УДК: 616.34-022.3-053.2

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Туйчиев Л.Н., Имамова И.А., Валитова Р.А., Рустамов Ж.Ж., Бахромжонов А.А.

O'TKIR ICHAK INFEKTSIYALARI TASHXISIDA YALLIG'LANISHNING AYRIM BELGILARINING AHAMIYATI

To'ychiev L.N., Imamova I.A., Valitova R.A., Rustamov J.J., Baxromjonov A.A.

FEATURES OF SOME INFLAMMATION MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

TUYCHIEV L.N., IMAMOVA I.A., VALITOVA R.A., RUSTAMOV J.J., BAXROMJONOV A.A.

Ташкентский государственный медицинский университет

Maqsad: *o'tkir ichak infektsiyalarini tashxislashda ba'zi yallig'lanish markerlarining xususiyatlarini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotga 2024-2025 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi klinikasida statsionar davolangan 18 yoshdan oshgan 132 (100%) bemor kiritilgan. O'rtacha yoshi 43,9±0,8 yoshni tashkil etdi. 62 (46,9%) bemorda bakterial etiologiyali diareya (og'ir O'IK bilan og'rigan bemorlarning 18/29% va o'rtacha O'IK bilan 44/70,9%), 70 (53,0%) da virusli etiologiyali O'IK (og'ir O'IK bilan og'rigan bemorlarning 19/27,1% va o'rtacha AII bilan 51/72,9%) bo'lgan. O'tkir ichak infektsiyasi (O'I) klinikasida gemorragik kolitning mavjudligi bakterial diareya bilan og'rigan 18 (29,0%) bemorda va virusli diareya bilan og'rigan 1 (1,4%) bemorda qayd etilgan.* ***Natijalar:*** *prokalsitonin darajasini aniqlash O'Ining bakterial kelib chiqishini tashxislash uchun ishonchli marker hisoblanadi; ammo, bu ko'rsatkich oshqozon-ichak yallig'lanishining og'irligi va davomiyligini ko'rsata olmaydi. Bakterial infeksiyalar bilan O'Ida vaqt o'tishi bilan najasli kalprotektin darajasi bakterial kelib chiqishi bo'lgan O'Ida aniqroq va uzoqroq davom etadigan oshqozon-ichak yallig'lanishining belgisidir. Vaqt o'tishi bilan najasli kalprotektin va C-reaktiv oqsil darajasining ko'tarilishi kasallikning rivojlanishini bashorat qilish uchun davom etadigan diagnostika, shuningdek, bemorlarni o'z vaqtida davolash va reabilitatsiya qilish uchun asosiy ko'rsatkichdir.* ***Xulosalar:*** *o'rganilgan yallig'lanish markerlari o'tkir ichak infektsiyalari uchun muhim diagnostika vositalari bo'lib, kasallikni o'z vaqtida aniqlash, uning og'irligini baholash va terapiya samaradorligini baholash imkonini beradi.*

Kalit so'zlar: *o'tkir ichak infektsiyalari, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, najasli kalprotektin.*

Objective: *To study the features of some inflammatory markers in the diagnosis of acute intestinal infections.* ***Material and methods:*** *To study the value of some inflammatory markers in the diagnosis of acute intestinal infections. Material and Methods: the study included 132 (100%) patients over 18 years of age who were inpatients at the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases in 2024-2025. The average age was 43.9±0.8 years. 62 (46.9%) patients had diarrhea of bacterial etiology (18/29% of patients with severe AII and 44/70.9% with moderate AII), 70 (53.0%) had AII of viral etiology (19/27.1% of patients with severe AII and 51/72.9% with moderate AII). The presence of hemorrhagic colitis in the acute intestinal infection (AII) clinic was recorded in 18 (29.0%) patients with bacterial diarrhea and in 1 (1.4%) patient with viral diarrhea.* ***Results:*** *Determining procalcitonin levels is a reliable marker for diagnosing the bacterial origin of AII; however, this indicator cannot indicate the severity and duration of gastrointestinal inflammation. The level of fecal calprotectin over time in AII with bacterial infections is a sign of more pronounced and prolonged gastrointestinal inflammation in AII of bacterial origin. Persistence of elevated fecal calprotectin and C-reactive protein levels over time is the main indicator for continued diagnostics to predict the progression of the disease, as well as for timely therapy and rehabilitation of patients.* ***Conclusions:*** *The studied inflammatory markers are important diagnostic tools for acute intestinal infections, enabling timely detection of the disease, assessing its severity, and assessing the effectiveness of therapy.*

