

*На правах рукописи*



Шевцова Екатерина Андреевна

**Совершенствование методов диагностики и прогнозирования острых кишечных инфекций у жителей Алтайского края**

3.1.22. Инфекционные болезни

Автореферат на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Никонорова Марина Анатольевна**

**Официальные оппоненты:**

**Никифоров Владимир Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, заведующий кафедрой

**Павелкина Вера Федоровна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», кафедра инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Защита состоится «12» марта 2024 года, в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

**Брагина Анна Евгеньевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

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 780497 случаев ОКИ (507,6 на 100 тыс. нас.), из них только 37,1% составили ОКИ установленной этиологии. В 2020 и 2021 годах по сравнению с 2019 годом отмечено снижение заболеваемости ОКИ, что обусловлено введением комплекса ограничительных мероприятий, связанных с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и снижением интенсивности формирования очагов инфекционных болезней. Однако в 2021 году в Российской Федерации наметилась тенденция роста ОКИ неустановленной и установленной этиологии на 17,1% и 27,9% соответственно (ОКИ неустановленной этиологии на уровне 333,8, 193,5 и 226,6 на 100 тыс. нас. соответственно (2019, 2020, 2021) и ОКИ установленной этиологии на уровне 168,6, 78,8 и 100,8 на 100 тыс. нас. соответственно (2019, 2020, 2021)). В Алтайском крае заболеваемость ОКИ неустановленной этиологии на уровне 290,2, 145,6 и 214,3 на 100 тыс. нас. (в 2019, 2020, 2021 соответственно) и ОКИ установленной этиологии на уровне 84,9, 56,4 и 41,3 на 100 тыс. нас. (в 2019, 2020, 2021 соответственно), что значительно отличается от показателей по России (в 2021 – рост на 47,2% ОКИ неустановленной этиологии и снижение на 26,8 % ОКИ установленной этиологии (ежемесячная информация по показателям инфекционной заболеваемости в субъектах РФ, федеральных округах и Российской Федерации, <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health>, дата обращения 25.04.2022)). Внедрение молекулярно-генетических методов демонстрируют увеличение удельного веса вирусов в структуре ОКИ. В России случаи заболевания ротавирусным гастроэнтеритом составляют от 7 до 35% всех случаев ОКИ, а среди детей до 3 лет – более 60%. Кроме ротавирусов в структуре инфекций желудочно-кишечного тракта стали доминировать норовирусы (в 2019 г. – 37,9 на 100 тыс. нас., в 2020 – 17,6 на 100 тыс. нас.), *Campylobacter* spp. (в 2020 г. в Российской Федерации составил 1,4 на 100 тыс.), *Clostridium difficile* и другие редкие микроорганизмы.

### Степень разработанности темы диссертации

На сегодняшний день ОКИ по-прежнему остаются серьезной проблемой современной медицины (Горелов А.В. и др., 2020, Плоскирева А.А. и др. 2016 и др.). Эпидемиологическая обстановка в России и в зарубежных странах характеризуется стабилизацией и снижением заболеваемости по отдельным нозологиям ОКИ: бактериальной дизентерией – в 2,3 раза (до 1,9 на 100 тыс. нас. в 2020), сальмонеллезом в 1,6 раза (до 14,7 на 100 тыс. нас. в 2020), и сохранением большей доли инфекций вирусной этиологии и сохраняющимся высоким удельным весом ОКИ неустановленной природы (Малышев В.В. и др., 2016, Капустин Д.В. и др., 2020 и др.). В Алтайском крае заболеваемость ОКИ установленной этиологии в 2020 г. по сравнению с 2019 г.

снизилась на 34,1%, показатель на 100 тыс. нас. составил 56,6 (в 2019 г. – 85,9), в этиологической структуре ОКИ установленной этиологии в 2019 и 2020 г. отмечается рост удельного веса инфекций, вызванных вирусами (2020 г. – 63,2%, 2019 г. – 65%). В структуре ОКИ установленной этиологии в 2020 году преобладают РВИ и НВИ (35,2% и 28% соответственно), кампилобактер составил 0,1% (Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Алтайском крае в 2020 году», 2021), что не отражает истинную заболеваемость. При этом проблема ранней этиологической диагностики острых кишечных инфекций, зачастую определяющая терапевтическую тактику, до настоящего времени остается нерешенной во многих регионах РФ, в том числе в Алтайском крае, что и явилось основанием для данного научного исследования и определило его цель и задачи.

### **Цель исследования**

Изучение этиологической структуры острых кишечных инфекций в Алтайском крае и повышение эффективности их верификации для оптимизации лечебной тактики.

### **Задачи исследования**

1. Определить этиологическую структуру ОКИ у взрослых жителей Алтайского края с использованием бактериологического, серологического и молекулярно-биологического (ПЦР) методов.

2. Выявить клинико-лабораторные особенности ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, в том числе кампилобактериоза и ОКИ смешанной этиологии (микстинфекций).

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

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

### **Научная новизна**

Впервые на территории Алтайского края в период с 2018 г. по март 2020 г. на стационарном этапе оказания медицинской помощи определена этиологическая структура кишечных инфекций у взрослых пациентов городской больницы г. Барнаула.

Впервые выявлены и описаны моно- и микст-ОКИ вирусной и бактериальной этиологии у жителей Алтайского края.

На основе установленных клинико-лабораторных данных ОКИ вирусной и бактериальной этиологии определены диагностические критерии, такие как - температура тела, частота диареи, синдром гастроэнтерита и степень тяжести при поступлении, и лабораторные признаки – наличие лейкоцитов ( $\cdot 10^9/\text{л}$ ) и палочкоядерных лейкоцитов (%) в клиническом анализе крови, наличие /

отсутствие эритроцитов и других патологических примесей в кале и его реакции (кислая/ щелочная) в результатах копрограммы, являются значимыми для определения вероятной этиологии ОКИ (вирусной или бактериальной).

