В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК 616.34-008.311.4-022-085.28

Шахмарданов М.З., Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Бузова С.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ

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

Заболеемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации сохраняется на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению. Всеобщая восприимчивость населения, многообразие возбудителей инфекционных заболеваний, сопровождающихся синдромом диареи, обуславливает необходимость совершенствования клинической диагностики и дифференциальной диагностики при обращении пациентов с диареей на первичном этапе медицинской помощи. В статье представлены этиологические и эпидемиологические аспекты наиболее распространенных на территории Российской Федерации острых кишечных инфекционных заболеваний, сопровождающихся синдромом диареи: пищевых токсикоинфекций, вирусных гастроэнтеритов, сальмонеллезов, шигеллезов, кампилобактериоза, псевдомембранозного колита. Охарактеризованы источники инфекции и пути передачи возбудителей. Изложен патогенез основных типов диареи, вызываемых различными возбудителями кишечных инфекций. Показано, что действие энтеротоксинов возбудителей, активизирующих аденилатциклазу, способствует развитию секреторного типа диареи; при этом местом локализации патологического процесса является тонкая кишка. Возбудители, проявляющие высокую инвазивную активность, способствуют развитию воспалительного типа диареи; патологический процесс при этом локализуется в толстой кишке. При непосредственном повреждении энтероцитов тонкой кишки возбудителями вирусных гастроэнтеритов формируется осмотический тип диареи, связанный с нарушением переваривающей и всасывательной функции тонкой кишки. Представлены отличительные клинические критерии трех типов диареи: цвет, консистенция стула, присутствие в нем патологических примесей. Изложены различия абдоминального синдрома при разбираемых нозологиях: характер и локализация болей в животе. Представлены дифференциально-диагностические признаки диареи и абдоминального синдрома позволяют провести раннюю диагностику инфекционного заболевания до получения лабораторного подтверждения и способствуют совершенствованию алгоритма медицинской помощи при острых кишечных инфекциях, сопровождающихся синдромом диареи.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции; типы диареи; патогенез; дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Шахмарданов М.З., Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Бузова С.В. Эпидемиологические и клинико-патогенетические аспекты дифференциальной диагностики острых кишечных инфекций у взрослых. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019; 24(3): 138-145. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-3-138-145>.

Shakhmardanov M. Z., Nikiforov V.V., Tomilin Y.N., Burova S.V.

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL-PATHOGENETIC ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ADULTS.

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

The incidence of acute intestinal infections in the Russian Federation remains high and does not tend to decrease. The General susceptibility of the population, the variety of pathogens of infectious diseases accompanied by diarrhea syndrome, necessitates the improvement of clinical diagnosis and differential diagnosis in the treatment of patients with diarrhea at the primary stage of medical care. The article presents the etiological and epidemiological aspects of the most common in the Russian Federation acute intestinal infectious diseases accompanied by diarrhea syndrome: food toxicoinfections, viral gastroenteritis, salmonellosis, shigellosis, campylobacteriosis, pseudomembranous colitis. The sources of infection and pathways of pathogens are characterized. The pathogenesis of the main types of diarrhea caused by various pathogens of intestinal infections is described. It is shown that the action of enterotoxins of pathogens that activate adenylate cyclase contributes to the development of secretory type of diarrhea; the place of localization of the pathological process is the small intestine. Pathogens exhibiting high invasive activity contribute to the development of inflammatory type of diarrhea; the pathological process is localized in the colon. With direct damage to enterocytes of the small intestine by pathogens of viral gastroenteritis, an osmotic type of diarrhea is formed, associated with a violation of the digesting and absorption function of the small intestine. Presented distinctive clinical criteria of three types of diarrhea: color, consistency of the stool, the presence of pathological impurities in it. The differences of abdominal syndrome in the analyzed nosology: the nature and localization of abdominal pain. The presented differential diagnostic signs of diarrhea and abdominal syndrome allow for early diagnosis of infectious disease before laboratory confirmation and contribute to the improvement of the algorithm of medical care in acute intestinal infections accompanied by diarrhea syndrome.

Key words: acute intestinal infections, types of diarrhea, pathogenesis, differential diagnosis.

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., Tomilin Y.N., Burova S.V. Epidemiological and clinical-pathogenetic aspects of differential diagnosis of acute intestinal infections in adults. *Epidemiologiya I infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2019; 24(3):138-145. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-3-138-145>.

