганизма, о клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностике отдельных нозологических форм, вопросы, связанные с этиотропной терапией данной группы заболеваний, до настоящего времени не систематизированы.

Между тем, основополагающими факторами, которые требуют учета при назначении противомикробного лечения, являются возбудитель, локализация патологического процесса, тип диареи.

Возбудителями ПТИ являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) – это различные кокки, клебсиеллы, протей, цитро- и энтеробактеры и др. [2]. Организм здорового человека населен множеством представителей УПМ, которые контролируются факторами резистентности макроорганизма. Реализация патогенного действия УПМ возможна лишь при создании определенных условий. Такими условиями являются попадание УПМ в пищу, накопление в ней большого количества микробных тел и их факто-

ров патогенности – экзотоксинов, продуцируемых живыми микробными клетками, и эндотоксинов, образующихся при разрушении микробных клеток [3]. Размножение микроорганизмов на пищевом субстрате, накопление их токсинов требует определенного количества времени, по истечении которого пища становится фактором передачи возбудителя. Иного пути передачи возбудителей ПТИ для возникновения болезни не существует, так как при других путях поступления УПМ отсутствует инфицирующая доза возбудителя, т. е. минимальное количество микроорганизмов, способных вызвать инфекционную болезнь. Персистентные свойства УПМ при нахождении их в кишечнике не имеют прямой корреляции с проявлениями ими патогенности [4]. Таким образом, пищевые токсикоинфекции, вызываемые УПМ, это болезни, предполагающие поступление высокого количества микробных тел и их факторов патогенности экзогенно. Последние вызывают каскад патофизиологических реакций, приводящих к развитию клинических синдромов интоксикации, диареи и дегидратации. Диарея при пищевой токсикоинфекции индуцирована воздействием поступивших извне энтеротоксинов, и имеет секреторный тип. Секреторный тип диареи связан с активизацией под воздействием экзотоксинов бактериальных возбудителей фермента аденилатциклазы, который приводит к возрастанию синтеза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в эпителии тонкой кишки. Накопление цАМФ в энтероцитах приводит к повышению проницаемости их мембран для воды и ионов натрия, что сопровождается выходом жидкости в просвет тонкой кишки [5].

Поскольку возбудители ПТИ реализуют свои патогенные свойства лишь при предварительном размножении на пищевых субстратах, поступающих экзогенно, а при нахождении в организме их персистентные и патогенные свойства не коррелируют, назначение этиотропной терапии при данной патологии нецелесообразно.

При обследовании больных с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза наиболее часто от больных изолируются *Salmonella enteritidis*

и *Salmonella typhimurium*. Реже встречаются *S. infantis*, *S. virchow*, *S. london* и др. По экологической классификации инфекционных болезней сальмонеллезы относятся к зооантропонозам, так как источником инфекции являются животные и больные люди. Фекально-оральный механизм передачи возбудителя чаще других реализуется пищевым путем. По этой причине диареи, вызываемые сальмонеллами, в прошлом входили в группу ПТИ, но затем по многим характеристикам были выделены в отдельную группу. Для гастроинтестинальной формы сальмонеллеза в большинстве случаев характерен секреторный тип диареи с преимущественной локализацией процесса в тонкой кишке [6]. Однако одни и те же сальмонеллы способны вызывать как поражение тонкой, так и толстой кишки. Поэтому вместе с секреторным типом диареи при развитии сальмонеллезного колита отмечается воспалительный (инвазивный) тип [7]. Это обусловлено наличием шига-подобного токсина у сальмонелл, оказывающего цитотоксический эффект и способствующего гибели клеток и деструкции эпителия кишки [8]. Решение вопроса о назначении противобактериального лечения при сальмонеллезах связано с локализацией патологического процесса и типом диареи. При наличии сальмонеллезного гастроэнтерита противобактериальная терапия нецелесообразна, при вовлечении в процесс толстой кишки – показана [9, 10]. Данные различия связаны с более высокой резистентностью тонкой кишки к инвазии возбудителей по сравнению с толстой.