Разработана математическая модель прогнозирования этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные), которая поможет предварительно определить вирусную или бактериальную кишечную инфекцию, что необходимо прежде всего для рационального назначения этиотропной терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

На клиническом материале (177 больной) в ходе данного исследования на территории Алтайского края у взрослых пациентов, находившихся на стационарном лечении в городской больнице с помощью ограниченного набора лабораторных методов исследования, включающего метод ПЦР с приведенным перечнем патогенов определена этиологическая структура кишечных инфекций только у 61%, что позволило повысить расшифровку ОКИ у жителей Алтайского края на 37,2%. Среди ОКИ бактериальной этиологии отмечено преобладание *Сampylobacter spp.* (до 46,4%). Выявлены клинико-лабораторные особенности моно- и микст- ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, определены диагностические критерии ОКИ. Разработана математическая модель прогнозирования этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные), диагностические критерии которой могут учитываться при определении оптимальной лечебной тактики ведения пациентов с острыми кишечными инфекциями, что существенно облегчит работу врача при выборе этиотропной терапии.

### **Личный вклад автора**

Автором лично определены цель и задачи исследования, выбраны объекты и методы исследования, разработана «Карта клинико-лабораторного обследования больного острой кишечной инфекцией». Автором самостоятельно проведено клиническое обследование пациентов, разработан и внедрён алгоритм обследования больных ОКИ. Лично сформирована база данных и проведена статистическая обработка материала с обобщением полученных результатов. 8

Доля личного участия автора в накоплении, обобщении и анализе материала составила 100 %.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

В исследовании использованы общепринятые в клинической практике методы: клинический, эпидемиологический, неспецифические (общеклинические) и специфические (верифицирующий) лабораторные методы исследования: бактериологический, серологический, молекулярно-генетический. Применены методы описательной, сравнительной и аналитической статистики.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В Алтайском крае в период с 2018 по март 2020 г. этиология ОКИ установлена у 61,0% пациентов, из них у 49% взрослых подтверждены ОКИ вирусной этиологии, в том числе виде моноинфекции (у 88,5%) и микст инфекций (у 11,5%), среди которых доминирует норовирусная инфекция (у 64,7% пациентов). Доля верифицированных бактериальных ОКИ составила 39,4%, среди которых преобладает кампилобактериоз (46,4%) и у 11,5% пациентов от общего числа случаев установлены микст формы с сочетанной вирусно-бактериальной кишечной инфекцией. У 73 пациентов (41,2%) в результате использованного комплекса специфических лабораторных методов этиология ОКИ не установлена.

2. С помощью многомерного регрессионного анализа результатов в группах пациентов с верифицированными ОКИ из 65 предикторов выделены 19 наиболее значимых факторов, коррелирующих с этиологией ОКИ и оказывающих значимое воздействие на предсказание возможной этиологии ОКИ (вирусной или бактериальной). Такие признаки как температура тела, частота диареи, синдром гастроэнтерита и степень тяжести при поступлении, и лабораторные признаки – наличие лейкоцитов ( $\cdot 10^9/\text{л}$ ) и палочкоядерных лейкоцитов (%) в клиническом анализе крови, наличие / отсутствие эритроцитов и других патологических примесей в кале и его реакции (кислая/ щелочная) в результатах копрограммы, являются значимыми для определения вероятной этиологии ОКИ (вирусной или бактериальной).

3. Математическая модель прогнозирования вероятной этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные) у пациентов позволяет проводить предварительную клиническую верификацию диагноза ОКИ с целью выбора тактики терапии до получения верифицирующих методов диагностики с специфичностью вероятности диагноза ОКИ вирусной этиологии 90,8 и 89,7%.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов, полученных в ходе выполнения работы, определяется анализом репрезентативной выборки взрослых больных острыми кишечными инфекциями (177 человек) инфекционного отделения. Все этапы обследования больных и динамическое наблюдение отражены в разработанной соискателем «Карте клинико-лабораторного обследования больного острой кишечной инфекцией». В работе использованы статистические методы, адекватные поставленным цели и задачам исследования. Сформулированные выводы логически вытекают из анализа полученных результатов.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2018, 2019, 2021); Конгрессе Евро-азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 2020, 2022); научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2019,

2020, 2021); конференциях АГМУ, посвященных Дню Российской науки АГМУ (Барнаул, 2018, 2019, 2020, 2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании экспертного научного совета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, 2023).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Совершенствование методов диагностики и прогнозирования острых кишечных инфекций у жителей Алтайского края», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

Результаты исследования включены в клиническую практику при оказании медицинской помощи инфекционным больным в КГБУЗ «Городская поликлиника № 5, г. Барнаул», в образовательный процесс подготовки по программам специалитета, ординатуры, аспирантуры и дополнительного последиplomного образования кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработана программа ЭВМ «Верификация этиологии кишечных инфекций (вирусные/бактериальные)» (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2021616311 от 20.04.2021).

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам 1, 2 и 3 паспорта специальности инфекционные болезни.

#### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 14 работ, в том числе: 1 статья в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus, 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 7 иных публикаций.

#### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 205

источниками, из которых 80 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 20 таблиц и 6 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Работа выполнена на клинической базе Алтайского государственного медицинского университета в инфекционных отделениях КГБУЗ «Городская больница №5, г.Барнаул». Обследованы 177 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет с острыми кишечными инфекциями в период с 2018 года по февраль 2020 года. Отбор пациентов осуществлен методом случайной выборки.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18 лет и старше; наличие признаков ОКИ (лихорадочно-интоксикационный, диарейный синдромы); подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения больных: наличие у пациента хронических специфических заболеваний желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит); наличие других острых инфекционных заболеваний, либо хронических инфекционных заболеваний, имеющих непрерывное прогрессирующее течение (ВИЧ-инфекция, хронические вирусные гепатиты); возраст старше 75 лет; отказ пациента от участия в исследовании.

Проведение исследования одобрено на заседании Этического комитета при ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (протокол №11 от 21.11.2017). Исследование проводили с информированного согласия всех респондентов, после их предварительного ознакомления со стандартным протоколом и дизайном исследования (Рисунок 1).

В соответствии с протоколом исследования все больные прошли комплексное клинико-эпидемиологическое, лабораторное и инструментальное обследование для определения критериев включения/невключения. Повторное обследование проведено перед выпиской из стационара. Лабораторное обследование проводили после предварительного инструктажа пациентов по правилам подготовки к исследованиям.

Всем больным выполнялся набор лабораторных методов (клинических, биохимических), проводилась серологическая, иммунологическая и ПЦР-диагностика.

Комплекс лабораторно-диагностических исследований осуществлялся в лабораториях и отделениях КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул» по общепринятым методикам. Молекулярно-биологические исследования осуществлялись совместно с ПЦР-лабораторией ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России (Барнаул).





