



© CC BY Коллектив авторов, 2021
УДК 618.2/.3 : 616.935-036.11
DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-62-68

Е. А. Кожухова*, И. Л. Кожевникова, С. Л. Николаенко, В. Д. Иващенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ У БЕРЕМЕННОЙ

Поступила в редакцию 19.03.2020 г.; принята к печати 26.04.2021 г.

Резюме

Известно, что тяжесть течения шигеллеза коррелирует с распространенностью специфического поражения кишечника. Опубликованы данные о том, что результаты исследования кишечника взрослых пациентов, умерших от шигеллеза, выявляют патоморфологические признаки шигеллезного поражения, захватывающего как толстую, так и подвздошную кишку. Такое течение заболевания описано преимущественно у лиц пожилого возраста или лиц с неблагоприятным преморбидным фоном. Исходное состояние слизистой кишечника предопределяет полноценность функционирования региональной системы резистентности, а гистологическая картина при шигеллезе, кроме того, не в последнюю очередь обусловлена как количественной, так и функциональной характеристиками нейтрофилов, которые важны для контроля степени инвазии шигелл. Вирусные инфекции с развивающейся нейтропенией относят, как известно, к иммуносупрессивным состояниям. *Herpes*-вирусные заболевания, кроме того, еще могут поражать слизистые оболочки всего организма, что закономерно утяжеляет течение развивающейся на этом фоне последующей острой бактериальной инфекции. Приведен случай развития острого шигеллеза на неблагоприятном преморбидном фоне у пациентки молодого возраста. Верификация диагноза реализована с помощью молекулярно-биологического метода (PCR kit Amplisens All-bacto-screen-FL Lab, *Interlab*service). Заболевание имело тяжелое течение и осложнилось пропотным перитонитом. В представленном случае в качестве отягощающих течение шигеллеза факторов существенное значение, вероятно, имели такие состояния, сопровождаемые иммуномодуляцией, как незавершенная *Herpes*-вирусная инфекция и беременность. Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность тяжелого осложненного течения шигеллезной инфекции у лиц молодого возраста при наличии неблагоприятного преморбидного фона.

Ключевые слова: шигеллез, осложненное течение, неблагоприятный преморбидный фон

Для цитирования: Кожухова Е. А., Кожевникова И. Л., Николаенко С. Л., Иващенко В. Д. Случай тяжелого осложненного течения острой дизентерии у беременной. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2021;28(1):62–68. DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-62-68.

* Автор для связи: Елена Алексеевна Кожухова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: elko35@gmail.com.

Elena A. Kozhukhova*, Irina L. Kozhevnikova, Svetlana L. Nikolaenko, Vera D. Ivaschenko

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

SEVERE COMPLICATED SHIGELLOSIS CASE DEVELOPED BY YOUNG PREGNANT WOMAN

Received 19.03.2020; accepted 26.04.2021

Summary

No doubts that shigellosis severity directly depends on the spread of the gut specific lesion. There are some data published on the basis of autopsy records and pointing to shigella caused lesion spreading both to colon and ileum in adult cases especially in those older than 60 y.o. or with any immunosuppressive premorbid background. Obviously, the gut mucosa condition determines the local resistance potential and moreover it's shown that in shigellosis cases, the histologic pattern of gut mucosa depends on quantity and quality of neutrophils, extremely important to control the intensity of agent invasion. Viral infections with concomitant neutropenia are commonly considered as immune suppressive conditions. As to *Herpes* virus infection, it's well

known as the large mucosa lesion disease that can subsequently lead to aggravation of any forthcoming acute bacterial infection. The paper suggests the description of shigellosis case confirmed with the use of PCR test (PCR kit Amplisens All-bacto-screen-FL Lab, Interlabservice) and developed by young woman with unfavorable premorbid condition. The disease course turned to be severe and complicated by the peritonitis development. The aggravating factors in the proposed case were likely such immune modulating concurrent conditions as *Herpes* virus infection and pregnancy. The clinical example demonstrates that young people can develop severe complicated shigellosis course given burdened premorbid background availability.