Механизмы резистентности тонкой кишки к патогенам, обладающим высокими адгезивными и инвазивными свойствами, хорошо изучены на модели шигеллезов.

Согласно современной классификации, шигеллы разделены на 4 вида: *S. dysenteriae* – к ним относятся шигеллы Григорьева-Шига, Штутцера-Шмитца, Ларджа-Сакса; *S. flexneri*; *S. boydii*; *S. sonnei* [11]. На территории Российской Федерации в настоящее время актуальны два вида шигелл: *S. flexneri* и *S. sonnei*. Возбудители шигеллезов вызывают воспалительный тип диареи. Это связано с тем, что основным местом локализации шигелл является толстая кишка, где происходит инвазия возбудителя в слизистую с развитием в ней деструктивных воспалительных изменений с захватом подслизистой и нередким формированием эрозий и язв [11]. В тонкой кишке шигеллы долго не задерживаются по следующим причинам: во-первых, в просвете тонкого кишечника шигеллы гибнут под воздействием поступающего кислого дуоденального содержимого и панкреатических ферментов; во-вторых, межклеточное распространение в эпителии тонкой кишки быстро подавляется киллерным эффектом интраэпителиальных

макрофагов – М-клеток, а под воздействием цитокинов М-клеток происходит повышение резистентности эпителия тонкой кишки; в-третьих, в несколько раз более быстрое обновление эпителия тонкой кишки, по сравнению с эпителием толстой кишки, затрудняет процессы межклеточного распространения шигелл [11, 12]. В силу указанных причин шигеллезный процесс, начавшись в тонкой кишке, быстро переходит в толстую кишку, либо заканчивается. Те случаи шигеллезного гастроэнтерита, которые наблюдаются на практике, либо завершаются быстрым выздоровлением, либо трансформируются в колит. В толстой кишке шигеллы не находят для себя тех факторов противодействия, что были в тонком кишечнике, и имеют оптимальные условия для инвазии и межклеточного распространения с развитием деструктивных воспалительных изменений на слизистой толстой кишки, сопровождающихся тяжелым течением болезни [13, 14]. Таким образом, диарея при шигеллезах имеет воспалительный характер и требует назначения этиотропного лечения.

К заболеваниям, сопровождающимся воспалительным типом диареи, относятся также кампилобактериоз и псевдомембранозный колит – инфекция, вызванная токсинообразующими штаммами *Clostridium difficile*.

Бактерии рода *Campylobacter* сегодня считаются одной из основных причин острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у жителей развитых стран, превышая в некоторых регионах частоту регистрации сальмонеллеза и шигеллеза [15]. Однако из-за трудностей бактериологической диагностики верификация кампилобактериоза находится на низком уровне. Кампилобактериоз регистрируется в течение всего года, но на летние месяцы приходится сезонный подъем заболеваемости. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но в большей степени кампилобактериозу подвержены дети в возрасте от одного года до 3–5 лет [16, 17].

В патогенезе кампилобактериоза большое значение имеет инвазивная активность возбудителей, которые легко проникают через наружную мембрану эпителиальных клеток или через межклеточные промежутки эпителия. Эндотоксин вызывает неспецифические реакции макроорганизма, такие как лихорадку, рвоту, боли в животе, неспецифическую активацию клеток иммунной системы в виде синтеза ими широкого спектра цитокинов и внутрисосудистого свертывания крови и т. д. Кампилобактерии продуцируют энтеротоксина, близкие по строению к холерному токсину и термолабильному токсину *E. coli*, и несколько цитотоксинов (гемолизин, шигаподобный токсин, цитолетальный «взрывной» токсин). В месте входных ворот инфекции развивается воспалительный

процесс различной степени выраженности. Гастроинтестинальная форма – это основная клиническая форма кампилобактериоза. Наиболее часто наблюдаются гастроэнтероколитический, гастроэнтеритический, энтероколитический и энтеритический варианты течения заболевания. Особенности возбудителя и различные патогенетические механизмы поражения кишечника при кампилобактериозе подразумевают развитие диареи как по инвазивному, так и по секреторному типу. Для индустриально развитых стран характерна диарея по типу инвазивной с развитием энтероколита и гемоколита, то есть «дизентериеподобное» течение [16], при которой назначение противобактериальной терапии обязательно.