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, 117513, Ostrovityanova str.1, Moscow, Russia. E-mail: mur2025@rambler.ru

Information about authors:

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

Nikiforov V.V., <https://orcid.org/0000-0001-2205-9674>

Tomilin Y.N., <https://orcid.org/0000-0003-2767-4868>

Burova S.V., <https://orcid.org/0000-0001-7664-7685>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06.09.2019

Accepted 30.09.2019

В структуре инфекционной заболеваемости острые кишечные инфекции (ОКИ), сопровождающиеся синдромом диареи, занимают второе место после острых респираторных инфекций. ОКИ распространены повсеместно, охватывают все возрастные группы населения, характеризуются отсутствием развития стойкого иммунитета после перенесенного заболевания, что вместе с многообразием возбудителей ОКИ обуславливает всеобщую восприимчивость людей к ним.

По данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора заболеваемость ОКИ продолжает оставаться на высоком уровне с тенденцией к возрастанию. Так, за 2018 г. показатели заболеваемости сальмонеллезами составили 22,92 на 100 000 населения (возросли на 3,9%, по сравнению с 2017 г.), шигеллезами – 5,28 случая на 100 000 населения (возросли на 16,1%, по сравнению с 2017 г.), ОКИ, вызванными установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции (ПТИ) установленной этиологии – 179,24 случая на 100 000 населения (возросли на 4,3%, по сравнению с 2017 г.) [1]. Приведенные данные свидетельствуют об актуальности, прежде всего, вирусных гастроэнтеритов (ВГ) и ПТИ, а также сальмонеллез и шигеллезов.

В отличие от детей, где среди возбудителей ОКИ преобладают патогены вирусной природы, у взрослых пациентов доля выявленных вирусных агентов примерно соответствует доле бактериальных возбудителей, при этом с близкой частотой выявляются маркеры сальмонелл, норовирусов, ротавирусов и шигелл. С увеличением возраста отмечается тенденция к возрастанию доли бактериальных агентов. Сезонность заболеваемости у детей и взрослых также имеет различия. У взрослых пациентов случаи госпитализации возрастают в весенне-летний период, у детей подъем заболеваемости наблюдается в зимний период, а в некоторые годы разделяется на два пика осенне-

зимний и зимне-весенний. Относительная частота обнаружения суммы вирусных агентов, вызывающих ОКИ, максимальна в зимне-весенние месяцы (до 60% от всех случаев госпитализаций). Максимальная доля комплекса бактериальных агентов приходится на июль – сентябрь [2].

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ): кокки, клебсиеллы, протей, морганеллы, цитро- и энтеробактеры и др. – являются возбудителями ПТИ [3]. УПМ имеют свойства реализовать свое патогенное действие при создании им определенных условий. УПМ, населяющие организм человека и/или попадающая в него экзогенно, контролируется факторами резистентности макроорганизма. Инфекционную болезнь вызывают УПМ, предварительно попавшие в пищу, где происходит размножение микроорганизмов, накопление их факторов патогенности – экзотоксинов, продуцируемых живыми микробными клетками и эндотоксинов, образующихся при разрушении микробных клеток [4]. Накопление УПМ до инфицирующей дозы возможно лишь в пище, поэтому единственным путем инфицирования при ПТИ является пищевая. Персистентные свойства УПМ не имеют прямой корреляции с проявлениями ими патогенности [5], поэтому обязательным условием развития ПТИ является экзогенное поступление УПМ с продуктами питания. Секреторный тип диареи при ПТИ связан с активизацией под воздействием экзотоксинов бактериальных возбудителей фермента аденилатциклазы, который приводит к возрастанию синтеза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в энтероцитах крипт. Накопление цАМФ в энтероцитах увеличивает проницаемость апикальных мембран этих клеток для электролитов, поступающих в полость кишечника, что способствует усилению секреции воды в тонкой кишке.

Секреторный тип диареи характерен также для гастроинтестинальной формы сальмонеллеза и

хорошо изучен при данной нозологии [7]. Сальмонеллезы вызываются представителями рода *Salmonella*: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*, *S. virchow*, *S. london* и др. Сальмонеллезы являются зооантропонозами. В настоящее время в эпидемиологическом анамнезе, собранном от больных сальмонеллезом, чаще других мы находим употребление недостаточно термически обработанных куриных продуктов: яичница, яйца, приготовленные всмятку, куриные шашлыки, курица-гриль. Куры зачастую являются источником инфекции. Связано это, по-видимому, с тем, что значительная часть кур носит сальмонелл в кишечнике без видимых проявлений нарушения жизнедеятельности [8]. Больной человек или бактерионоситель сальмонелл также является источником инфекции. Механизм передачи возбудителя фекально-оральный и реализуется всеми тремя путями: водным, пищевым и контактно-бытовым, но чаще всего – пищевым.