Рисунок 1 – Дизайн исследования

При поступлении больным выполняли *общеклинические обследования*, включавшие в себя общий анализ крови с помощью гемолитического анализатора НЕМОLUX-19MINDRAYCO, LTD (CHINA) с определением 18 параметров, серологическое обследование на сифилис (RW), общий анализ мочи, кал на яйца гельминтов, цисты простейших. При *биохимическом исследовании крови* определяли содержание билирубина и его фракций, холестерина, мочевины, креатинина, глюкозы, общего белка, альбуминов, глобулинов, активность амилазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), на биохимическом анализаторе RALClimaMC-15, HUMASTAR600 (HumanGmbH), Германия.

Всем пациентам был выполнен полный комплекс *верифицирующих методов обследования*. Для установления этиологии заболевания применяли бактериологический метод, методы выявления специфических антител к возбудителям в сыворотке крови (РПГА) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения генетического материала (ДНК/РНК) бактерий и вирусов в кале. Биологический материал (испражнения) от больных исследовали методом ПЦР с помощью тест-системы «АмплиСенс® ОКИскрин FL» (Россия), которая позволяет выделить ДНК(РНК) таких микроорганизмов, как шигеллы (*Shigella* spp.), сальмонеллы (*Salmonella* spp.), энтероинвазивные кишечные палочки (enteroinvasive *Escherichia coli*, ЕИЕС), термофильные кампилобактерии (*Campylobacter* spp.), аденовирусы группы F (*Adenovirus* F), ротавирусы группы А (*Rotavirus* А), норовирусы 2-го генотипа (*Norovirus* 2) и астровирусы (*Astrovirus*).

Пациенты с проявлениями экзантемы дополнительно обследованы методом РНГА для исключения кишечного иерсиниоза, псевдотуберкулеза.

Статистическая обработка результатов проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия; Россия), Excel 2010 (Windows 10, США) и с помощью программы SigmaPlot 12.5 (Systat Software, 2011). Вклад отдельных предикторов отражался величиной статистики Вальда (Wald chi-square), а также величиной стандартизированного коэффициента регрессии (Estimate). Для сравнения частоты качественных признаков в независимых выборках использовали критерий Пирсона  $\chi^2$ . 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. Значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$ , где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Анализ достоверности различий показателей выполнялся с помощью t-теста Стьюдента для количественных признаков, и расчета хи-квадрата (chi-square) для качественных признаков. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. Анализ признаков, влияющих на возможную этиологию инфекции, выполнялся с помощью многомерного регрессионного анализа, целью которого было выявить факторы, оказывающие наиболее значимое воздействие на предсказание возможной этиологии у больных гастроинтестинальными инфекциями.

### **Результаты исследования**

Из 177 пациентов, госпитализированного в инфекционный стационар с клиническими проявлениями ОКИ, лабораторно методом ПЦР с приведенным перечнем патогенов диагноз ОКИ подтвержден у 108 человек (61,0%) (Рисунки 2, 3), результаты бактериологического и

серологического методов совпали у 11% и у 3% пациентов соответственно с результатами ПЦР при расшифровке сальмонеллезом. С учетом этиологии все пациенты были условно разделены на 4 группы: 1-я группа – 51 пациент, у которых установлена острая кишечная инфекция, вирусной этиологии, в том числе в виде моно-инфекции у 42 человек (82,4%) и вызванная сочетанием двух вирусов – 9 человек (17,6%); 2-я группа: 41 пациент с острой кишечной инфекцией бактериальной этиологии, в том числе вызванной сочетанием двух возбудителей в 4 случаях (2%) и в 1 случае тремя возбудителями; 3-я группа: 12 пациентов – с сочетанной вирусно-бактериальной кишечной инфекцией и 4-я группа: 73 пациента, у которых в результате проведенного обследования этиологический агент не был установлен.

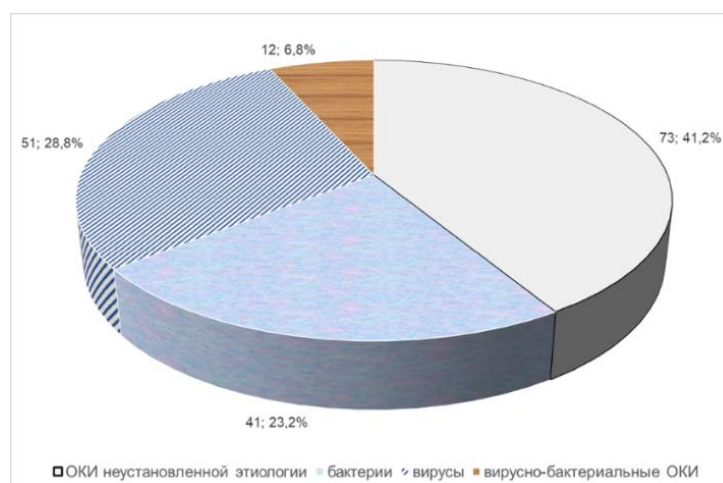


Рисунок 2 – Распределение больных острыми кишечными инфекциями (%)

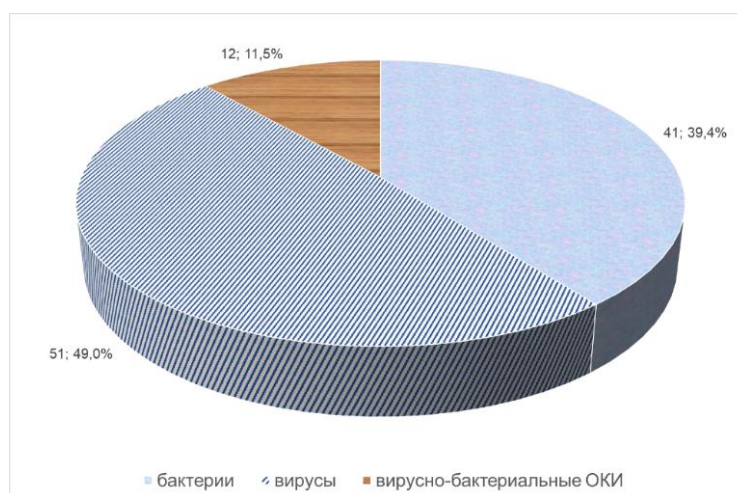


Рисунок 3 – Распределение больных ОКИ установленной этиологии (%)

В результате исследования выявлено, что на территории Алтайского края в этиологической структуре ОКИ установленной этиологии преобладают ОКИ вирусной этиологии (до 49%). Эти данные согласуются с данными по этиологической структуре ОКИ в

других регионах России: доминирование вирусных ОКИ (89,3%) на территории Московской области (Горелов А.В. и соавт., 2011), Омской области, Пермском крае (Ускова А.П. и соавт., 2012), соседней Новосибирской области (23,0-24,0%) (Капустин Д.В. и соавт. 2020). Среди вирусных ОКИ у взрослых на территории края доминируют Norovirus и Rotavirus (64,7% и 17,6% среди всех вирусных ОКИ соответственно (Таблица 1).