Clostridium difficile-ассоциированная болезнь (псевдомембранозный колит) – колит, как правило, вызванный токсигенной *C. difficile*, характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки. Основными факторами риска клостридиальной инфекции служат антибиотикотерапия и госпитализация в стационар. Прием антибиотиков или другие негативные факторы приводят к нарушению состава микробиома толстой кишки, что снижает колонизационную резистентность и обеспечивает формирование «ниши» для колонизации *C. difficile*. Основными факторами вирулентности инфекции служат токсины А (TcdA) и В (TcdB). Цитопатический эффект TcdB в 10 раз сильнее, чем аналогичный эффект TcdA. Ряд штаммов *C. difficile* способен также продуцировать бинарный токсин (CDT), который усиливает адгезию и колонизацию микроба, а также образует на мембране эпителиоцитов комплекс, способный нарушать структуру их цитоскелета и вызывать апоптоз [18]. Воздействие токсинов вызывает повреждение кишечной стенки и воспаление в ней вследствие нарушения кишечного эпителиального барьера, индукции провоспалительных цитокинов, апоптоза и некроза эпителиоцитов. Патоморфологические изменения, выявляемые в слизистой оболочке толстой кишки, характеризуются развитием выраженного воспаления, которое, вероятно, находится в зависимости от выраженности факторов патогенности *Clostridium difficile* [19]. Клиническая картина *C. difficile*-ассоциированной болезни представлена значительным разнообразием, но чаще других преобладает диарея с воспалительным компонентом [20]. Поражение слизистой толстой кишки при псевдомембранозном колите, связанные с высокими инвазивными свойствами *C. difficile* обуславливают необходимость назначения противобактериальной терапии.

Значительный вклад в этиологическую структуру ОКИ вносит *Escherichia coli* – грамотрицательные, факультативно анаэробные, расщепляю-

щие (в 95% случаев) лактозу подвижные палочки, принадлежащие к семейству *Enterobacteriaceae*. Варианты *E. coli*, вызывающие ОКИ, вначале были подразделены на 4 следующие категории: энтеротоксигенные *E. coli* (ETEC); энтероинвазивные *E. coli* (EIEC); энтеропатогенные *E. coli* (EPEC) и энтерогеморрагические *E. coli* (EHEC). Впоследствии были выделены еще две категории: энтероаггративные *E. coli* (EAIEC) и диффузноаггративные *E. coli* (DAIEC) [21]. Основным источником эшерихиозов – больные стертыми формами заболевания, реконвалесценты и носители. Инфицирование людей происходит при употреблении недостаточно термически обработанных продуктов [22]. Факторы патогенности различных категорий *E. coli* способны вызывать как секреторный, так и воспалительный тип диареи, что и определяет принятие решения о проведении этиотропной терапии.