Key words: *acute intestinal infections, C-reactive protein, procalcitonin, fecal calprotectin.*

Острые кишечные инфекции (ОКИ) во многих странах сохраняют свою актуальность за счёт своей массовости, тяжести, особенно у детей и пожилых, и значительного экономического ущерба. ОКИ занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной заболеваемости после ОРВИ, а их возбудители (вирусы, бактерии) и пути передачи (пища, вода, контакт) постоянно меняются, требуя постоянной разработки новых методов профилактики и лечения, особенно на фоне антибиотикорезистентности [1]. Спектр возбудителей ОКИ включает как бактерии, так и вирусы, простейшие из различных таксономических групп. Бактериальные ОКИ могут вызывать представители родов *Salmonella, Shigella*, патогенные штаммы *Escherichia coli, Campylobacter, Staphylococcus, Klebsiella* и пр. Возбудителями вирусных ОКИ являются астровирусы, аденовирусы F, ротавирусы группы А, С, норовирусы, саповирусы, бокавирусы, парэховирусы, коронавирусы и др. Результаты широкомасштабных исследований этиологической структуры ОКИ при использовании метода полимеразной цепной реакции также демонстрируют ключевую роль вирусных агентов (50,4%) [2,3]. Но на современном этапе имеются административные округи, в которых отсутствует возможность проведения этиологического генеза ОКИ путем применения ПЦР. Исход ОКИ определяет ранняя этиологическая диагностика со своевременным проведением патогенетической и этиотропной терапии, что весьма затруднительно, поскольку клинические проявления неспецифичны, а чувствительность и специфичность рутинных лабораторных анализов низки.

В настоящее время в качестве маркеров воспаления широко применяются белки острой фазы, такие как С-реактивный пептид, фекальный кальпротектин и др. Определение наиболее подходящих для работы в стационаре инфекционного и неинфекционного профиля маркёров воспалительной реакции, выяснение методов их получения и использования в практической медицине актуально при дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций,

для целесообразности назначения антибактериальной терапии и установления категории больных, нуждающихся в ранней реабилитации ввиду сохраняющегося воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте.

Цель исследования

Изучение значения некоторых маркеров воспаления в диагностике острых кишечных инфекций.

Материал и методы

Под наблюдением были 132 (100%) пациента старше 18 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний в 2024-2025 гг. Уровень СРБ определяли на автоматическом биохимическом анализаторе VITROS-350 фирмы "Ortho Clinical Diagnostics" (Германия). Из использованных методов исследования – ПЦР кала с помощью ПЦР-анализатора Rotor Gene Q-SNR0911/54 (Германия) для установления этиологического агента ОКИ, определение специфического белка нейтрофилов в кале с оценкой уровня фекального кальпротектина (метод ИФА). Средний уровень фекального кальпротектина у относительно здоровых лиц составил 106,9 мг/кг, прокальцитонина – 0,03±0,01 нг/мл. Статистическую обработку проводили с помощью электронной программы – https://medstatistic.ru/calculators.html, где значимость сдвигов, полученных при сравнении количественных средних значений (непрерывные переменные с нормальным распределением), определяли путем расчета вероятности ошибки (p) по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования

Обследованные больные с бактериальной и вирусной ОКИ (n=132) были репрезентативны по возрасту. Так, средний возраст составил 43,9±0,8 года. У 62 (46,9%) пациентов отмечалась диарея бактериальной этиологии (18/29% больных с тяжелой формой ОКИ и 44/70,9% со среднетяжелой формой ОКИ), у 70 (53,0%) была ОКИ вирусной этиологии (19/27,1% больных с тяжелой формой ОКИ и 51/72,9% со среднетяжелой формой). Наличие гемоколита в клинике ОКИ зафиксировано у 18 (29,0%) пациентов с бактериальной диареей и у 1 (1,4%) – с вирусной диареей.