Таким образом, секреторный тип диареи характерен для заболеваний, вызываемых возбудителями, преимущественным местом локализации которых является тонкая кишка и продуцирующими экзотоксины, стимулирующие систему аденилатциклаза-цАМФ. При разбираемых инфекциях это характерно для возбудителей ПТИ и сальмонеллезом. Однако при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза вместе с секреторным характером диареи в ряде случаев отмечается воспалительный (экссудативный) тип. Это обусловлено наличием шига-подобного токсина у сальмонелл, оказывающего цитотоксический эффект и способствующего гибели клеток и деструкции эпителия кишки [9].

Острые гастроэнтериты способны вызывать представители различных семейств вирусов: *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*) [10]. Источниками инфекции при ВГ являются преимущественно больные соответствующим гастроэнтеритом, однако, поскольку вирусоносительство при гастроэнтеритах не исключается, то источниками могут быть также вирусоносители. Механизм передачи возбудителя фекально-оральный. Он реализуется всеми путями: водным, пищевым и контактно-бытовым.

Возбудители ВГ вызывают прямое поражение кишечного эпителия. Устойчивость к воздействию протеолитических ферментов и желчи позволяет им достичь эпителия тонкой кишки и внедриться в высокодифференцированные клет-

ки ворсинок. Проникновение внутрь клетки вызывает повреждение цитоскелета эпителиоцитов и их отторжение с последующим замещением незрелыми клетками. Возможно поражение до 2/3 слизистой оболочки тонкой кишки. В результате этого нарушаются ферментативные системы энтероцитов, расщепляющие углеводы, в первую очередь лактозу, что приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности. Накопление избыточного количества негидролизованых углеводов сопровождается повышением осмотического давления в толстой кишке, нарушением реабсорбции воды и электролитов. А в процессе ферментации нерасщепленных дисахаридов кишечной микрофлорой образуется большое количество органических кислот, водорода, углекислого газа, воды, что ведет к повышению газообразования в кишечнике и снижению рН кишечного содержимого. Возникает водянистая (осмотическая диарея), обусловленная ферментативной дисфункцией. Описаны кратковременные воспалительные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки: отмечается утолщение и укорочение отечных ворсинок верхних отделов тонкой кишки с инфильтрацией мононуклеарами *lamina propria*. В апикальном отделе эпителиоцитов отмечается вакуолизация цитоплазмы и увеличение глубины крипт. Отмечается снижение ферментативной активности клеток щеточной каемки. Доказано, что воспалительные изменения в слизистой кишечника не играют ключевой роли в развитии диареи, так как она возникает уже при низких уровнях вирусной нагрузки еще до развития цитопатологических изменений [11, 12].

Возбудители шигеллезом согласно современной классификации разделены на 4 вида: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei* [13]. Шигеллезы – это антропоноз. Источником инфекции при шигеллезах могут быть только больные шигеллезами или бактерионосители шигелл. Механизм передачи возбудителя фекально-оральный – реализуется водным, пищевым и контактно-бытовым путями. Водный путь передачи характерен для населенных пунктов, где отсутствует централизованное водоснабжение или там, где обеззараживание поступающей в водопровод воды производится с нарушением санэпиднорм. Водный путь передачи наблюдается также при авариях на водопроводных и канализационных сетях. Пищевой путь передачи шигелл, как, впрочем, и сальмонелл чаще всего происходит тогда, когда больны люди участвующие в процессах приготовления, расфасовки, реализации пищевых продуктов. Это повара, работники пищевых комбинатов, фасовщики, посудомойщики и др. Если среди указанного контингента лиц имеются бактерионосители или больные легкими стерты-