Среди возбудителей инфекционных диарей небольшая роль отводится иерсиниям. Естественный резервуар иерсиний – почва. Животным и птицам отводят роль вторичного резервуара и источника инфекции. Человек инфицируется при употреблении воды и продуктов, контаминированных иерсиниями. Наиболее часто встречаемая гастроинтестинальная форма иерсиниоза может протекать в виде гастроэнтерита, энтероколита, гастроэнтероколита [23]. Проявлениями патогенности *Y. enterocolitica* при колонизации слизистой кишечника являются энтеротоксигенность, инвазивность и цитотоксичность. Особенностью возбудителя *Y. Enterocolitica* является не его вирулентность, а наличие детерминируемого соответствующим геном биосинтеза инвазина, определяющего проникновение бактерий внутрь эпителиальных клеток в период начальной стадии инфекции. Внедрение и размножение *Y. enterocolitica* происходит в собственной мембране слизистой оболочки тонкой кишки, преимущественно в области илеоцекального угла и червеобразного отростка, проявляется цитотоксическим повреждением апикальной цитоплазмы и инвазии в некоторые эпителиоциты; дальнейшее размножение и транслокация за пределы кишечника приводит к генерализации заболевания [24]. В эксперименте также доказана способность иерсиний к индукции воспаления и некрозов эпителия в месте их введения [25]. В зависимости от преобладания определенных факторов патогенности у отдельных представителей иерсиний отмечается доминирование соответствующего типа диареи: секреторного или инвазивного. Однако высокая инвазивная активность иерсиний и возможность генерализации процесса решают вопросы лечения в пользу назначения этиотропных средств.

Большая группа инфекционных диарей представлена вирусными гастроэнтеритами (ВГ). У

взрослых частота встречаемости ВГ конкурирует с аналогичной у ПТИ. Среди множества вирусов обнаруживаемых в кишечнике людей этиологическая роль в развитии гастроэнтеритов установлена у семейств *Reoviridae* (род *Rotavirus*), *Caliciviridae* (роды *Norovirus*, *Sapovirus*), *Adenoviridae* (род *Mastadenovirus*), *Astroviridae* (род *Astrovirus*), *Picornaviridae* (роды *Enterovirus*, *Parechovirus*, *Kobuvirus* – агент Аичи), *Coronaviridae* (роды *Coronavirus*, *Torovirus*), *Parvoviridae* (род *Bocavirus*), *Picobirnaviridae* (род *Picobirnavirus*) [26]. Источниками инфекции при ВГ являются преимущественно больные соответствующим гастроэнтеритом, однако, поскольку вирусоносительство при гастроэнтеритах не исключается, то источниками могут быть также вирусоносители. Способность возбудителей ВГ повреждать зрелые энтероциты на верхушках ворсинок тонкой кишки продемонстрирована при ротавирусной инфекции. Адгезия, инвазия и встраивание ротавируса в ядро энтероцита приводят к репликации новых вирусных частиц, а затем в связи с нарушением метаболизма энтероцита – к его гибели. Цитопатогенное воздействие на энтероциты неструктурного белка ротавируса NSP4 (подобие энтеротоксина у бактерий) обуславливает нарушение секреции воды и электролитов путем активации хлоридных каналов [27]. Повреждения эпителия ворсинок крипт, обеспечивающих переваривание поступающей в тонкий кишечник пищи, приводят к накоплению в тонкой кишке непереваренных пищевых продуктов. В результате повышается осмотическая емкость в просвете тонкой кишки, что препятствует поступлению воды из просвета кишки в ткань. Таким образом, при ВГ диарея носит смешанный секреторно-осмотический характер.

Рассматривая вирусные диареи, следует отметить, что среди причин диарей секреторного или секреторно-осмотического типа возможна энтеровирусная инфекция (ЭИ), обычно вызываемая отдельными серотипами вирусов Коксаки А, Коксаки В, некоторыми серотипами вирусов ЕСНО [28]. Патогенез и клинические проявления диарей, вызываемых энтеровирусами, в общих чертах соответствуют таковым при вирусных гастроэнтеритах [29]. Диареи, вызываемые вирусами, не требуют этиотропного лечения не только по причине отсутствия убедительных данных об эффективности соответствующих противовирусных препаратов [30], но и в связи с тем, что процесс локализован в тонкой кишке, естественная резистентность которой высока.