Таблица 1 – Структура острых кишечных инфекций вирусной этиологии (1-я группа, n=51)

Этиология	n	%
Norovirus	33	64,7%
Rotavirus	9	17,6%
Astrovirus	4	7,8%
Adenovirus	2	3,9%
Adenovirus + Norovirus	2	3,9%
Astrovirus + Norovirus	1	2,0%

ОКИ бактериальной этиологии (Таблица 2) установлены у 39,4% больных, из них в виде моноинфекции у 88% и в сочетании 2 и 3 патогенов у 12%. Стоит отметить, что у 46,4% пациентов из группы бактериальных ОКИ выявлен генетический материал *Campylobacter* spp.

Таблица 2 – Структура острых кишечных инфекций бактериальной этиологии (2-я группа, n=41)

Этиология	n	%
<i>Campylobacter</i> spp.	19	46,4
<i>Salmonella</i> spp.	14	34,2
<i>Shigella</i> spp.	3	7,4
<i>Campylobacter</i> spp.+ <i>Salmonella</i> spp.	1	2,4
<i>Salmonella</i> spp.+ <i>Shigella</i> spp.	1	2,4
<i>Campylobacter</i> spp.+ <i>Proteus vulgaris</i>	1	2,4
<i>Campylobacter</i> spp + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,4
<i>Campylobacter</i> spp.+ <i>Salmonella</i> spp.+ <i>Proteus vulgaris</i>	1	2,4

В структуре ОКИ смешанной (бактериальной и вирусной) этиологии в равной степени выявлены сочетания норовирусной, ротавирусной и аденовирусной инфекции с кампилобактериозом (Таблица 3). У одного пациента выявлен генетический материал НВИ, АднВИ и шигеллами. У пациентов с сочетанными вирусно-бактериальными инфекциями достоверно чаще заболевание начиналось с рвоты и из в эпиданамнезе указание на пищевой путь передачи. Таким образом,

анализируя полученные результаты молекулярно-биологического метода (Таблицы 2 и 3) и других методов исследования (бактериологического, серологического – у данных пациентов другие патогены не установлены), диагноз кампилобактериоз был подтвержден у 26 пациентов, из них в виде моноинфекции (1-я подгруппа, n = 12) и в виде микст-инфекций кампилобактериоза (2-я подгруппа, n = 14) в сочетании с другими бактериями (*Salmonella* spp., *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) и вирусами (*Norovirus*, *Rotavirus*, *Adenovirus*).

Таблица 3 – Структура острых кишечных инфекций смешанной (бактериальной и вирусной) этиологии (3-я группа, n=12)

Этиология	N	%
Norovirus + <i>Staphylococcus aureus</i>	2	16,7
Norovirus + <i>Campylobacter</i> spp. + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	8,3
Norovirus + <i>Campylobacter</i> spp.	2	16,7
Rotavirus+ <i>Campylobacter</i> spp.	2	16,7
Rotavirus + <i>Campylobacter</i> spp. + <i>Klebsiella</i> spp.	1	8,3
Rotavirus + <i>Klebsiella</i> spp.	1	8,3
Adenovirus + <i>Campylobacter</i> spp.	2	16,7
Adenovirus + Norovirus + <i>Shigella</i> spp.	1	8,3

Установлено, что у большинства пациентов с подтвержденным кампилобактериозом чаще выявлен инвазивный тип диареи с вовлечением в процесс толстой кишки и клиническими проявлениями гастроэнтероколита (69,2%), реже энтероколита (23,1%) и в остальных случаях гастроэнтерита, средней степени тяжести у 76,9% пациентов и только у одного пациента – тяжелая форма с признаками гиповолемии 3 степени. У 5 пациентов (19,2%) заболевание протекало в легкой форме (госпитализированы по эпидпоказаниям). При сравнении пациентов обеих подгрупп пациентов с кампилобактериозом в виде моно- и микстинфекции статистически достоверных различий не выявлено. Можно отметить, что у пациентов с кампилобактериальной инфекцией чаще, чем у пациентов с другими бактериальными ОКИ, регистрировали водный путь передачи ( $p = 0,004$ ), чаще заболевание протекало с более высокой температурой тела ( $p < 0,001$ ), в общем анализе крови - снижение количества тромбоцитов ( $p = 0,025$ ), увеличение - лейкоцитов в моче ( $p = 0,003$ ) и в результатах копрограммы - наличие эритроцитов ( $p < 0,001$ ), примеси крови ( $p = 0,002$ ) и прочих примесей ( $p = 0,013$ ).

При анализе клиничко-лабораторных данных ОКИ вирусной (Таблица 4, группа 1) и бактериальной этиологии (Таблица 4, группа 2) выявлены следующие отличия - у пациентов с бактериальными ОКИ реже заболевание протекало в виде гастроэнтерита ( $p = 0,006$ ), чаще с большей кратностью диареи ( $p = 0,016$ ) и наличием патологических примесей в кале ( $p < 0,001$ ), в общем анализе

крови - увеличением количества палочкоядерных лейкоцитов ( $p = 0,006$ ), общего количества лейкоцитов ( $p = 0,006$ ) и ускоренной СОЭ ( $p < 0,001$ ). Больше количество эритроцитов ( $p < 0,001$ ), крови ( $p < 0,001$ ) и прочих включений в кале и копрограмме ( $p = 0,008$ ) и были сопряжены с более тяжелым течением болезни ( $p < 0,002$ ).