ми формами шигеллезов, то вероятность распространения ими возбудителя значительно выше, чем у больных острыми циклическими формами болезни, поскольку последние не обратятся за медицинской помощью не могут. Контактно-бытовой путь передачи шигелл актуален сейчас лишь в детских дошкольных и младших школьных коллективах. У взрослого населения навыки элементарной личной гигиены, как правило, сформированы. В отличие от ПТИ, возбудители шигеллезов вызывают воспалительный (экссудативный) тип диареи. Шигеллезный процесс начинается в тонкой кишке. Однако в просвете тонкой кишки жизнедеятельность шигелл подавляется действием поступающего свыше кислого дуоденального содержимого и панкреатических ферментов, а межклеточному распространению препятствует киллерный эффект интраэпителиальных макрофагов – М-клеток и в несколько раз более быстрое обновление эпителия тонкой кишки [13, 14]. Поэтому шигеллезный гастроэнтерит встречается редко, а при его развитии либо заканчивается быстрым выздоровлением, либо трансформируется в шигеллезный колит. В толстой кишке отсутствуют препятствия для инвазии и межклеточного распространения шигелл, что обуславливает локализацию процесса и воспалительный (инвазивный) тип диареи [15].

Воспалительный тип диареи характерен также для кампилобактериоза и псевдомембранозного колита.

Ведущую роль в развитии острых кишечных инфекций у жителей развитых стран отводят бактериям рода *Campylobacter*. В нашей стране низкая верификация диагноза кампилобактериоза связана с трудностями бактериологической диагностики. На летние месяцы приходится сезонный подъем заболеваемости кампилобактериозом. Наблюдаются как спорадические, так и групповые случаи заболевания. Основным путем распространения инфекции — пищевой, причем ведущим фактором передачи является инфицированное мясо (говядина, свинина, мясо птицы), где кампилобактерии не только хорошо сохраняются, но при определенных условиях интенсивно размножаются, значительно реже инфекция передается водным и контактно-бытовым путем. В большей степени кампилобактериозу подвержены дети в возрасте от одного года до 3-5 лет [16].

Инфекционный процесс, вызываемый кампилобактериями, связан с проникновением возбудителя через наружную мембрану эпителиальных клеток или через межклеточные промежутки эпителия. Высвобождение эндотоксинов при разрушении микробных клеток вызывает неспецифические реакции макроорганизма: 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 также продуцируют энтеротоксины, близкие по строению к холерному токсину и термолабильному токсину *E. coli*, и несколько цитотоксинов. Поэтому в месте входных ворот инфекции развивается воспалительный процесс, степень выраженности которого коррелирует с тяжестью течения болезни. Гастроинтестинальная форма кампилобактериоза чаще протекает в виде гастроэнтеритического и гастроэнтероколитического вариантов. Поэтому возможно развитие диареи как секреторной, так и инвазивной. Для индустриально развитых стран характерна диарея по типу инвазивной с развитием энтероколита и гемоколита, то есть «дизентериеподобное» течение [16].

Clostridium difficile-ассоциированная болезнь — псевдомембранозный колит (ПМК), вызывается токсигенной *C. Difficile*; характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки [17]. Факторами патогенности *C. difficile* являются токсины А и В, которые в организме человека проявляют синергизм действия. Токсин А — энтеротоксин, нарушающий барьерную функцию слизистой оболочки кишечника. Токсин В — цитотоксин. Он сильнее токсина А в 1000 раз и для развития инфекции обязателен. В эксперименте пикограмм токсина В способен оказывать цитопатический эффект. В большинстве случаев при ПМК поражение ограничено толстой кишкой. При тяжелых формах заболевания возможны системные осложнения, в том числе лихорадка, гипотензия и шок. В экспериментах на животных показано, что это связано с системным распространением токсинов [18]. Около 10% штаммов *C. difficile* продуцируют бинарный токсин (*binarytoxin* — CDT). Этот токсин относится к семейству клостридиальных *iota-like* токсинов. Штаммы, продуцирующие бинарный токсин, отличаются повышенной вирулентностью. Штаммы *C. difficile*, не продуцирующие токсины, не являются патогенными. Ведущими факторами риска развития ПМК являются предшествующая антибактериальная терапия и госпитализация в течение последних 3 месяцев. Прием противомикробных препаратов является основным фактором риска развития инфекции, вызванной *C. difficile*. Антибиотики подавляют нормальную микрофлору кишечника и создают нишу для развития вегетативных форм клостридий. Самый высокий риск развития ПМК — в течение первого месяца после лечения антибиотиками. Заболевание могут вызвать любые противомикробные препараты, но чаще всего ПМК отмечается после лечения клиндамицином, хи-

нолонами, цефалоспоринами 2–3-й генерации и карбапенемами [19].