Клиническим проявлением воспалительного типа диареи, вызываемого инвазивными видами возбудителей и требующими назначения противобактериальных препаратов, будет синдром колита. Синдром колита представлен спастическими болями в нижних отделах живота и в левой подвздош-

ной области, спазмированными, болезненными при пальпации поперечно-ободочной и сигмовидной кишками, присутствием в стуле слизи и крови. При вовлечении в процесс дистальных отделов прямой кишки появляются тенезмы, ложные позывы на дефекацию. Синдром колита типичен для колитического варианта течения шигеллеза, а также может встречаться при заболеваниях, вызванных энтероинвазивными возбудителями при вовлечении в патологический процесс дистальных отделов ободочной и прямой кишки. Жидкий стул при воспалительном типе диареи характеризуется небольшим объемом, присутствием патологических примесей в виде слизи и крови. Небольшой объем диареи связан с отсутствием секреторного компонента, так как количество воспалительного экссудата при колитах во много раз ниже, чем объемы жидкости, секретлируемые в просвет кишки при энтеритах. Патологические примеси в стуле связаны с воспалительными изменениями на слизистой толстой кишки. При ОКИ патологическими примесями являются слизь и кровь. Поражение слизистой толстой кишки наблюдается при шигеллезах, кампилобактериозах, псевдомембранозном колите, эшерихиозах, вызванных энтероинвазивными и энтерогеморрагическими *E. coli*, иерсиниозах. Поэтому в большинстве случаев при указанных заболеваниях в стуле присутствует слизь. Наличие слизи связано с ее гиперпродукцией, воспалительным экссудатом и слущенным эпителием толстой кишки. Если инвазивный процесс сопровождается глубокой деструкцией эпителия слизистой, то в толстой кишке появляются эрозии и язвы, а в стуле наблюдаются примеси свежей крови. Если изменения слизистой толстой кишки ограничены катаральным воспалением, то кровь в стуле отсутствует.

Таким образом, наличие в клинических проявлениях ОКИ синдрома колита, сопровождающегося воспалительным типом диареи, дает основания предполагать высокую инвазивную активность возбудителя, вызвавшего инфекционный процесс, и требует назначения противобактериальной терапии. Самостоятельной элиминации из толстой кишки в большинстве случаев не происходит по причине значительно более низкой резистентности слизистой толстой кишки, по сравнению с тонкой, к инвазии кишечных патогенов. При ПТИ, ВГ, ЭИ, гастроэнтеритах другой этиологии, сопровождающихся секреторным или секреторно-осмолярным типом диареи, этиотропная терапия в большинстве случаев не показана, так как процесс локализован в тонкой кишке, где элиминация патогена обеспечивается естественной резистентностью тонкой кишки и микробным антагонизмом нормальной кишечной микрофлоры.

Конечной целью лечения ОКИ является ликвидация возбудителя и патологического процесса