У пациентов с бактериальными ОКИ достоверно заболевание протекало тяжелее (чаще наблюдалась средняя), чем у пациентов с вирусными ОКИ ( $p < 0,002$ ), и они дольше находились на стационарном лечении ( $p = 0,010$ ).

Таблица 4 – Достоверность различий между ОКИ вирусной (группа 1,  $n = 51$ ) и бактериальной (группа 2,  $n = 41$ ) этиологии

Фактор	Группа 1 ( $M \pm \sigma, \%$ ) ( $n = 51$ )	Группа 2 ( $M \pm \sigma, \%$ ) ( $n = 41$ )	t- Стьюдента	Chi- square	p
1	2	3	4	5	6
Возраст, лет	$33,88 \pm 15,96$	$33,29 \pm 11,94$	0,196		0,845
Пол (ж)	52,9	48,8		0,157	0,426
Место жительства (город)	92,2	97,6		1,292	0,256
Занятость (работающие)	56,9	70,7		1,876	0,124
Д+	19,6	17,1		0,097	0,486
День заболевания при поступлении	$1,37 \pm 1,51$	$1,44 \pm 1,07$	-0,238		0,813
Длительность госпитализации, дней	$5,12 \pm 1,87$	$6,29 \pm 2,41$	-2,63		0,010 *
Диагноз при поступлении: Сальмонеллез, %	0	26,8		15,54	<0,001 *
Гастроэнтерит, %	70,6	39,0		9,21	0,002 *
Клинические признаки: головная боль, %	47,1	41,5		0,288	0,373

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
слабость, %	96,1	90,2		1,269	0,241
температура тела, С	37,88 ± 0,81	38,45 ± 0,83	-3,30		0,001 *
катаральные проявления, %	7,8	0		3,362	0,089
частота рвоты	4,31 ± 4,26	2,68 ± 3,61	1,952		0,054
боли в эпигастрии, %	41,2	51,2		0,924	0,226
боли в мезогастррии, %	23,5	41,5		3,387	0,053
боли в гипогастрии, %	3,9	7,3		0,510	0,397
боли по ходу кишечника, %	21,6	12,2		1,390	0,184
частота диареи	7,04 ± 3,6	9,40 ± 5,53	-2,46		0,016 *
снижение АД, %	3,9	4,9		0,050	0,605
ЧСС, уд в мин	93,28 ± 15,14	95,12 ± 15,24	-0,58		0,563
Наличие патологических примесей в кале, %	11,8	51,2		17,063	<0,001 *
Общий анализ крови: палочкоядерные, %	5,92 ± 3,70	8,83 ± 6,08	-2,83		0,006 *
лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,99 ± 3,21	9,05 ± 3,80	-2,82		0,006 *
СОЭ, мм/ч	8,12 ± 5,92	13,68 ± 9,93	-3,31		<0,001 *

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
Копрограмма: эритроциты, %	7,61 ± 24,66	55,73 ± 48,82	-6,14		<0,001 *
примеси крови, %	15,7	63,4		22,22	<0,001 *
реакция щелочная, %	35,3	56,1		3,982	0,037*
наличие неперевариваемой клетчатки, %	84,3	61,0		6,42	0,011*
прочее, %	20,0	51,2		9,78	0,002 *
Степень тяжести					
легкая	78,4%	43,9%		12,53	0,002 *
средней степени тяжести	21,6%	51,2%			
тяжелая	0%	4,9%			

Примечание: \* — достоверные результаты,  $p < 0,05$

Следует отметить, что между группами ОКИ вирусной и смешанной этиологии, так и в группах ОКИ бактериальной и смешанной этиологии статистически значимых различий не выявлено.

Рассматривая возможность дифференциальной диагностики ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, выделены две группы пациентов с подтвержденной бактериальной (1-я группа,  $n=41$ ) и вирусной этиологией (2-я группа,  $n=51$ ), исключив группы неустановленной и смешанной этиологии. С помощью многомерного регрессионного анализа выделена числовая переменная – «отрицательная копрограмма», которая равна 1, если в копрограмме нет патологических примесей, и равна 0, если положительна (любой положительный вариант). Известный факт, что доля ОКИ вирусной или бактериальной этиологии зависит от времени года, подтвержден и в данном исследовании (Таблица 5). В связи с этим создана новая переменная – «Доля вирусных ОКИ в это время года», которая равна 0,75, если заболевание было зимой, 0,6552, если весной, 0,3333, если летом и 0,1875, если осенью. В результате выделены 19 факторов, статистически достоверно коррелирующих с этиологией ОКИ (Таблица 6).



Таблица 5 – Распределение по этиологии ОКИ в зависимости от времени года

Время года	ОКИ бактериальной этиологии	ОКИ вирусной этиологии	Всего о	Доля вирусных заболеваний
Зима	8	24	32	75,00%
Весна	10	19	29	65,52%
Лето	10	5	15	33,33%
Осень	13	3	16	18,75%
Всего	41	51	92	55,43%

Таблица 6 – Коэффициенты корреляции, статистически достоверно коррелирующие с этиологией ОКИ (вирусной или бактериальной)

Факторы	Коэффициент корреляции	p
Доля вирусных ОКИ в это время года, %	0,44	<0,001
Частота диареи	-0,252	0,016
Температура тела, С	-0,328	0,001
Степень тяжести	-0,369	<0,001
Синдром гастроэнтерита	0,316	0,002
Общий анализ крови: СОЭ, мм/ч	-0,331	0,001
Палочкоядерные лейкоциты, %	-0,286	0,006
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	-0,285	0,006
Копрограмма: патологические примеси в кале (нет)	0,602	<0,001
патологические примеси в кале (есть)	-0,431	<0,001
реакция щелочная	-0,208	0,047
примеси крови (есть)	-0,491	<0,001
эритроциты, в п/з	-0,543	<0,001
лейкоциты, в п/з	-0,536	<0,001
наличие перевариваемой клетчатки (есть)	0,264	0,011
прочие примеси	-0,328	0,002

Положительный коэффициент корреляции в табл. 6 означает, что средняя величина данного фактора больше в среднем при ОКИ вирусных и отрицательная – у бактериальных. В результате получена следующая таблица регрессионных коэффициентов для определения этиологии возбудителя (Таблица 7).