Клинические проявления

Гастроинтестинальные нарушения при ОКИ являются ведущими и основополагающими в дифференциальной диагностике. Можно выделить следующие синдромы: синдром гастрита, синдром энтерита, синдром гастроэнтерита, синдром гастроэнтероколита, синдром дистального колита. Синдром гастрита характеризуется тошнотой, повторной рвотой, болями и чувством тяжести в эпигастрии. Синдром гастрита и многократная рвота типичны для пищевых токсикоинфекций и норовирусной инфекции, однако встречаются и при других ОКИ. Синдром энтерита проявляется частым обильным водянистым стулом, метеоризмом, болями преимущественно в околопупочной области живота и присутствует при большинстве ОКИ. Синдром гастроэнтерита характеризуется сочетанием признаков гастрита и энтерита. Синдромы энтероколита и гастроэнтероколита свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс толстой кишки. Это происходит преимущественно при ОКИ, вызванных энтероинвазивными микроорганизмами – шигеллезе, сальмонеллезе, кампилобактериозе, ПМК. Синдром дистального колита представлен спастическими болями в нижних отделах живота, в левой подвздошной области, спазмированной, болезненной сигмовидной кишкой, тенезмами, ложными позывами на дефекацию и присутствием в стуле слизи и крови. Синдром дистального 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. Гепатоспленомегалия, часто встречающаяся у больных ОКИ детей, у взрослых наблюдается редко.

Ведущим проявлением гастроинтестинального синдрома при ОКИ является диарея. Для постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики требуется детализация объективных проявлений диареи. Наиболее значимыми из них являются объем стула, консистенция стула, цвет стула, наличие патологических примесей в стуле в виде слизи и/или крови. Частота дефекаций также является объективным критерием, характеризующим стул, так как ее можно подсчитать. Однако частота дефекаций зависит от тяжести течения болезни и для дифференциальной диагностики ОКИ подходит лишь условно.

Проводя дифференциальную диагностику, следует обратить внимание на объем стула. Объем стула зависит от типа диареи. При ОКИ мы на-

блюдаем в основном три типа диареи: секреторный, осмотический и воспалительный (экссудативный).

Так как диарея при ПТИ и сальмонеллезе имеет секреторный характер, стул при указанных заболеваниях обильный. Следует учитывать возможность развития при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза колитического синдрома – тогда диарея приобретает инвазивный тип и стул не будет обильным. Шигеллезы характеризуются необильным, скудным стулом. При ВГ воспалительные изменения отсутствуют, процесс локализуется в тонком кишечнике, имеет место осмотический тип диареи [11], которая характеризуется также обильным стулом и полифекалией. При кампилобактериозах и ПМК в дебюте заболевания стул может быть обильным, затем приобретает не обильный, скудный характер.

Консистенция стула от кашицеобразной до водянистой определяется количеством жидкости, секретируемой под воздействием энтеротоксинов возбудителей. Для сальмонеллезов в разгаре болезни характерна водянистая консистенция стула. Это связано с большими объемами секретируемой в просвет тонкой кишки жидкости. При ПТИ объем секретируемой жидкости зависит от вида возбудителя и тяжести течения процесса: стул может быть кашицеобразным при легком течении болезни и водянистым – при тяжелом. ВГ, имеющие осмотический тип диареи, также чаще характеризуются обильным водянистым стулом. При шигеллезах, имеющих экссудативный тип диареи стул имеет компоненты воспалительного экссудата, слизи, и небольшого количества каловых масс. Объем стула при шигеллезах скудный и, в типичных случаях имеет вид «ректального плевка».

Цвет стула – объективный критерий, подлежащий визуализации. В норме, как известно, коричневая окраска стула обязана присутствию конечного продукта обмена желчных пигментов – стеркобилина. Когда объемы стула большие, стул приобретает светло-коричневую окраску, так как на единицу объема стула стеркобилина становится меньше. Светло-коричневая окраска типична для стула при ПТИ и ВГ. Причем чем стул обильнее – тем он светлее. При сальмонеллезе и кампилобактериозе стул зачастую приобретает зеленоватый оттенок. Его характеризуют как «стул с зеленью», «стул цвета болотной тины». Зеленоватую окраску стулу придает биливердин, который также образуется при попадании в тонкую кишку путем ферментативного окисления билирубина. Изменение экологических условий в кишечнике, ускорение пассажа химуса по кишечнику при сальмонеллезной и кампилобактериозной инфекции приводит к повышенному содержанию биливердина в жидком стуле и объясняет его зеленоватый оттенок. При

шигеллезах и ПМК цвет каловых масс окраску не меняет, однако при наличии на слизистой дистальных отделов толстой кишки эрозий, язв в стуле появляются прожилки алой крови.