с минимальными негативными воздействиями на макроорганизм. Необоснованное назначение противомикробных препаратов может оказывать негативное влияние на макроорганизм, его нормальную кишечную микрофлору и течение инфекционного процесса [31]. Таким образом, решение вопроса о целесообразности назначения этиотропного лечения принимается врачом в конкретной ситуации на основании правильной клинической оценки типа диареи и локализации патологического процесса.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-октябрь 2018 г. Адрес: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10897.
- Михайлова Л.В. Условно-патогенные микроорганизмы как этиологический фактор возникновения острых кишечных инфекций. *Альманах мировой науки*. 2016; 11-1(14): 67-8.
- Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиологические особенности инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008; 1(38): 10-2.
- Бухарин О.В., Вальшев А.В., Черкасов С.В. Персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 4(23): 43-8.
- Парфенов А.И. Острая диарея. *Эффективная фармакотерапия*. 2015; 37: 16-23.
- Подборнов В.М., Подборнов А.М. *Бактерии сальмонеллы и сальмонеллез*. М.; 2010.
- Крылова Е.В., Дмитраченко Т.И., Семенов В.М., Ляховская Н.В., Стычневская Е.В. Клиническая характеристика бактериальных кишечных инфекций. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2017; 2: 151-60.
- Белая О.Ф., Юдина Ю.В., Волчкова Е.В., Паевская О.А., Белая Ю.А., Гюлазян Н.М. и др. Выявление Шига-токсина у больных острыми кишечными инфекциями в присутствии моно- и микст-О-антигенов возбудителей. *Терапевтический архив*. 2017; 89(11): 55-9.
- Шахмарданов М.З., Кадышев В.А., Никифоров В.В. К вопросу о противобактериальной терапии гастроинтестинальной формы сальмонеллеза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; 1: 4-7.
- Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Милютин Л.Н., Горелов А.В. Особенности применения антибактериальной терапии у детей при острых кишечных инфекциях. *Медицинский совет*. 2016; 1: 98-101.
- Бондаренко В.М., Шахмарданов М.З. *Шигеллез: теория и практика*. М.; БФРГТЗ «Слово»; 2002.
- Bondarenko V.M., Shakhmardanov M.Z. Modern views on the molecular biological foundations of the pathogenesis of shigella infections. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1998; 6: 88-92.
- Shakhmardanov M.Z., Luchshev V.I., Isaeva N.P., Bondarenko V.M. Treatment of severe dysentery. *Клиническая медицина*. 1997; 75(11): 69-71.
- Шахмарданов М.З. Инвазивные свойства возбудителя в патогенезе шигеллеза Флекснера 2а. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2000; 1: 25.
- Куликовский А.В., Панин А.Н., Тарасенко Е.В. Распространение некоторых пищевых зоонозов в странах ЕС. *Ветеринария*. 2015; 12: 3-6.
- Бехтерева М.К., Ныркова О.И., Сиземов А.Н. Кампилобактериоз. *Педиатрия*. 2012; 3(3): 102-9.
- Ковалев О.Б., Новокшенов А.А., Россина А.Л., Чуелов С.Б., Молочкова О.В., Корсунский А.А. и др. Характеристика острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы. *Детские инфекции*. 2017; 16(3): 59-63.
- Николаева И.В., Шестакова И.В., Муртазина Г.Х. Современные стратегии диагностики и лечения *Clostridium difficile*-инфекции (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3(1): 34-42.
- Шельгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А., Мионов А.Ю., Брико Н.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDI). *Колопроктология*. 2018; 3(65): 7-23.
- Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.В., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26(5): 56-65.
- Горелов А.В., Бондарева А.В., Подколзин А.Т., Клинико-эпидемиологическая характеристика энтероагрегативного эшерихиоза у детей. *Инфекционные болезни*. 2013; 11(3): 22-6.
- Пронько Н.В., Цыркунов В.М., Якусевич Т.В. К вопросу об особенностях течения энтерогеморрагического и других эшерихиозов. *Актуальная инфектология*. 2016; 3(12): 100-5.
- Авдеева М.Г., Аликеева Г.К., Антонова М.В. и др. *Инфекционные болезни. Национальное руководство*. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.; ГОЭТАР; 2018.
- Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Лундовских И.А., Бессолицына Е.А., Дармов И.В., Шабалина М.Р. Колонизационная резистентность слизистой оболочки кишечника при экспериментальном иерсиниозе. *Журнал инфектологии*. 2013; 5(1): 75-82.
- Ушкалов А.В. Патогенные свойства штаммов *Yersinia spp.* *Аграрная наука*. 2015; 3: 29-30.
- Ермоленко К.Д., Лобзин Ю.В., Гончар Н.В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике. *Журнал инфектологии*. 2015; 7(3): 22-32.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнева Е.А., Федосеев М.В., Селимзянова Л.Р. и др. Ротавирусная инфекция у детей – нерешенная проблема. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14(4): 248-57.
- Мартынова Г.П. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; 3(87): 100-6.
- Анохин В.А., Сабитова А.М., Кравченко И.Э., Мартынова Т.М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности. *Практическая медицина*. 2014; 9(85): 52-9.
- Хохлова Н.И., Капустин Д.В., Краснова Е.И., Извекова И.Я. Норовирусная инфекция (Обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2018; 10(1): 5-14.
- Шахмарданов М.З., Никифоров В.В., Зуева М.В. Приоритетные направления в терапии острых кишечных инфекций. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2009; 1: 84-6.