Инфекция, воспалительные процессы и другие патологические состояния сопровождаются синтезом белков острой фазы, обладающих чувствительностью к системному воспалению [4,5]. А, следовательно, определение некоторых из этих показателей у пациентов с ОКИ сохраняет свою актуальность и на современном этапе. Так, средний уровень С-реактивного пептида у пациентов с ОКИ бактериальной этиологии был достоверно выше ($p<0,05$), чем вирусной этиологии. При тяжелой форме бактериальной ОКИ уровень С-реактивного пептида составил 76,8±1,6 мг/л, был достоверно ниже при среднетяжелой форме ОКИ – 40,8±1,7 мг/л. При тяжелой форме вирусной ОКИ уровень С-реактивного пептида составил 29,1±1,4 мг/л, при среднетяжелой форме ОКИ – 16,3±1,3 мг/л.

Таким образом, этот показатель может использоваться для диагностики бактериальной либо вирусной этиологии ОКИ. В то же время некоторые сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, заболевания урогенитальной системы и др., способны исказить достоверность результата.

Установлено, что повышенный уровень СРБ у пациентов с тяжелой формой острой кишечной инфекции является потенциальным предиктором прогрессирования заболевания. Так, динамика уровня СРБ у больных COVID-19, протекающего на фоне хронического вирусного гепатита, имела неустойчивый, колебательный характер, с повышением при усугублении состояния больных, сопровождающегося выраженной интоксикацией и наличием гемоколита, и снижением при уменьшении интоксикации. В последние дни госпитализации у 42 (31,8%) больных с ОКИ (бактериальной этиологии – 39, вирусной этиологии – 3) СРБ сохранялся на высоком уровне, в среднем составив 18,4±1,2 мг/л. Это указывало на сохранение воспалительного процесса и в периоде ранней реабилитации. Такое длительное сохранение повышенного уровня СРБ у больных с острыми кишечными инфекциями отражает длительное повреждение тканей и затягивание выраженности воспалительного процесса, а следовательно, может служить диагностическим и прогностическим маркером необходимости продолжения терапии в периоде ранней реконвалесценции во избежание развития осложнений и проведения длительной реабилитации.

У пациентов с вирусной этиологией ОКИ в динамике заболевания достоверное снижение уровня С-реактивного пептида до нормативных пределов происходило в более ранние сроки, чем при бактериальном генезе ОКИ. У пациентов с ОКИ выявлены повышенные уровни фекального кальпротектина. Так, у пациентов с ОКИ бактериальной этиологии уровень фекального кальпротектина при тяжелой форме в среднем составил 238,4±36,9 мкг/г, что было недостоверно выше ($p>0,05$), чем при вирусной этиологии – 173,5±39,7 мкг/г. Уровень фекального кальпротектина при среднетяжелой форме в среднем составил 142,4±32,6 мкг/г, что было недостоверно выше ($p>0,05$), чем при вирусной этиологии – 129,5±28,6 мкг/г. Несмотря на то, что данный показатель у пациентов с бактериальным и вирусным генезом ОКИ достоверно не различался, отмечались его достоверные отличия в зависимости от тяжести ОКИ. Так, при среднетяжелой форме ОКИ у больных с диареей как бактериального, так и вирусного генеза уровень фекального кальпротектина был достоверно ниже, чем при тяжелой форме ОКИ (таблица).

Таким образом, несмотря на более высокий уровень фекального кальпротектина, данный показатель не является основным маркером ОКИ бактериальной этиологии. В отличие от больных ОКИ бактериальной этиологии, у пациентов с ОКИ вирусной этиологии в динамике заболевания отмечалось достоверное снижение уровня фекального кальпротектина (118,3±9,6 мкг/г). Средний уровень

прокальцитонина при тяжелой форме ОКИ бактериальной этиологии составил 0,53±0,1 нг/мл, при среднетяжелой форме – 0,28±0,03 нг/мл. После проведенной антибактериальной терапии этот показатель в последнем случае снижался до нормативных значений. При поступлении в стационар средний уровень прокальцитонина у пациентов с ОКИ вирусного генеза был в пределах нормы как при тяжелой, так и при среднетяжелой форме.

Таблица

Распределение больных в зависимости от уровня СРБ и ФНО-α, M±m

Маркер воспаления	Бактериальная этиология ОКИ, n=62	Вирусная этиология ОКИ, n=104
СРБ, мг/л	40,8±1,7[аб] / 76,8±1,6[аб]	16,3±1,3 / 29,1±1,4
Фекальный кальпротектин, мкг/г	142,4±32,6[б] / 238,4±36,9	129,5±28,6[б] / 173,5±39,7
Прокальцитонин, нг/мл	0,28±0,03 / 0,53±0,1	0,01±0,01 / 0,03±0,01

Примечание. В числителе данные пациентов с ОКИ среднетяжелой формы, в знаменателе – с ОКИ тяжелой формы. p<0,05: а – различия между бактериальной и вирусной ОКИ, б – различия между больными со среднетяжелой и тяжелой формами.

Обсуждение

Показано, что различные маркеры воспаления, определяемые в крови пациентов, могут использоваться для оценки уровня воспаления в кишечнике в практике инфекциониста, что помогает в прогнозировании заболевания, планировании тактики лечения, оценке эффективности проведения терапии и ранней диагностике угрожающих жизни состояний, таких как сепсис. К сожалению, маркеры воспаления неспецифичны для бактериальной и вирусной инфекции, множество условий оказывает влияние на их концентрацию в крови, в связи с этим необходим дальнейший поиск новых маркеров воспаления, более специфичных, с малым количеством ложноположительных результатов и возможностью быстрого и точного получения результата. Ранее была установлена корреляция между уровнем СРБ в крови и размером зоны некроза тканей. Маркеры воспаления (СРБ и фекальный кальпротектин) относят к биомаркерам, являющимся диагностическими индикаторами нормальных биологических и патогенных процессов либо реакцией на воздействие или вмешательство. А, следовательно, определение белка острой фазы не только играют роль в явлениях воспаления, но и важно для ранней диагностики заболеваний и оценки прогноза заболевания. Данные маркеры обладают незначительным количеством ложноположительных результатов и могут быть использованы для определения степени тяжести и как индикатор наличия заболевания. С целью дифференциации заболеваний кишечника используют ряд высокочувствительных лабораторных тестов с определением специфических белков нейтрофилов в кале установлением кальпротектина.

Установленный более высокий уровень С-реактивного пептида и фекального кальпротектина при бактериальных инфекциях, чем при вирусных ОКИ обусловлен тем, что бактериальные инфекции вызывают более выраженное воспаление в кишечнике, что выражалось в достоверно частом выявлении гемоколита у пациентов с бактериальной ОКИ. Так, наличие гемоколита в клинике ОКИ зафиксировано у 18 (29,0%) пациентов с бактериальной диареей и у 1 (1,4%) – с вирусной диареей. Недостоверно более высокие показатели уровня фекального кальпротектина при бактериальных инфекциях по сравнению с вирусными диареей сопровождаются достоверно длительным высоким его уровнем в динамике заболевания при бактериальных инфекциях, что является признаком более выраженного и длительного воспаления при ОКИ бактериального генеза. Достоверное снижение уровня С-реактивного пептида и фекального кальпротектина в динамике заболевания у пациентов с вирусной этиологией ОКИ до нормативных пределов происходит чаще, чем при бактериальном генезе ОКИ. Уровень прокальцитонина является наиболее информативным показателем для обнаружения бактериальной острой кишечной инфекции у пациентов старше 18 лет, что позволяет своевременно проводить антибактериальную терапию.

Выводы

1. Гемоколит у пациентов с бактериальной острой диареей встречается чаще, чем у больных ОКИ вирусной этиологии (p<0,05).

2. Достоверным маркером диагностирования бактериального генеза ОКИ является определение уровня прокальцитонина, однако данный показатель не может указать на выраженность и длительность воспаления в ЖКТ. Определение уровня фекального кальпротектина в динамике ОКИ при бактериальных инфекциях является признаком более выраженного и длительного воспаления в ЖКТ при ОКИ бактериального генеза. Сохранение в динамике повышенных показателей фекального кальпротектина и уровня С-реактивного является основным показателем для продолжения диагностики с целью прогнозирования хронизации процесса, для своевременной терапии и реабилитации больных.

Литература

1. Заплутанов ВА, Романцов МГ, Тихонова ЕО и др. Особенности течения острых кишечных инфекций с оценкой эффективности патогенетической терапии. Антибиотики и химиотерапия.2012;57(9-10):17-24.
2. Мельников ИС, Козлов СГ, Чумаченко ПВ и др. Мономерный С-реактивный белок и локальная воспалительная реакция в стенке коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Рос кардиол журн.2019;24(5):56-61. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-56-61.
3. Садыкова Н, Агзамов О, Урунова Д и др. Современная диагностика этиологической структуры острых кишечных инфекций. Соврем аспекты паразитол и акт пробл кишечных инфекций.2024;1(1):48-49. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/problems-intestinal-nfections/article/view/32527
4. Kushner I. The acute phase response: an overview. Methods Enzymol. 1988;163:373-83. https://doi.org/10.1016/0076-6879(88)63037-0.
5. Lithje FL, Blirup-Plum SA, Miller NS et al. The host response to bacterial bone infection involves a local up-regulation of several acute phase proteins. Immunobiology.2020;225(3):151914. https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151914.

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Туйчиев Л.Н., Имамова И.А., Валитова Р.А., Рустамов Ж.Ж., Бахромжонов А.А.

Цель: *изучение особенности некоторых маркеров воспаления в диагностике острых кишечных инфекций. Материал и методы: Изучение значения некоторых маркеров воспаления в диагностике острых кишечных инфекций.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 132 (100%) пациента старше 18 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний в 2024-2025 гг. Средний возраст – 43,9±0,8 года. У 62 (46,9%) пациентов отмечалась диарея бактериальной этиологии (18/29% больных с тяжелой формой ОКИ и 44/70,9% со среднетяжелой формой ОКИ), у 70 (53,0%) была ОКИ вирусной этиологии (19/27,1% больных с тяжелой формой ОКИ и 51/72,9% со среднетяжелой формой). Наличие гемоколита в клинике ОКИ зафиксировано у 18 (29,0%) пациентов с бактериальной диареей и у 1 (1,4%) – с вирусной диареей.* ***Результаты:*** *достоверным маркером диагностирования бактериального генеза ОКИ является определение уровня прокальцитонина, однако данный показатель не может указать на выраженность и длительность воспаления в ЖКТ. Уровень фекального кальпротектина в динамике ОКИ при бактериальных инфекциях является признаком более выраженного и длительного воспаления в ЖКТ при ОКИ бактериального генеза. Сохранение в динамике повышенных показателей фекального кальпротектина и уровня С-реактивного является основным показателем для продолжения диагностики с целью прогнозирования хронизации процесса, для своевременной терапии и реабилитации больных.* ***Выводы:*** *изученные маркёры воспаления являются важными диагностическими инструментами при острых кишечных инфекциях, позволяя своевременно выявлять заболевание, оценивать его тяжесть и эффективность терапии.*

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, С-реактивный белок, прокальцитонин, фекальный кальпротектин.*

Сведения об авторах

Туйчиев Лазиз Надирович, д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных и детских инфекционных болезней ТГМУ. Тел: +998983009932, e-mail: l_tuychiev.@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2312-8640

Имамова Ильмира Абдуллаевна, к.мн.н., доц. каф. каф. инфекционных и детских инфекционных болезней ТГМУ. Тел: +998931781103, e-mail: imamovailmira1@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3247-2048

Валитова Руфина Альмировна, магистр направления «инфекционные и детские инфекционные болезни» ТГМУ. Тел: +998330233025, e-mail: rufinochkavalitova@gmail.com, https://orcid.org/0009-0002-9319-6024

Рустамов Жасуржон Жавли угли, магистр направления «инфекционные и детские инфекционные болезни» ТГМУ. Тел: +998919112191, e-mail: jrustamov706@gmail.com, https://orcid.org/0009-0002-9319-6024

Бахромжонов Аброр Акромжон ўғли, магистр направления «инфекционные и детские инфекционные болезни» ТГМУ. Тел: +998930615533, e-mail: abrorbekbahromjonov8@gmail.com, hhtps://orcid.org/0009-0000-5174-3806