Патологические примеси в стуле возможны при наличии воспалительных изменений на слизистой толстой кишки. При ОКИ патологическими примесями являются слизь и кровь. Поражение слизистой толстой кишки наблюдается при шигеллезах, кампилобактериозах, ПМК. 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 развитием эрозий и язв на слизистой толстой кишки, то в стуле наблюдаются прожилки алой крови. Их присутствие не обязательно. Кровь в стуле отсутствует при катаральных изменениях слизистой толстой кишки. При ПТИ и ВГ патологические примеси в стуле отсутствуют, так как процесс локализован в тонкой кишке и носит секреторный или секреторно-осмолярный тип. А вот при сальмонеллезе в 10% случаев процесс может распространиться на сли-

зистую толстой кишки с последующей инвазией возбудителя и деструктивными изменениями на слизистой, сопровождающимися в тяжелых случаях появлением эрозий и язв [20]. Поэтому в типичных случаях при сальмонеллезе стул без патологических примесей, но при вовлечении в процесс толстой кишки, присоединении воспалительного компонента диареи возможно появление патологических примесей и при сальмонеллезе.

Таким образом, детальная оценка всех компонентов, характеризующих жидкий стул позволяет клиницисту максимально приблизиться к постановке правильного диагноза.

Но для дифференциальной диагностики ОКИ, сопровождающихся синдромом диареи, имеется еще группа симптомов, характеризующих боли в животе.

Генез абдоминальных болей при различных кишечных инфекциях хорошо изучен [21]. Боли в животе при ОКИ, сопровождающихся синдромом диареи возникают в результате поражения нервного аппарата кишечника нейротоксинами возбудителей. В результате нарушаются процессы нервной регуляции моторики кишечника и появляются спастические

Т а б л и ц а

Основные дифференциально-диагностические критерии острых кишечных инфекций у взрослых

	ПТИ	ВГ	Сальмонеллезы	Шигеллезы	Кампилобактериоз	ПМК
Сезонность	В течение года	Осенне-зимняя	В течение года	В течение года	Летняя	В течение года
Начало болезни	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Постепенное
Синдром, определяющий тяжесть течения	Интоксикация, эксикоз	Эксикоз	Интоксикация, эксикоз	Интоксикация	Эксикоз	Эксикоз, интоксикация
Температура тела	Фебрильная, субфебрильная	Субфебрильная, фебрильная	Фебрильная	Фебрильная	Субфебрильная	Субфебрильная, фебрильная
Локализация болей в животе	Эпи-, мезогастрий	Эпи-, мезогастрий	Эпи-, мезогастрий, в случае колита - гипогастрий	Гипогастрий, проекция ободочной кишки, левая подвздошная область	Эпи-, мезо-, гипогастрий	Гипогастрий, проекция ободочной кишки
Тип абдоминальных болей	Спастические, ноющие	Ноющие, умеренные	Спастические	Спастические, тенезмы, ложные позывы	Постоянные, интенсивные	Спастические умеренные, ноющие постоянные
Рвота	Частая	Множественная	Частая	Только в случае гастроэнтероколитического варианта	Не частая	Отсутствует
Объем стула	Средний, обильный	Обильный	Обильный	Скудный, по типу «ректального плевка»	Обильный, не обильный (в случае колита)	В начале обильный, далее не обильный, скудный
Консистенция стула	Кашицеобразная, водянистая	Водянистый	Водянистая	Слизисто-кашицеобразный	Водянистый, кашицеобразный	Кашицеобразный
Цвет стула	Светло-коричневый	Слабоокрашенный	С зеленоватым оттенком	Коричневый	С зеленоватым оттенком	Коричневый
Патологические примеси в стуле	Нет	Нет	В случае колита – слизь, кровь	Слизь, кровь	Слизь, кровь	Слизь, кровь