REFERENCES

- Infectious incidence in the Russian Federation for January-October, 2018. Address: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10897. (in Russian)

2. Mikhaylova L.V. Opportunistic microorganisms as etiological factor of developing of acute intestinal infections. *Al'manakh mirovoy nauki*. 2016; 11-1(14): 67-8. (in Russian)
3. Syomina N.A., Kovalyova E.P., Akimkin V.G. Epidemiological features of the infections caused by opportunistic microorganisms. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2008; 1(38): 10-2. (in Russian)
4. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Cherkasov S.V. Persistent potential of opportunistic microorganisms. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2005; 4(23): 43-8. (in Russian)
5. Parfyonov A.I. Acute diarrhea. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015; 37:16-23. (in Russian)
6. Podbornov V.M., Podbornov A.M. *Bacteria salmonella and salmonellosis [Bakterii sal'monelly i sal'monellezy]*. Moscow; 2010. (in Russian)
7. Krylova E.V., Dmitrachenko T.I., Semyonov V.M., Lyakhovskaya N.V., Stychnevskaya E.V. Clinical characteristic of bacterial intestinal infections. *Klinicheskaya infektsiologiya i parazitologiya*. 2017; 2: 151-60. (in Russian)
8. White O.F., Yudina Yu.V., Volchkova E.V., Payevskaya O.A., White Yu.A., Gyulazyan N.M., et al. Shiga-toxin's identification at patients with acute intestinal infections in the presence of mono - and mikst-O-antigens of pathogen. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017; 89(11): 55-9. (in Russian)
9. Shakhmardanov M.Z., Kadyshev V. A., Nikiforov V.V. To a question of antibacterial therapy of a gastrointestinal form of a salmonellosis. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; 1: 4-7. (in Russian)
10. Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Milyutina L.N., Gorelov A.V. Features of use of antibacterial therapy for children at acute intestinal infections. *Meditsinskiy sovet*. 2016; 1: 98-101. (in Russian)
11. Bondarenko V.M., Shakhmardanov M.Z. *Shigellosis: theory and practice [Shigellezy: teoriya i praktika]*. Moscow; BFRGTZ «Slovo»; 2002. (in Russian)
12. Bondarenko V.M., Shakhmardanov M.Z. Modern views on the molecular biological foundations of the pathogenesis of shigella infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1998; 6: 88-92. (in Russian)
13. Shakhmardanov M.Z., Luchshev V.I., Isaeva N.P., Bondarenko V.M. Treatment of severe dysentery. *Klinicheskaya meditsina*. 1997; 75(11): 69-71. (in Russian)
14. Shakhmardanov M.Z. Invasive properties of the activator in a pathogeny of a shigellosis of Fleksner 2a. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2000; 1: 25. (in Russian)
15. Kulikovskiy A.V., Panin A.N., Tarasenko E.V. Distribution of some food zoonosis in EU countries. *Veterinariya*. 2015; 12: 3-6. (in Russian)
16. Bekhtereva M.K., Nyrkova O.I., Sizemov A.N. Campilobacteriosis. *Pediatrics*. 2012; 3(3): 102-9. (in Russian)
17. Kovalyov O.B., Novokshonov A.A., Rosina A.L., Chuyelov S.B., Molochkova O.V., Korsunsky A.A., et al. Characteristic of acute intestinal infections at the children hospitalized in a hospital of Moscow. *Detskii infektsii*. 2017; 16(3): 59-63. (in Russian)