Таблица 7 – Регрессионные коэффициенты вероятность прогнозирования этиологии ОКИ (расчет переменной Прогноз-1)

	B	Стат. погр. B	$\beta$
(Константа)	4,70559	1,98322	
Копрограмма:			
патологические примеси в кале (нет)	0,36124	0,15074	0,362
патологические примеси в кале (есть)	-0,20870	0,10019	-0,195
наличие примеси крови (есть)	0,19788	0,18707	0,194
эритроциты, в п/з	-0,00296	0,00177	-0,266
лейкоциты, в п/з	-0,02174	0,01180	-0,161
реакция щелочная	-0,13814	0,08291	-0,139
Степень тяжести	-0,12459	0,08299	-0,133
Температура, С	-0,07494	0,05167	-0,127

В соответствии с таблицей 7 рассчитывается прогноз этиологии ОКИ по следующей формуле:  $\text{Прогноз-1} = 4,70559 + 0,36124 \times \text{«Патологические примеси в кале (нет)»} - 0,00296 \times \text{«Эритроциты, в п/з»} - 0,20870 \times \text{«Патологические примеси в кале (есть)»} - 0,12459 \times \text{«Степень тяжести»} - 0,02174 \times \text{«Лейкоциты, в п/з»} - 0,13814 \times \text{«Реакция щелочная»} + 0,19788 \times \text{«Кровь (есть)»} - 0,07494 \times \text{«Температура, С»}$ .

Где:

- «Патологические примеси в кале (нет)», «Патологические примеси в кале (есть)», «Кровь в кале» – переменные типа да/нет, кодируются как 1 = да, 0 = нет;
- Степень тяжести = 1 для легкой, = 2 для средней тяжести и = 3 для тяжелой;
- остальные – числовые переменные «эритроциты, в п/з», «лейкоциты, в п/з» указываются единицы в п/з из результата копрограммы, «температура тела» – в градусах (С).

Полученная величина «Прогноз-1» имеет следующий характер: чем больше ее значения, тем более вероятна вирусная этиология.

Для оценки практической значимости полученного прогноза построена ROC-кривая (Рисунок 3).

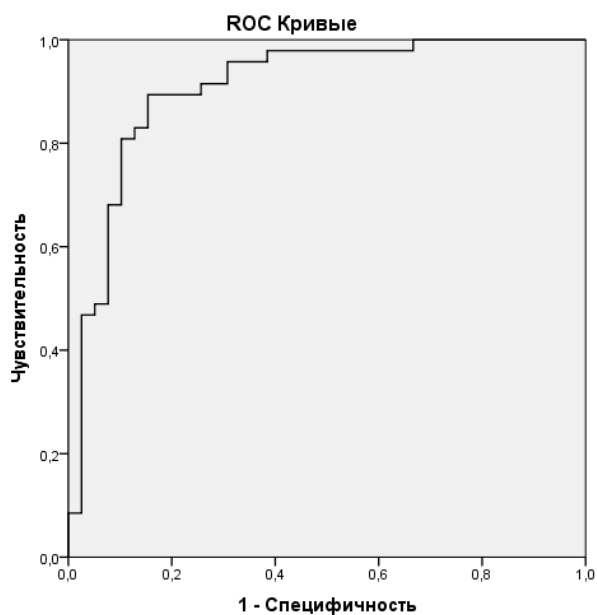


Рисунок 3 – ROC-кривая Прогноза-1 вирусной этиологии возбудителя

Площадь под ROC-кривой равна 90,8%. Для перевода полученного значения Прогноза-1 в вероятность вирусной этиологии можно пользоваться таблицей 8.

Таблица 8 – Перевод полученной величины Прогноз-1 в вероятность ОКИ вирусной этиологии

Величина Прогноза-1	ОКИ бактериальной этиологии	ОКИ вирусной этиологии	Всего	Доля бактериальных ОКИ	Доля вирусных ОКИ
меньше 1,3	23	1	24	95,83%	4,17%
1,3 - 1,6	10	6	16	62,50%	37,50%
больше 1,6	6	40	46	13,04%	86,96%
Всего	39	47	86	45,35%	54,65%

Из таблицы 8 видно, что 16 пациентов (18,6%) попадают в «серую зону» промежуточных значений и неуверенного прогноза, для остальных 83,4% вероятность точного дифференциального диагноза около 90%. Что при численном значении коэффициента Прогноз-1 более 1,6 вероятна ОКИ вирусной этиологии с чувствительностью 90%.

Использование данных копрограммы можно считать прямым методом дифференцировки возбудителя, так как эта характеристика в прогноз вошла с самым сильным весом ( $\beta=0,362$ ), чем у других переменных (Таблица 8).

Таблица 9 – Регрессионные коэффициенты прогнозирования этиологии возбудителя (расчет переменной Прогноз-2)

	B	Стат. погр. B	$\beta$
(Константа)	4,99639	1,92748	
Доля вирусных ОКИ в это время года	0,27604	0,21984	0,122
Копрограмма:			
эритроциты, в п/з	-0,00318	0,00116	-0,282
патологические примеси в кале (есть)	-0,22888	0,09913	-0,210
лейкоциты, в п/з	-0,01886	0,01210	-0,136
реакция щелочная	-0,10221	0,08376	-0,102
Степень тяжести	-0,17077	0,08171	-0,182
Температура, С	-0,07875	0,05079	-0,136

Кодировка переменной «Доля вирусных ОКИ в это время года» описана выше. Формула для расчета переменной Прогноз-2 аналогична формуле для переменной Прогноз-1.

Для нее построена следующая ROC-кривая (Рисунок 5).

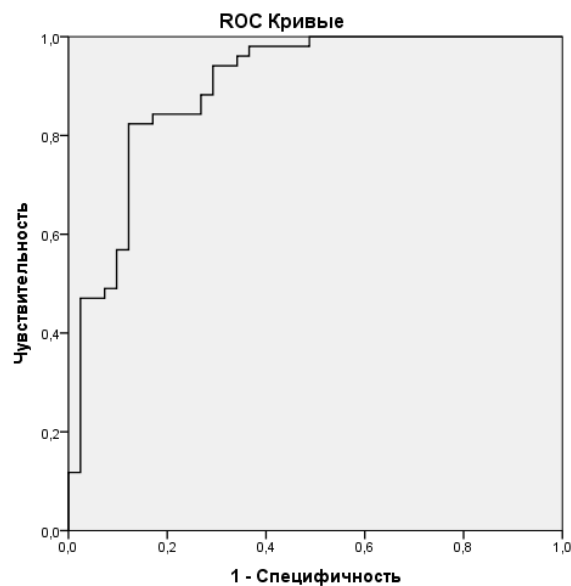


Рисунок 5 – ROC-кривая для переменной Прогноз-2 вирусной этиологии возбудителя

Площадь под кривой равна 89,7%. Для перевода полученного значения Прогноза-2 в вероятность вирусной этиологии можно пользоваться таблицей 10.

Таблица 10 – Перевода полученной величины Прогноз-2 в вероятность вирусного заболевания

Величина Прогноза-2	ОКИ бактериаль- ные	ОКИ вирусные	Всего	Доля бактериальных ОКИ	Доля вирусных ОКИ
меньше 1,3	21	0	21	100,00%	0,00%
1,3 - 1,6	12	8	20	60,00%	40,00%
больше 1,6	8	43	51	15,69%	84,31%
Всего	41	51	92	44,57%	55,43%

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате использованного комплекса лабораторных методов с включением молекулярно-биологического с заявленным комплексом патогенов, расшифрована этиология ОКИ у 61,0% пациентов, из них в виде микст инфекций у 11,5%. У 41,2 % пациентов этиология ОКИ не установлена, что значительно ниже данного показателям при использовании только рутинных методов (бактериологического, серологического), которые чаще используются для верификации ОКИ в клинической практике. Доля бактериальных ОКИ составила 39,4%, среди них доминирует кампилобактериоз (у 46,4%), который ранее в условиях данного стационара не был идентифицирован, что отражает общеизвестную тенденцию возрастания его роли в последние годы в развитии бактериального энтерита составляя от 1 до 25% случаев в мире (Najjar I., et al., 2020; Costa D., Iraola G., 2019). По результатам исследования, проведенного в границах с Алтайским краем Новосибирской области, среди бактериальных патогенов, доминируют сальмонеллы (8,13%) и шигеллы (1,73%), и другие патогены (6,0%) – *Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, *Morganella morganii*, *Kl. oxytoca* (Капустин Д.В. и соавт. 2020). Данный факт необходимо учитывать для выбора методов диагностики ОКИ в Алтайском крае, его региональных особенностей.

При использовании многомерного регрессионного анализа в группах с верифицированными ОКИ выделены факторы, коррелирующие с этиологией ОКИ, построена математическая модель прогнозирования вероятной этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные), которая со специфичностью 90,8% и вероятностью 89,7% позволит предварительно определить этиологию ОКИ до получения верифицирующих методов диагностики с целью определения дальнейшей тактики ведения данных пациентов. На основании полученной модели написана компьютерная программа (верификации/прогноза этиологии), которая может вычислять вероятную ОКИ (бактериальную или вирусную) для конкретного пациента.

## ВЫВОДЫ

1. Включение метода ПЦР с определенным перечнем патогенов в комплексное обследование взрослых пациентов с ОКИ на территории Алтайского края позволило определить этиологию заболевания у 61,0 % пациентов (в Алтайском крае в 2019 году доля ОКИ установленной этиологии составила 22,7 %, средний показатель 2017-2021 – 23,8 %), из них у 49% установлены вирусные ОКИ, у 39,4 % – бактериальные и у 11,5 % ОКИ смешанной (вирусно-бактериальной) этиологии. У 41,2 % пациентов с клинико-эпидемиологическими признаками ОКИ установить этиологию заболевания не удалось.

2. У пациентов с бактериальными ОКИ по сравнению с вирусными заболевание протекало более тяжело, с высокой лихорадкой ( $p = 0,004$ ), более частым стулом ( $p = 0,003$ ), преобладанием вариантов с явлениями колита ( $p = 0,006$ ) и увеличением в общем анализе крови количества лейкоцитов ( $p = 0,006$ ), палочкоядерных нейтрофилов ( $p = 0,006$ ), ускорением СОЭ ( $p < 0,001$ ), наличием патологических примесей в кале ( $p < 0,001$ ) и большей частотой выявления в копрограмме эритроцитов ( $p < 0,001$ ), примеси крови ( $p < 0,001$ ) и кислой реакции кала (0,037). При бактериальных ОКИ чаще регистрировали среднетяжелые и тяжелые формы ( $p = 0,002$ ) и большую продолжительность нахождения на стационарном лечении ( $p < 0,010$ ).

3. В структуре ОКИ бактериальной этиологии отмечено преобладание *Campylobacter spp.* (у 46,4%) и *Salmonella spp.* (у 34,2 %). Для кампилобактериоза, независимо от сочетания его с другими патогенами (микстинфекции), характерны острое начало с одновременным развитием лихорадочно-интоксикационного и диарейного синдромов и в большинстве случаев с развитием инвазивного типа диареи с преимущественным вовлечением в патологический процесс толстой кишки в виде гастроэнтероколита (у 54,1 %) и энтероколита (у 13,5 %) и с воспалительными изменениями в копрограмме (примесь слизи, лейкоциты).

4. Такие клинические признаки ОКИ как - температура тела, частота диареи, синдром гастроэнтерита и степень тяжести, и лабораторные признаки – наличие лейкоцитов ( $*10^9/л$ ) и палочкоядерных лейкоцитов (%) в клиническом анализе крови, наличие / отсутствие эритроцитов и других патологических примесей в кале и его реакции (кислая/ щелочная) в результатах копрограммы, являются значимыми диагностическими критериями ОКИ для определения вероятной этиологии ОКИ (вирусной или бактериальной).

5. На основании полученных клинико-лабораторных признаков ОКИ разработана математическая модель прогнозирования этиологии ОКИ (вирусные или бактериальные) с чувствительностью и специфичностью – 90,8 %, и 89,7 %, что позволит определить выбор лечебной тактики пациентов в первые дни при обращении до получения результатов обследования, подтверждающих диагноз.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определенные в ходе исследования факторы (температура тела, частота диареи, синдром гастроэнтерита и степень тяжести при поступлении, и лабораторные признаки – наличие лейкоцитов ( $*10^9/л$ ) и палочкоядерных лейкоцитов (%) в клиническом анализе крови, наличие / отсутствие эритроцитов и других патологических примесей в кале и его реакции (кислая/щелочная) в результатах копрограммы) позволят определить выбор лечебной тактики ведения пациентов с ОКИ, так необходимой в первые дни до получения подтверждения диагноза.

2. У пациентов с клиническими проявлениями ОКИ при поступлении необходимо определить уровень температуры тела, частоту диареи, наличие синдром гастроэнтерита и степень тяжести и лабораторные признаки – количество лейкоцитов ( $*10^9/л$ ) и палочкоядерных лейкоцитов (%) в клиническом анализе крови, наличие / отсутствие эритроцитов и других патологических примесей в кале и его реакцию (кислая/щелочная) по результатам копрограммы и далее с помощью программы ЭВМ «Верификация этиологии кишечных инфекций (вирусные/бактериальные)» (Свидетельство государственной регистрации программы ЭВМ №2021616311 от 20.04.2021) определить этиологию ОКИ (вирусные или бактериальные) и тактику ведения в выборе этиотропной (антибактериальной) терапии.

3. Для увеличения частоты верификации ОКИ необходимо широко использовать мультиплексный метод ПЦР в клинической практике.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Якименко (Шевцова), Е.А.** Этиологическая структура острых кишечных инфекций / **Е.А. Якименко (Шевцова), М.А. Никонорова, В.В. Прокопьев, Ю.В. Винникова** // Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы Москва» (Москва, 26–28 февраля 2018 г.). – Москва, 2018. – С. 266.

2. **Якименко (Шевцова), Е.А.** Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике / **М.А. Никонорова, И.П. Салдан, Н.В. Карбышева, С.Г. Пак, О.Ф. Белая, Е.А. Бобровский, Е.А. Якименко (Шевцова), Е.А. Немилостива** // **Эпидемиология и инфекционные болезни.** – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 85-88.

3. **Якименко (Шевцова), Е.А.** Современные методы в диагностике острых кишечных инфекций / **Е.А. Якименко (Шевцова), М.А. Никонорова, В.В. Прокопьев, Ю.В. Винникова;** науч. рук. **М. А. Никонорова** // Молодежь-Барнаул: материалы XVII-XIX научно-практической конференции молодых ученых. – Барнаул: Изд-во АГУ, 2018. – Ч. XIX. - С.799-801.

4. Никонорова, М.А. Этиологическая расшифровка острых кишечных инфекций на амбулаторном и стационарном этапе / М.А. Никонорова, В.В. Прокопьев, **Е.А. Якименко (Шевцова)** // *Scientist (Russia)*. - 2019. - № 3 (9). - С. 27.

5. **Якименко (Шевцова), Е.А.** Метод ПЦР в диагностике и тактике ведения больных ОКИ / М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, **Е.А. Якименко (Шевцова)**, О.В. Бесхлебова // *Материалы VI конгресса Евро-азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 20–21 мая 2020 года)* // *Журнал инфектологии*. – 2020. – Т.12, №2 (Прил. 1). - С.92.

6. **Якименко (Шевцова), Е.А.** Диагностическая значимость метода ПЦР в диагностике кишечных инфекций в условиях стационара: Материалы XXI городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (5-13 ноября 2019 г.), научно-практической конференции «Неделя науки АГМУ» 2020 (3-7 февраля 2020 г.) и V Итоговой научно-практической конференции НОМУИС АГМУ (25 мая — 5 июня 2020 г.) / **Е.А. Якименко (Шевцова)** // *Scientist*. – 2020. - № 2 (12). – С. 17.

7. **Шевцова, Е.А.** Этиология острых кишечных инфекций вирусной природы в Алтайском крае / М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, **Е.А. Шевцова**, О.В. Бесхлебова // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 200-209.

8. Бесхлебова, О.В. Этиологическая структура и клинико-лабораторная характеристика вирусных и вирусно-бактериальных острых кишечных инфекций у госпитализированных больных / О.В. Бесхлебова, **Е.А. Шевцова** // *Scientist (Russia)*. – 2021. – № 3 (17).

9. **Шевцова, Е.А.** Клинико-лабораторные проявления острой кишечной инфекции, вызванной *campylobacter* spp. на современном этапе / **Е.А. Шевцова**, М.А. Никонорова, О.В. Бесхлебова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2021. – №1. – С. 55. (клинический случай)

10. **Шевцова, Е.А.** Кремния диоксид коллоидный (Полисорб МП) в патогенетической терапии острых кишечных инфекций неустановленной этиологии / М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, О.И. Матрос, О.В. Бесхлебова, **Е.А. Шевцова**, М.А. Попилов // *Главный врач Юга России*. – 2021. – № 5 (80). – С. 35-37.

11. **Шевцова, Е.А.** Структура кишечных инфекций в условиях инфекционного отделения городской больницы (Алтайский край): Материалы VIII конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 17–19 мая 2022 года) / М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, **Е.А. Шевцова**, О.В. Бесхлебова, И.Н. Киушкина, И.А. Хорошилова // *Журнал инфектологии*. – 2022. – Т.14, №2 (Прил. 1). – С. 90-91.

12. **Шевцова, Е.А.** Совершенствование методов диагностики, терапии и прогнозирования острых кишечных инфекций различной этиологии / **Е.А. Шевцова**, М.А. Никонорова, О.В. Бесхлебова // *Scientist (Russia)*. – 2022. – № 1 (19). – С. 11-18.



13. **Шевцова, Е.А.** Структура кишечных инфекций в условиях инфекционного отделения / М.А. Никонорова, Н.В. Карбышева, Е.Ф. Котовщикова, **Е.А. Шевцова**, О.В. Бесхлебова // **Казанский медицинский журнал**. – 2022. – Т. 103, № 5. – С.751-760. [Scopus]

### ПАТЕНТЫ, БАЗЫ ДАННЫХ, ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021616311 Российская Федерация. Верификация этиологии кишечных инфекций (вирусные/бактериальные) : № 2021615206 : заявл. 12.04.2021 : опубл. 20.04.2021 / М. А. Никонорова, Н. В. Карбышева, О. В. Бесхлебова, **Е.А. Шевцова**, Е.В. Сузопов; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ДИ	доверительный интервал
ИФА	иммуноферментный анализ
НВИ	норовирусная инфекция
ОКИ	острые кишечные инфекции
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РВИ	ротавирусная инфекция
РНК	рибонуклеиновая кислота
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	реакции пассивной гемагглютинации
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭВМ	электронно-вычислительная машина
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
G	генотип