боли в животе. Интенсивность таких болей связана с количеством и особенностями соответствующих токсинов. Так, например, для ВГ спастические боли не характерны, больные жалуются лишь на дискомфорт, связанный с ускоренной перистальтикой кишечника связанной с накоплением в нем жидкости. Для сальмонеллезов характерны спастические «режущие» боли в средних отделах живота. При ПТИ наличие или отсутствие болей, а также их интенсивность определяются видом возбудителя. Локализованы боли и ощущение дискомфорта в проекции пораженных отделов кишечника. При заболеваниях, протекающих в виде гастроэнтерита: ПТИ, ВГ, сальмонеллезы боли проецируются в эпи-, мезогастрий, окологупочную область. Для кампилобактериозов характерны диффузные боли по всему животу. При шигеллезах, ПМК, поскольку поражается толстая кишка – проекция болей – низ живота, левая подвздошная область. При пальпации живота также отмечается болезненность в проекции пораженных отделов кишечника. Также отмечается отечность, инфильтрация пораженных отделов кишечника, а при шигеллезах типичными симптомами являются спазм и болезненность при пальпации ободочной кишки и, особенно, сигмовидной кишки. Также для шигеллезозов, в отличие от других острых кишечных инфекций характерны симптомы поражения нервного аппарата перианального сплетения – тенезмы и ложные позывы [13].

Следует отметить, что помимо спастических болей в животе, связанных с действием нейротоксинов возбудителей, больные ОКИ жалуются также на «ноющие» не высокой интенсивности боли. Генез «ноющих» болей связан с воспалительной отечностью и инфильтрацией пораженных отделов кишечника, а в некоторых случаях – с мезаденитом. И если спастические острые боли, связанные с действием экзотоксинов возбудителей, проходят сравнительно быстро, по мере элиминации возбудителя, то ощущения дискомфорта и постоянных болей не высокой интенсивности могут сохраняться длительное время.

Выявление характера и локализации болей при различных кишечных инфекциях, пальпаторная оценка состояния тонкого и толстого кишечника несут дополнительную информацию для дифференциального диагноза ОКИ между собой.

Основные критерии долабораторной клинической диагностики ОКИ представлены в таблице.

Таким образом, комплексная оценка эпидемиологических факторов, характера ведущих симптомов и синдромов болезни приближают клинициста к постановке правильного предварительного диагноза, что дает возможность более раннего назначения этиопатогенетической терапии до верификации диагноза лабораторными методами.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2018 г.* Адрес: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277
2. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю., Шипулин Г.А., Дорошина Е.А., Козина Г.А. и др. *Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ.* Молекулярная диагностика. Под ред. В.И. Покровского. М.; 2007: 275-8.
3. Михайлова Л.В. Условно-патогенные микроорганизмы как этиологический фактор возникновения острых кишечных инфекций. *Альманах мировой науки.* 2016; 11-1(14): 67-8.
4. Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиологические особенности инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2008; 1(38): 10-2.
5. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Черкасов С.В. Персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2005; 4(23): 43-8.
6. Парфенов А.И. Острая диарея. *Эффективная фармакотерапия.* 2015; 37: 16-23.
7. Подборнов В.М., Подборнов А.М. *Бактерии сальмонеллы и сальмонеллезы.* М.; 2010.
8. Мезенцев С.В., Разумовская В.В. Распространение сальмонелл в продукции животноводства. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* 2014; 7(117): 118-22.
9. 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. *Тер. архив.* 2017; 89(11): 55-9.
10. 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.
11. 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.
12. Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика. *Вестник РАМН.* 2015; 1: 47-54.
13. Бондаренко В.М., Шахмарданов М.З. *Шигеллезы: теория и практика.* М.; БФРГТЗ «Слово»; 2002.
14. 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.
15. Шахмарданов М.З. Инвазивные свойства возбудителя в патогенезе шигеллеза Флекснера 2а. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2000; 1: 25.
16. Бехтерева М.К., Ныркова О.И., Сиземов А.Н. Кампилобактериоз. *Педиатрия.* 2012; 3(3): 102-9.
17. 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. *Рос.*

журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26(5): 56-65.

18. Steele J., Chen K., Sun X., Zhang Y., Wang H., Tzipori S. et al. Systemic dissemination of Clostridium difficile toxins A and B is associated with severe, fatal disease in animal models. *J Infect Dis.* 2012; 205: 384-91.
19. Черненькая Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). *Неотложная медицинская помощь.* 2016; 1: 33-9.
20. 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.
21. Авдеева М.Г., Аликеева Г.К., Антонова М.В., Архипов Г.С., Ахмедов Д.Р., Балмасова И.П. и др. *Инфекционные болезни. Национальное руководство.* Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.; ГОЭТАР; 2018.
11. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Vishneva E.A., Fedoseenko M.V., Selimzjanova L.R. et al. Rotavirus infection in children – an unsolved problem. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2017; 14(4): 248-57. (in Russian)
12. Majanskij N.A., Majanskij A.N., Kulichenko T.V. Rotavirus infection: epidemiology, pathology, vaccination. *Vestnik RAMN.* 2015; 1: 47-54. (in Russian)
13. Bondarenko V.M., Shakhmardanov M.Z. *Shigellesis: theory and practice. Shigellezy: teoriya i praktika.* Moscow; BFRGTZ «Slovo»; 2002. (in Russian)
14. Bondarenko VM, Shakhmardanov MZ. Modern views on the molecular biological foundations of the pathogenesis of shigella infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 1998; 6: 88-92. (in Russian)
15. Shakhmardanov M.Z. Invasive properties of the causative agent in the pathogenesis of shigellosis Flexneri 2A. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2000; 1: 25. (in Russian)
16. Behtereva M.K., Nyrkova O.I., Sizemov A.N. Campylobacteriosis. *Pediatriya.* 2012; 3(3): 102-9. (in Russian)
17. Ivashkin V.T., Jushhuk N.D., Maev I.V., Lapina T.V., Polujektova E.A., Shifrin O.S. et al. Recommendations of the Russian gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii.* 2016; 26(5): 56-65. (in Russian)
18. Steele J., Chen K., Sun X., Zhang Y., Wang H., Tzipori S. et al. Systemic dissemination of Clostridium difficile toxins A and B is associated with severe, fatal disease in animal models. *J Infect Dis.* 2012; 205: 384-91.
19. Chernen'kaja T.V. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention (literature review). *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'.* 2016; 1: 33-9. (in Russian)
20. Shakhmardanov M.Z., Kadyshchev V.A., Nikiforov V.V. On the issue of antibacterial therapy of the gastrointestinal form of salmonellosis. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2013; 1: 4-7. (in Russian)
21. Avdeeva M.G., Alikeeva G.K., Antonova M.V., Arhipov G.S., Ahmedov D.R., Balmasova I.P. et al. Infectious diseases. *National leadership. [Infeksionnye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo].* Ed. N.D. Jushhuk, Ju.Ja. Vengerov. Moscow; GOJETAR; 2018. (in Russian)
1. *Infectious morbidity in the Russian Federation in January-December 2018.* Available at: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277
2. Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramycheva N.Ju., Shipulin G.A., Doroshina E.A., Kozina G.A. et al. Seasonality and age structure of incidence of acute intestinal infections in the Russian Federation. *Molekulyarnaya diagnostika.* 2007. Ed. V.I. Pokrovskiy. Moscow; 2007: 275-8. (in Russian)
3. Mihaylova L.V. Opportunistic microorganisms as an etiological factor of acute intestinal infections. *Al'manakh mirovoy nauki.* 2016; 11-1(14): 67-8. (in Russian)
4. Semina N.A., Kovaleva E.P., Akimkin V.G. Epidemiological features of infections caused by opportunistic microorganisms. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2008; 1(38): 10-2. (in Russian)
5. Buharin O.V., Valyshev A.V., Cherkasov S.V. The persistent potential of the opportunistic microorganisms. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2005; 4(23): 43-8. (in Russian)
6. Parfenov A.I. Acute diarrhoea. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2015; 37: 16-23. (in Russian)
7. Podbornov V.M., Podbornov A.M. *Bacteria Salmonella and salmonellosis. Bakterii sal'monelly i sal'monellezy.* Moscow; 2010. (in Russian)
8. Mezencev S.V., Razumovskaya V.V. The spread of Salmonella in animal products. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta.* 2014; 7(117): 118-22. (in Russian)
9. Belaja O.F., Judina Ju.V., Volchkova E.V., Paevskaja O.A., Belaja Ju.A., Gjulazjan N.M. et al. Detection of Shiga-toxin in patients with acute intestinal infections in the presence of mono - and mixed O-antigens of pathogenes. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017; 89(11): 55-9. (in Russian)
10. Ermolenko K.D., Lobzin Yu.V., Gonchar N.V. Viral gastroenteritis in children: modern concepts of epidemiology and prevention. *Zhurnal infektologii.* 2015; 7(3): 22-32. (in Russian)

Поступила 06.09.2019

Принята в печать 30.09.2019

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; **Томилин Юрий Николаевич**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, E-mail: para220471@mail.ru; **Бурова Светлана Васильевна**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, E-mail: svburova@list.ru