18. Nikolaev I.V., Shestakova I.V., Murtazina G.H. Modern strategy of diagnostics and treatment of *Clostridium difficile*-infection (Overview of literature). *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3(1): 34-42. (in Russian)
19. Shelygin Yu.A., Alyoshkin VA., Sukhina M.A., Mironov A. Yu., Briko N.I., Kozlov R.S. et al. The clinical recommendations of national association of specialists in control of the infections connected with delivery of health care and the all-Russian public non-profit organization "Association of Coloproctologists of Russia" on diagnostics, treatment and prevention of *Clostridium difficile*-associated of diarrhea (CDI). *Koloproktologiya*. 2018; 3(65): 7-23. (in Russian)
20. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev I.V., Wingnut T.V., Poluektova E.A., Shifrin O.S. et al. Recommendations of the Russian gastroenterological association about diagnostics and treatment of *Clostridium difficile*-associated of a disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26(5): 56-65. (in Russian)
21. Gorelov A.V., Bondareva A.V., Podkolzin A.T., Kliniko-epidemiologicheskoye charakteristicheskoye of an enteroaggregative esherikhiosis at children. *Infektsionnye bolezni*. 2013; 11(3): 22-6. (in Russian)
22. Pronko N.V., Tsyrukunov V.M., Yakusevich T.V. To a question of features of a current enterogemorragic and other esherikhiosis. *Aktual'naya infektsiologiya*. 2016; 3(12): 100-5. (in Russian)
23. Avdeeva M.G., Alikeeva G.K., Antonova M.V., et al. *Infectious disease. National leadership. [Infektsionnye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo]*. Ed. D. Yushchuk, Yu.Y. Vengerov. Moscow: GOETAR; 2018. (in Russian)
24. Chicherin I. Yu., Pogorelsky I. P., Lundovskikh I.A., Bessolitsyna E.A., Darmov I.V., Shabalin M.R. Colonization resistance of intestinal mucosa in experimental yersiniosis. *Zhurnal infektsiologii*. 2013; 5(1): 75-82. (in Russian)
25. Ushkalov A.V. Pathogenic properties of strains *Yersinia spp. Agrarnaya nauka*. 2015; 3: 29-30. (in Russian)
26. Ermolenko C.D., Lobzin Yu.V., Gonchar N.V. A viral gastroenteritis at children: modern ideas of epidemiology and prevention. *Zhurnal infektsiologii*. 2015; 7(3): 22-32. (in Russian)
27. Rams A.A., Namazov-Baranova H.P., Tatochenko V.K., Vishneva E.A., Fedoseenko M.V., Selimzyanova L.R. et al. A rotavirus infection at children – an unresolved problem. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2017; 14(4): 248-57. (in Russian)
28. Martynova G.P. Enterovirus infection in children. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014; 3(87): 100-6. (in Russian)
29. Anokhin V. A., Sabitova A.M., Kravchenko I.E., Martynova T. M. Enterovirus infections: modern features. *Prakticheskaya meditsina*. 2014; 9(85): 52-9. (in Russian)
30. Khokhlova N.I., Kapustin D.V., Krasnov E.I., Izvekova I.Ya. Norovirus infection (Overview of literature). *Zhurnal infektsiologii*. 2018; 10(1): 5-14. (in Russian)
31. Shakhmardanov M.Z., Nikiforov V.V., Zueva M.V. The priority directions in therapy of acute intestinal infections. *Gastroenterologiya. Prilozhenie k zhurnalnu Consilium Medicum*. 2009; 1: 84-6. (in Russian)

Поступила 28.12.2018

Принята в печать 12.02.2019

Сведения об авторах:

Никифоров Владимир Владимирович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, E-mail: v.v.nikiforov@gmail.com