Keywords: shigellosis, complicated course, burdened premorbid background

For citation: Kozhukhova E. A., Kozhevnikova I. L., Nikolaenko S. L., Ivaschenko V. D. Severe complicated shigellosis case developed by young pregnant woman. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2021;28(1):62–68. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-62-68.

* **Corresponding author:** Elena A. Kozhukhova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: elko35@gmail.com.

Во всем мире острую шигеллезную диарею считают одной из наиболее значимых кишечных инфекций, в том числе в связи с тем, что заболевание может иметь тяжелое, осложненное течение и закончиться летально [1, 2]. Так как на уровне синдромальных проявлений трудности дифференциальной диагностики шигеллеза с такими широко распространенными кишечными инфекциями, как сальмонеллез и эшерихиоз, обоснованы общностью генетического контроля и механизмов патогенности их возбудителей [3–5], лабораторная верификация диагноза остается приоритетной.

Как экспериментально, так и клинически показано, что патогенетически шигеллы способны манипулировать защитными системами макроорганизма [6], с одной стороны, подавляя их активность, с другой — с помощью ответной воспалительной реакции успешнее проникая в эпителиоциты кишечника [7–9].

При циклическом течении инфекции механизм взаимодействия шигеллы с макрофагами, ведущий к апоптозу последних, в целом является выгодным и для патогена, и для макроорганизма [10]. Воспаление, первоначально способствующее инвазии и размножению шигелл, в конечном итоге, приводит к разрешению инфекции за счет рекрутинга нейтрофилов. Параллельно с этим, в результате диарейного синдрома, вновь образовавшиеся микробы выделяются во внешнюю среду, в результате чего шигелла сохраняется как вид [11].

Считается установленным, что в тонкой кишке шигеллы, высвобождающиеся из слущенных или разрушенных на месте энтероцитов, поглощаются и разрушаются нейтрофилами быстро развивающегося воспалительного инфильтрата. При размножении шигеллы продуцируют цитотоксин, который вызывает не только местную гиперсекрецию жидкости и диарею, но и резорбтивные диффузные цитопатические изменения энтероцитов с угнетением в них белкового синтеза. Однако мелкоочаговые поражения в тонкой кишке, вызываемые инвазией шигелл, трудноуловимы и быстро проходят. Это связывают с тем, что межэпителиальное распространение там возбудителя обрывается быстро [12, 13]. Такому развитию событий способствует тот факт, что эпителиоциты, в отличие от колоноцитов, считаются более резистентными, эпителий тонкой кишки по сравнению с толстой обновляется быстрее, а микробы в просвете кишки

подвергаются действию трипсина и хемотрипсина [14]. В толстой кишке возникающий несколько позже инфекционный процесс, напротив, выражен в значительно бóльшей степени из-за отсутствия подавления инвазии панкреатическими ферментами и прогрессирования межэпителиального поражения колоноцитов, ведущего к увеличению дефектов эпителиального покрова [15].

Однако экспериментальными и морфологическими исследованиями была обоснована возможность существенного патологического воздействия шигелл, в том числе и с помощью их энтеротоксинов, не только на колоноциты, но и на энтероциты [16, 17]. Более того, опубликованы данные о том, что результаты постмортального исследования кишечника взрослых пациентов, умерших от шигеллеза, выявили патоморфологические признаки не только тяжелого распространенного поражения толстой кишки [18], но и терминального илеита [19], развивающихся преимущественно у лиц с неблагоприятным преморбидным фоном.

Несомненно, исходное состояние слизистой оболочки кишечника предопределяет полноценность функционирования различных составляющих региональной резистентности, играющих важную роль в защите от шигеллезной инфекции. Наряду с этим, известна выраженная зависимость тяжести течения бактериальной инфекции от количества нейтрофилов [20, 21]. