ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



© М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, Е.А. Шевцова, О.В. Бесхлебова

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае

Обоснование. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) повсеместно сохраняется на высоком уровне. Значительный прогресс, достигнутый в области лабораторной диагностики, позволил перейти к подробному изучению этиологической структуры ОКИ, и в результате было установлено, что в последние годы заметно возросла роль возбудителей вирусной природы, однако детальное изучение характеристик этих инфекций требует дальнейших исследований.

Йель исследования — изучение структуры и клинико-лабораторных особенностей кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых госпитализированных пациентов в Алтайском крае.

Материал и методы. С 2017 по 2020 г. проведено одномоментное исследование 67 пациентов с ОКИ вирусной этиологии в возрасте от 18 до 76 лет, госпитализированных в инфекционные отделения КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул». С целью определения структуры ОКИ использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL»; бактериологический и серологический (реакция непрямой гемагглютинации) методы. С учётом результатов лабораторного обследования (молекулярно-генетического, бактериологического и серологического) все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (n=45; 67,2%) — пациенты с вирусной моноинфекцией, 2-я (n=9; 13,4%) — с вирусной микстинфекцией, 3-я (n=13; 19,4%) — с сочетанной вирусно-бактериальной этиологией. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия), Excel 2010 (Windows 10).

Результаты. Среди ОКИ вирусной этиологии моновирусные формы установлены в 67,2% случаев, смешанные — в 32,8%, из них микст-вирусной этиологии — 13,4%, вирусно-бактериальной — 19,4%. Среди моновирусных ОКИ доминировала норовирусная инфекция (52,9%). Не выявлено различий в клинико-лабораторных показателях моно- и поливирусной инфекции, как и в группах моновирусных инфекций (ротавирусной, аденовирусной и норовирусной), что согласуется с ранее полученными данными. Так же с лихорадочным синдромом, водянистой диареей и болевым абдоминальным синдромом протекала коинфекция сальмонеллёза в сочетании с одним и/или несколькими вирусами.

Заключение. Таким образом, у взрослых пациентов в условиях инфекционного стационара в структуре вирусных ОКИ методом ПЦР установлена моно- и микст-вирусная инфекция (в сочетании с двумя и более вирусами либо бактериями). Статистически значимого различия клинико-лабораторных показателей в группах исследования не установлено ввиду недостаточного размера выборки. Целесообразны дальнейшие исследования по аналогичному протоколу с участием большего числа пациентов.

Ключевые слова: кишечные инфекции; кишечные инфекции вирусной этиологии; кишечные инфекции вируснобактериальной этиологии; диагностика.

Для цитирования: Никонорова М.А., Карбышева Н.В., Шевцова Е.А., Бесхлебова О.В. Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 5. С. 200—209. DOI: https://doi.org/10.17816/EID58736

M.A. Nikonorova, N.V. Karbysheva, E.A. Shevtsova, O.V. Beskhlebova

Altai State Medical University of the Ministry of health of Russia, Barnaul, Russian Federation

Etiology of acute intestinal infections of viral character in the Altai territory

BACKGROUND: The Incidence of acute intestinal infections (AII) is generally maintained at a high level. Significant progress made in the field of laboratory diagnostics allowed us to proceed to a detailed study of the etiological structure of AII, and as a result, it was found that in recent years the role of pathogens of a viral nature has significantly increased, but a detailed study of the characteristics of these infections requires further research.

AIMS: To study the structure and clinical and laboratory features of intestinal infections of viral etiology in adult hospitalized patients in the Altai Territory.

MATERIAL AND METHODS: From 2017 to 2020, a single-stage study was conducted of 67 patients of an infectious hospital with AII of viral etiology, aged from 18 to 76 years, hospitalized in the infectious departments of the "City Hospital No. 5", Barnaul. In order to determine the structure of AII, the polymerase chain reaction (PCR) method with hybridization-fluorescence detection "AmpliSens ® AII screen-FL", bacteriological and serological methods were used. Taking into account the results of laboratory examination (molecular-genetic, bacteriological and serological), all patients were divided into 3 groups: group 1—

ORIGINAL ARTICLE

45 patients with viral monoinfection (67.2%), group 2 — 9 patients with viral mixed infection (13.4%) and group 3 — 13 patients with combined viral — bacterial etiology (19.4%). Data processing and graphical representation were performed using computer programs Statistica 10.0 (Russian version) (Russia), Excel 2010 (Windows 10).

RESULTS: As a result of the study, it was found that among the AII of viral etiology, 67.2% had monoviral AII and 32.8% had mixed AII-mixed viral (13.4%) and viral-bacterial etiology (19.4%). Among monoviral AII dominated norovirus infection (in 52,9%). Noted that the differences of clinical and laboratory parameters of the monoviral and mixed-viral infections have not been found, and there were no differences in groups of monoviral infections: rotavirus, adenovirus and norovirus, which is consistent with earlier data. As well as co-infection of salmonellosis, in combination with one and/or several viruses, more often occurred with febrile syndrome, watery diarrhea and abdominal pain.

CONCLUSION: Thus, in adult patients in the conditions of an infectious hospital, mono-and mixed-virus infection (in combination with two or more viruses or bacteria) was detected in the structure of viral AII by PCR. There was no statistically significant difference in clinical and laboratory parameters in the study groups due to the insufficient sample size and the feasibility of conducting further studies using a similar protocol with a larger number of patients.

Keywords: intestinal infections; intestinal infections of viral etiology; intestinal infections of viral-bacterial etiology; diagnostics.

For citation: Nikonorova MA, Karbysheva NV, Shevtsova EA, Beskhlebova OV. Etiology of acute intestinal infections of viral character in the Altai territory. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(5):200–209. DOI: https://doi.org/10.17816/EID58736

Обоснование

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют тенденцию к широкому распространению и высокой частоте обращения пациентов за медицинской помощью по поводу данной патологии. В 2019 г. в Российской Федерации зарегистрировано 780 497 случаев ОКИ (в 2018 г. — 816 012 случаев), из них только 37,1% с установленной этиологией. Остаётся высокий удельный вес ОКИ неустановленной этиологии (в 2019 г. заболеваемость составила 334,09 на 100 тыс. населения), что связано с недостаточным уровнем внедрения современных методов лабораторных исследований [1].

Современные молекулярно-генетические методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике вирусных инфекций и демонстрируют увеличение удельного веса этих патогенов в структуре ОКИ. В настоящее время на территории России случаи заболевания только ротавирусными гастроэнтеритами составляют от 7 до 35% всех случаев ОКИ, а среди детей до 3 лет — более 60% [2, 3]. Кроме ротавирусов в структуре инфекций желудочно-кишечного тракта стали доминировать норовирусы (в 2019 г. в России показатель заболеваемости норовирусной инфекцией составил 37,91 на 100 тыс. населения), Campylobacter spp., Clostridium difficile и другие редкие микроорганизмы [1, 3-7]. В работах последних лет уделяется большое внимание течению моно- и микст-инфекций, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования — изучение структуры и клинико-лабораторных особенностей кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых госпитализированных пациентов в Алтайском крае.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено обсервационное описательное одномоментное исследование группы пациентов инфекционного стационара с ОКИ вирусной этиологии.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; наличие подтверждённой ОКИ вирусной этиологии; подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие у пациента хронических специфических заболеваний желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит); отказ пациента от участия в исследовании.

Условия проведения

Клиническое обследование пациентов проведено непосредственно авторами на базе инфекционных отделений КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул». Исследование биологического материала от больных проводили на базе серологической и бактериологической лаборатории КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» и ПЦР-лаборатории ФГБОУ ВО «Алтайский го-

сударственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 01 сентября 2017 г. по 25 мая 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

В целом у 67 пациентов в первые часы поступления в стационар, до начала этиотропной и патогенетической терапии, выполнены исследования кала молекулярно-биологическим и бактериологическим методом; в день поступления пациентов в стационар и в динамике через 5—7 дней — исследование крови методом реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации.

Исходы исследования

Основной конечной точкой исследования определена частота выявления вариантов течения в виде моно- и микст-форм в структуре вирусных ОКИ, дополнительными конечными точками — клинико-лабораторные характеристики, указывающие на уровень поражения желудочно-кишечного тракта путём комплексной оценки жалоб больного и результатов объективного и лабораторного обследования (копрограмма), на основании которых установлены варианты:

- гастритический (при наличии таких признаков, как тошнота, рвота, боли в эпигастрии, а также большого количества грубой клетчатки и неизменённых мышечных волокон в копрограмме);
- энтеритический (при наличии боли по ходу тонкого кишечника; метеоризма; жидкого обильного водянистого стула жёлтого или жёлто-зелёного цвета и примеси в копрограмме жирных кислот, мыла, зёрен крахмала и мышечных волокон);
- колитический (при наличии боли по ходу толстой кишки постоянного схваткообразного характера [тенезмы], скудного стула [жидкого или кашицеобразного характера], патологических примесей в виде слизи, иногда с прожилками крови, а также неперевариваемой клетчатки, крахмала, йодофильной флоры, лейкоцитов, эритроцитов и слизи в копрограмме) [8].

Анализ в подгруппах

С учётом результатов лабораторного обследования (молекулярно-генетического, бактериологического и серологического) все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 45 (67,2%) пациентов с вирусной моноинфекцией, 2-я группа — 9 (13,4%) пациентов с вирусной микстинфекцией, 3-я группа — 13 (19,4%) пациентов с сочетанной вирусно-бактериальной этиологией.

Методы регистрации исходов

Диагноз ОКИ, её форма и степень тяжести установлены с учётом сочетания клинических проявлений (интоксикация, дегидратация, боли в животе, периодичность рвоты и диареи, патологические примеси в стуле) и эпидемиологических данных [9].

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали фекалии больного, взятые в первые сутки поступления в стационар, до начала этиотропной терапии.

Генетический материал (ДНК/РНК вирусов в кале), обнаруженный методом ПЦР, служил подтверждением этиологии диагноза. Биологический материал (испражнения) от больных исследовали методом ПЦР с помощью тестсистемы «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» (Россия), которая позволяет выделить ДНК (РНК) таких микроорганизмов, как шигеллы (Shigella spp.), сальмонеллы (Salmonella spp.), энтероинвазивные кишечные палочки (enteroinvasive Escherichia coli, EIEC), термофильные кампилобактерии (Campylobacter spp.), аденовирусы группы А (Rotavirus A), норовирусы 2-го генотипа (Norovirus 2) и астровирусы (Astrovirus).

Этическая экспертиза

Дизайн исследования и его документация одобрены локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 11 от 21.11.2017. Каждый пациент ознакомлен с целью, основными принципами и дизайном исследования до его начала. Все пациенты добровольно подписали форму информированного согласия.

ORIGINAL ARTICLE

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. В работе использованы методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемой частоты и процентов.

Для сравнения частоты качественных признаков в независимых выборках использовали критерий Пирсона χ^2 . При наличии малой частоты (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частоте меньше 5 использовали метод четырёхпольных таблиц сопряжённости Фишера. Уровень статистической значимости (p) при проверке нулевой гипотезы соответствовал <0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия; Россия), Excel 2010 (Windows 10, США).

Материал и методы

Объекты (участники) исследования

Все участники исследования — 67 пациентов в возрасте от 18 до 76 (средний возраст 35,4 \pm 2,3) лет, из них 55,6% женщин и 44,4% мужчин. Пациенты 1-й группы — 45 (62,2%) человек с ОКИ моновирусной этиологии, средний возраст 34,3 \pm 2,5 года, из них 19 мужчин (42,2%) и 26 женщин (57,8%). Во 2-й группе — 9 (13,4%) пациентов с сочетанной вирусной этиологией в возрасте от 22 до 69 (средний возраст 41,1 \pm 5,8) лет, из них 5 мужчин и 4 женщины. В 3-й группе — 13 (19,4%) пациентов в возрасте от 18 до 69 (средний возраст 33,6 \pm 5,9) лет, из них 8 мужчин и 5 женщин, с ОКИ сочетанной (вируснобактериальной) этиологии. Стоит отметить, что у 18/67 (26,9%) пациентов данное заболева-

Таблица 1. Структура острых кишечных инфекций вирусной этиологии (n=54)

Table 1. Structure of acute intestinal infections viral etiology (n=54)

Этиология	Число пациентов, п (%)
Norovirus	28 (51,9)
Rotavirus	11 (20,4)
Parvovirus	1 (1,8)
Astrovirus	3 (5,6)
Adenovirus	2 (3,7)
Norovirus + Rotavirus	6 (11,1)
Adenovirus + Norovirus	2 (3,7)
Astrovirus + Norovirus	1 (1,8)

ние развилось на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронический колит, хронический гастрит и язвенная болезнь желудка).

Основные результаты исследования

Этиологическая структура кишечных инфекций вирусной этиологии представлена в табл. 1.

Моно-, микст-инфекции вирусной этиологии и бо́льшая часть вирусно-бактериальных ОКИ были подтверждены с помощью молекулярно-генетического исследования. Только у 5 пациентов диагноз подтверждён методом ПЦР и бактериологически (у 3 пациентов с вируснобактериальной микст-инфекцией выявлен рост Staphylococcus aureus, в 2 случаях — Klebsiella spp.). Этиологическая роль микроорганизмов, требующих особых условий выделения и культивирования (Campylobacter spp.), а также Shigella spp. в случаях вирусно-бактериальных микстформ ОКИ была установлена только с помощью метода ПЦР.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов 1-й группы (n=45; моновирусные ОКИ)

В данной группе у 28 (62,2%) пациентов ОКИ ассоциирована с Norovirus, у 11 (24,4%) — с Rotavirus, у 6 — с Adenovirus (2 пациента), Astrovirus (3 пациента) и Parvovirus (1 пациент).

Острое начало заболевания с повышения температуры и рвоты с частотой до 10 раз в сутки отмечали 32 (71,1%) пациента, 9 (20,0%) — только повышение температуры без рвоты, 4 (8,9%) — только рвоту на фоне нормальной температуры. За всё время болезни у 62,3% пациентов температура тела повышалась до фебрильных

цифр, у 15 (33,3%) — до субфебрильных цифр; у 2 (4,4%) была 39,0—39,7°С. Все больные указывали на жидкий стул до 15 раз в сутки $(6,7\pm0,6)$, из них 2 (4,4%) отмечали примесь слизи в стуле. На боль в животе жаловались 37 (82,2%) больных, из них на боль в эпигастрии — 20 (44,4%), в мезогастрии — 6 (13,1%), по ходу тонкого кишечника — 8 (17,7%), в гипогастрии — 3 (6,6%). Пациенты также предъявляли жалобы на общую слабость (97,8%), снижение либо отсутствие аппетита (86,6%), боль в мышцах и крупных суставах (77,8%), головную боль разлитого характера (50,0%). Двое (4,4%) пациентов из общего числа жаловались на боль и першения в горле, 1 (2,2%) — на сухой кашель до 4 дней.

При осмотре у 3 (6,7%) больных ротавирусной и парвовирусной инфекцией выявлены пятнисто-папулёзные высыпания на коже туловища и конечностях длительностью до 3 дней. У всех пациентов язык был обложен белым налётом. У 11,1% пациентов отмечалась болезненность в эпигастрии и мезогастрии, в 1 случае — в правой подвздошной области. У 5 (11,1%) больных наблюдалось снижение артериального давления (АД) до 100/60—90/60 мм рт.ст., у 84,4% пациентов — тахикардия на высоте лихорадки.

При лабораторном обследовании в показателях общего анализа крови на момент поступления в 17,7% случаев отмечен лейкоцитоз, в 11,1% — лейкопения, в 55,5% — нейтрофилёз, в 17,0% — повышение уровня гематокрита и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов до $106-173\times10^9$ /л установлена у 24,4% пациентов. В показателях общего анализа мочи у 40,0% — лейкоцитурия и протеинурия.

В копрограмме в 15 (33,3%) случаях реакция была щелочной, в 15 (33,3%) — кислой; у 25 (55,5%) пациентов в большом количестве выявлены волокна перевариваемой клетчатки, у 6 (13,3%) — в большом количестве зёрна крахмала. Стоит отметить, что у 8 (17,7%) заболевших, несмотря на вирусную этиологию кишечной инфекции, в каловых массах присутствовали примеси слизи и лейкоциты от 10–15 до 100 в поле зрения, из них у 5 пациентов в анамнезе были хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит).

Согласно клинико-лабораторным данным, у пациентов с ОКИ вирусной этиологии преобладали варианты в виде гастроэнтерита (у 24; 53,3%), энтерита (у 15; 33,3%), реже гастроэнтероколита (у 5; 11,2%) и энтероколита (только у 1; 2,2%). На основании высоты лихорадочной реакции, тяжести симптомов интоксикации, характера и частоты диареи у 66,6% пациентов установлено среднетяжёлое течение заболевания, у 2 (4,4%) заболевание протекало в тяжёлой форме.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов 2-й группы (n=9; вирусные микст-ОКИ)

В данной группе у 6 пациентов подтверждено сочетание Norovirus + Rotavirus, у 2 — сочетание Adenovirus + Norovirus, у 1 — Astrovirus + Norovirus. Все пациенты данной группы отмечали острое развитие болезни с повышения температуры тела, из них у 7 до 38,0—39,0°С, у 2 до 37,0—37,5°С. Все пациенты жаловались на общую слабость, из них 7 отмечали головную боль и 7 — миалгии и артралгии.

На повторную рвоту с частотой от 2 до 10 раз за сутки указали 4 пациента. У всех больных был жидкий стул от 6 до 15 $(9,6\pm0,9)$ раз в сутки. Боль в животе отмечали 7 больных, из них боль в эпигастрии — 3, в мезогастрии — 1, по ходу тонкого кишечника — 2, в гипогастрии — 1. У 2 больных отмечено снижение АД (до 100/60 мм рт.ст.), у 8 — тахикардия на высоте лихорадки.

При лабораторном обследовании в показателях общего анализа крови на момент поступления у 1 пациента отмечен лейкоцитоз, у 1 — лейкопения. У 2 пациентов регистрировалось повышение СОЭ, в 3 случаях — повышение гематокрита. Тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов до 143—150×10⁹/л установлена у 2 пациентов. В показателях общего анализа мочи у 2 пациентов — лейкоцитурия и протеинурия.

В копрограмме у 3 пациентов реакция кала была щелочной, у 6 — кислая; у 5 пациентов в большом количестве обнаружены волокна перевариваемой клетчатки, у 1 — зёрна крахмала.

У 6 больных данной группы установлен гастроэнтеритический вариант течения болезни, у 3 по типу энтероколита. В группе ОКИ микствирусной этиологии у 7 человек установлена среднетяжёлая форма болезни, у 2 — тяжёлая.

Таблица 2. Структура острых кишечных инфекций смешанной (бактериальной и вирусной) этиологии (n=13)

Table 2. Structure of acute intestinal infections of mixed (bacterial and viral) etiology (n=13)

Этиология	Число пациентов, n (%)		
Norovirus + Staphylococcus aureus	2 (15,4)		
Norovirus + Campylobacter spp. + Staphylococcus aureus	1 (7,7)		
Norovirus + Campylobacter spp.	2 (15,4)		
Rotavirus+ Campylobacter spp.	3 (23,0)		
Rotavirus + Campylobacter spp. + Klebsiella spp.	1 (7,7)		
Rotavirus + Klebsiella spp.	1 (7,7)		
Adenovirus + Campylobacter spp.	2 (15,4)		
Adenovirus + Norovirus + Shigella spp.	1 (7,7)		

Клинико-лабораторная характеристика пациентов 3-й группы (n=13; ОКИ вируснобактериальной этиологии)

Этиологическая структура группы представлена в табл. 2.

Все пациенты данной группы заболели остро с повышения температуры тела, из них у 61,5% до $39,0^{\circ}$ С, у 38,5% до $39,0-39,5^{\circ}$ С.

Помимо температуры пациенты жаловались на общую слабость (100,0%), миалгии и артралгии в крупных суставах (84,6%), головную боль диффузного характера (30,8%), рвоту (76,9%),

все пациенты — на боль в животе и жидкий стул от 5 до 15 раз в сутки, из них 15,4% отметили слизь в стуле.

При объективном осмотре у всех пациентов язык был обложен белым налётом. При пальпации болезненность в эпигастрии (23,1%), мезогастрии (15,4%) и по ходу тонкого кишечника (61,5%). У 2 (15,4%) пациентов — снижение АД (до 100/60-90/60 мм рт.ст.), у 76,9% — тахикардия на высоте лихорадки.

В общем анализе крови у 1 пациента — лейкоцитоз, у 23,1% — нейтрофилёз, у 38,5% — повышение СОЭ и тромбоцитопения. В общем анализе мочи увеличение количества лейкоцитов и белка отмечено у 46,2% пациентов.

В копрограмме у 3 (23,1%) пациентов данной группы реакция была щелочной, в кале у 7 (58,8%) обнаружены в большом количестве волокна перевариваемой клетчатки, у 3 (23,1%) — зёрна крахмала; повышение лейкоцитов и эритроцитов более 100 в поле зрения обнаружено у 3 (23,1%) пациентов.

В данной группе синдром гастроэнтерита установлен в 30 (53,8%) случаях, энтерита — в 3 (23,1%), гастроэнтероколита — в 3 (23,1%). Заболевание у 61,5% протекало в среднетяжёлой форме, у остальных — тяжело.

Сравнительный анализ в группах исследования представлен в табл. 3.

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты встречаемости основных клинико-лабораторных проявлений острых кишечных инфекций в группах сравнения (*p* по критерию Xu-квадрат)

Table 3. Comparative analysis of the frequency of occurrence of the main clinical and laboratory manifestations of acute intestinal infections of established etiology (*p* according to the Chi-square criterion)

Признак	1-я группа, n=45	2-я группа, n=9	3-я группа, n=13	$P_{1-2}(p)$	P ₂₋₃ (p)	P ₁₋₃ (p)
	n (%)			1-2 - /	2-3 -	1-3 = 7
Лихорадка	32 (71,1)	9	12 (92,3)	1<2 (0,155)	2>3 (0,85)	1<3 (0,229)
Слабость	44 (97,8)	100,0	13 (100)	1<2 (0,367)	2=3	1<3 (0,505)
Миалгии, артралгии	35 (77,8)	7	11 (84,6)	1<2	2<3 (0,879)	1<3 (0,883)
Головная боль	23 (51,1)	7	4 (30,8)	1<2 (0,223)	2>3 (0,031)*	1>3 (0,401)
Сыпь	3 (6,7)	0	0	1>2(1)	2=3	1>3 (0,807)
Катаральные явления	3 (6,7)	0	0	1>2(1)	2=3	1>3 (0,807)
Рвота	36 (80,0)	4	10 (76,9)	1>2 (0,072)	2<3 (0,269)	1>3 (0,883)
Боль в эпигастрии	20 (44,4)	3	3 (23,1)	1>2 (0,806)	2>3 (0,965)	1>3 (0,287)
Боль в мезогастрии	6 (13,1)	1	2 (15,4)	1>2 (0,718)	2<3 (0,731)	1<3 (0,789)
Боль по ходу тонкого кишечника	8 (17,7)	2	8 (61,5)	1<2 (0,876)	2<3 (0,166)	1<3 (0,006)*
Боль в гипогастрии	3 (6,6)	1	0	1<2 (0,817)	2>3 (0,850)	1>3 (0,807)

Таблица 3. Окончание

Table 3. Ending

Признак	1-я группа, n=45	2-я группа, n=9	3-я группа, n=13	P ₁₋₂ (p)	P ₂₋₃ (p)	P ₁₋₃ (p)
	n (%)			- 1-2 Vr/	2_3 (P)	1-3 (7)
Гипотония	5 (11,1)	2	2 (15,4)	1<2 (0,718)	2>3 (0,879)	1<3 (0,947)
Тахикардия	38 (84,4)	8	10 (76,9)	1<2 (0,864)	2>3 (0,879)	1<3 (0,830)
Лейкоцитоз	8 (17,7)	1	2 (15,4)	1>2 (1)	2<3 (0,731)	1>3 (0,830)
Лейкопения	5 (11,1)	1	0	1>2	2>3 (0,850)	1>3 (0,487)
Нейтрофилёз	25 (55,5)	0	3 (23,1)	1>2 (0,008)*	2<3 (0,359)	1>3 (0,349)
Повышение гематокрита	8 (17,7)	3	0	1<2 (0,546)	2>3 (0,108)	1>3 (0,238)
Ускоренное СОЭ	8 (17,7)	2	0	1<2 (0,876)	2>3 (0,304)	1>3 (0,238)
Тромбоцитопения	11 (24,4)	2	5 (38,5)	1>2 (0,776)	2<3 (0,304)	1<3 (0,520)
Копрограмма:						
• щелочная среда	15 (33,3)	3	3 (23,1)	(1=2)	2>3 (0,965)	1>3 (0,717)
• кислая среда	15 (33,3)	6	0	1<2 (0,135)	2>3 (0,004)	1>3 (0,040)*
• перевар. клетчатка	25 (55,5)	5	8 (61,5)	1=2	2<3 (0,873)	1<3 (0,948)
• крахмал	6 (13,1)	1	3 (23,1)	1>2 (0,718)	2<3 (0,879)	1<3 (0,675)
слизь	8 (17,7)	3	0	1<2 (0,546)	2>3 (0,108)	1>3 (0,238)
• лейкоциты	8 (17,7)	3	3 (23,1)	1<2 (0,546)	2>3 (0,965)	1<3 (0,978)
Среднетяжёлое течение	30 (66,6)	7	8 (61,5)	1<2 (0,749)	2>3 (0,735)	1>3 (0,991)
Тяжёлое течение	2 (4,4)	2	0	1<2 (0,246)	2>3 (0,304)	1>3 (0,929)
Гастроэнтероколит	5 (11,1)	0	3 (23,1)	1>2 (0,675)	2<3 (0,206)	1<3 (0,519)
Гастроэнтерит	24 (53,3)	6	7 (53,8)	1<2 (0,714)	2>3 (0,873)	1<3 (0,778)
Энтерит	15 (33,3)	0	3 (23,1)	1>2 (0,104)	2<3 (0,206)	1>3 (0,717)
Энтероколит	1	3	0	1<2 (0,011)*	2>3 (0,108)	1>3 (0,505)

 Π р и м е ч а н и е . * Достоверные значения (p <0,05), P_{1-3} — частота встречаемости основных клинико-лабораторных проявлений острых кишечных инфекций в группах сравнения. СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В результате проведённого исследования установлено, что среди пациентов с ОКИ вирусной этиологии имели место как кишечные инфекции, вызванные одним возбудителем, так и случаи смешанной этиологии — микст-вирусной и вирусно-бактериальной. По результатам сравнительного анализа ОКИ моно-, микст-вирусной и вирусно-бактериальной этиологии достоверных различий в частоте встречаемости клинических симптомов не установлено, за исключением такого проявления, как головная боль, которую чаще отмечали пациенты с ОКИ микст-вирусной этиологии. Такие проявления, как боль по ходу тонкого кишечника, чаще отмечали пациенты с вирусно-бактериальными ОКИ, чем при ОКИ моновирусной этиологии. Обращает на себя внимание наличие у взрослых гастроэнтероколитического и энтероколитического варианта при ОКИ моно- и микст-вирусной этиологии.

Обсуждение основного результата исследования

Анализ работ последних лет показывает увеличение доли инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта вирусной этиологии от 10 до 30% [2, 3, 6, 10–12]. Полученные результаты продемонстрировали преимущества использования метода ПЦР в диагностике ОКИ как вирусной, так и сочетанной вирусно-бактериальной этиологии [13–15], и особенно при выделении бактерий, требующих особых условий выделения и культивирования. В результате проведённого исследования установлено, что среди ОКИ вирусной этиологии у 67,2% имели место моновирусные ОКИ, у 32,8% — ОКИ смешанной этиологии — микст-вирусной (13,4%) и ви-

русно-бактериальной (19,4%). Среди моновирусных ОКИ доминировала норовирусная инфекция (у 52,9%), которая, согласно официальным данным, доминирует в России с 2019 г. [1]. Не выявлено различий клинико-лабораторных показателей моновирусной и поливирусной инфекций, как и не выявлено различий в группах моновирусных коинфекций — ротавирусной, аденовирусной и норовирусной, что согласуется с полученными ранее данными [10, 16]. Так же с лихорадочным синдромом, водянистой диареей и болевым абдоминальным синдромом протекала коинфекция сальмонеллёза в сочетании с одним и/или несколькими вирусами [3, 16, 17]. Проявления гастроэнтероколитического варианта в течение ОКИ микст-вирусной этиологии (моно- и энтероколитическая форма) у взрослых указывают на наличие признаков колита, который можно объяснить возможным обострением сопутствующих хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ранее не установленных) на фоне настоящей кишечной инфекции или наличием сочетанной бактериальной инфекции, которая не была расшифрована использованными методами диагностики, что согласуется с ранее описанными данными [11].

Ограничения исследования

Ограничения исследования могут быть отнесены к методологическому недостатку в виде малого объёма выборки 2-й и 3-й групп сравнения (пациенты с микст-вирусной и вирусно-бактериальной этиологией ОКИ), что могло привести к систематическому смещению результатов и их трактовки.

Заключение

У взрослых пациентов в структуре вирусных ОКИ методом ПЦР установлена моно- и микствирусная инфекция (в сочетании с двумя и более вирусами либо бактериями). Статистически значимого различия клинико-лабораторных показателей в группах исследования не установлено ввиду недостаточного размера выборки. Таким образом, целесообразны дальнейшие исследования по аналогичному протоколу с участием большего числа пациентов.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта рек-

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

Funding source. The study was carried out with the financial support of the Grant of the Rector of the Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, Russia.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

Вклад авторов. М.А. Никонорова — консультация по диагностике заболевания, обзор литературы, прочтение, доработка рукописи и одобрение направления рукописи на публикацию; Н.В. Карбышева — консультация по вопросам диагностики, прочтение, доработка рукописи и одобрение направления рукописи на публикацию; Е.А. Шевцова — анализ историй болезни, обзор литературы, статистический анализ полученных результатов, подготовка рукописи, обзор литературы; О.В. Бесхлебова — статистический анализ полученных результатов, обзор литературы, подготовка рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. M.A. Nikonorova — advice on diagnosing diseases, literature review, interpretation, revision of manuscript and approval of sending the manuscript for publication; N.V. Karbysheva consultation on diagnostic issues, reading, revision of the manuscript and approval of the direction of the manuscript for publication; E.A. Shevtsova — analysis of medical records, literature review, statistical analysis of the results obtained, preparation of the manuscript, literature review; O.V. Beskhlebova — statistical analysis of the results obtained, literature review, preparation of the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с.
- Усенко Д.В., Горелова Е.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии // Медицинский совет. 2017. № 9. С. 86–92. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-86-92
- Боброва Н.К., Воробьева О.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности течения ротавирусной инфекции у взрослых // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 7–11.
- Молочный В.П., Копачевская К.А., Заварцева Л.И. и др. О рациональности существующей практики эмпирической антибактериальной терапии детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 47–51.
- Сергевнин В.И., Кузовникова Е.Ж., Трясолобова М.А. Внутригодовая динамика эпидемического процесса острых кишечных инфекций и причины, обусловливающие ее характер // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2, № 18. С. 32—33.
- Грижевская А.Н., Островская О.С., Ляховская Н.В., Хныков А.М. Структура госпитализированных с острыми кишечными инфекциями в 2015—2016 гг. // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-й научной сессии сотрудников университета. Витебск, 2017. С. 76—78.
- 7. Антипов М.О., Миндлина А.Я. Эпидемиологическая характеристика наиболее актуальных болезней органов пищеварения инфекционной природы в регионах России // Профилактическая медицина. 2020. № 3. С. 76—80. doi: 10.17116/profmed20202303176
- Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 т. Т. 1. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 928 с. (Серия «Национальные руководства»).
- 9. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 848 с.
- Никонорова М.А., Салдан И.П., Карбышева Н.В., и др. Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. Т. 23, № 2. С. 85–88. doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
- 11. Капустин Д.В., Жираковская Е.В., Соколов С.Н., и др. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у взрослых жителей Новосибирска // Медицина и образование в Сибири. 2016. № 5. С. 9.
- 12. Привалова М.А., Силаева В.В., Пузырёва Л.В., Бардина Н.В. Острые кишечные инфекции в Омской области в 2013—2015 годах // Сибирский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 24—30.
- Pawlowski S.W., Warren C.A., Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea // Gastroenterology. 2009.
 Vol. 136, N 6. P. 1874–1886. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.072
- 14. De Lusignan S., Shinneman S., Yonova I., et al. An ontology to improve transparency in case definition and increase case finding of infectious intestinal disease: database study in english general practice // JMIR Med Inform. 2017. Vol. 5, N 3. P. e34. doi: 10.2196/medinform.7641
- 15. Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Скрипченко Н.В., и др. Состояние инфекционной заболеваемости у детей в Российской

- Федерации за 2016—2017 гг. // Медицина экстремальных ситуаций. 2018. Т. 20, № 3. С. 253—261.
- 16. Яковлев А.А., Иванова Э.Н., Котлярова С.И., и др. Монои коинфицированные с вирусами формы сальмонеллеза у взрослых // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5, № 3. С. 13–18. doi: 10.22625/2072-6732-2013-5-3-13-18
- 17. Любезнова О.Н., Утенкова Е.О. Ротавирусная и норовирусная инфекции у взрослых // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. № 1. С. 32–35.

REFERENCES

- 1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. 299 p.
- 2. Usenko DV, Gorelova EA. Acute intestinal infections of viral etiology in children: diagnostic and therapeutic possibilities. *Medical advice*. 2017;(9):86–92. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-86-92
- 3. Bobrova NK, Vorobyova OA. Modern clinical and epidemiological features of the course of rotavirus infection in adults. *Zabaykalsky medical Bulletin*. 2020;(1):7–11. (In Russ).
- 4. Molochny VP, Kopachevskaya KA, Zavartseva LI, et al. On the rationality of the existing practice of empirical antibacterial therapy in young children with acute intestinal infections. *Far Eastern Medical Journal*. 2017;(1):47–51. (In Russ).
- Sergevnin VI, Kuzovnikova EZh, Tryasolobova MA. Intra-annual dynamics of the epidemic process of acute intestinal infections and the causes that determine its nature. *Medical alphabet*. 2017;2(18):32–33. (In Russ).
- Grizhevskaya AN, Ostrovskaya OS, Lyakhovskaya NV, Khnykov AM. The structure of hospitalized acute intestinal infections in 2015–2016. In: Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy: Materials of the 72nd scientific session of the university staff. Vitebsk; 2017. P. 76–78. (In Russ).
- 7. Antipov MO, Mindlina AYa. Epidemiological characteristics of the most urgent diseases of the digestive system of infectious nature in the regions of Russia. *Preventive medicine*. 2020;(3):76–80. (In Russ). doi: 10.17116/profmed20202303176
- Dolgov VV. Clinical laboratory diagnostics. In 2 vol. Vol. 1: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 928 p. (National Guidelines Series). (In Russ).
- Yushchuk ND. Infectious diseases. National leadership. Short edition. Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. Moscow: GEO-TAR-Media; 2020. 848 p. (In Russ).
- Nikonorova MA, Saldan IP, Karbysheva NV, et al. Acute intestinal infections in outpatient practice. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(2):85–88. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
- Kapustin DV, Zhirakovskaya EV, Sokolov SN, et al. Viral diarrhea in the structure of acute intestinal infections in adult residents of Novosibirsk. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2016;(5):9.
- 12. Privalova MA, Silaeva VV, Puzyreva LV, Bardina NV. Acute intestinal infections in the Omsk region in 2013–2015. *Siberian Medical Herald*. 2017;(2):24–30. (In Russ).
- 13. Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1874–1886. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.072
- De Lusignan S, Shinneman S, Yonova I, et al. An ontology to improve transparency in case definition and increase case finding of infectious intestinal disease: database study in english general practice.
 JMIR Med Inform. 2017;5(3):e34. doi: 10.2196/medinform.7641

ORIGINAL ARTICLE

AUTHORS' INFO

- Lobzin YuV, Rychkova SV, Skripchenko NV, et al. State of infectious diseases in children in the Russian Federation for 2016–2017. *Emergency medicine*. 2018;20(3):253–261. (In Russ).
- Yakovlev AA, Ivanona EN, Kotlyarova SI, et al. The mono- and coinfection forms with viruses of salmonellosis
- at adults. *Journal Infectology*. 2013;5(3):13–18. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2013-5-3-13-18
- 17. Lyubeznova ON, Utenkova EO. Rotavirus and norovirus infections in adults. *Medical Gazette of the North Caucasus*. 2017;(1):32—35. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

*Никонорова Марина Анатольевна, д.м.н., доцент; адрес: Россия, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр-т Ленина, д. 40; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6621-9310; e-mail: ma.nikulina@mail.ru

Карбышева Нина Валентиновна, д.м.н., профессор; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8320-3468; eLibrary SPIN: 7917-7849; e-mail: nvk80@rambler.ru

Шевцова Екатерина Андреевна, аспирант; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8342-3110; e-mail: katvapes@mail.ru

Бесхлебова Ольга Васильевна, к.м.н.; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4561-1019; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: olg.deriglazova@yandex.ru

* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 20.01.2021 Принята к печати 08.04.2021 Опубликована 10.08.2021

Received 20.01.2021 Accepted 08.04.2021 Published 10.08.2021 *Marina A. Nikonorova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; address: 40 Lenin Avenue, Barnaul, Altai territory, 656038, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6621-9310; e-mail: ma.nikulina@mail.ru

Nina V. Karbysheva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8320-3468; eLibrary SPIN: 7917-7849; e-mail: nvk80@rambler.ru

Ekaterina A. Shevtsova, MD; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8342-3110; e-mail: katyapes@mail.ru

Olga V. Beskhlebova, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4561-1019; eLibrary SPIN: 5033-5574; e-mail: olg.deriglazova@yandex.ru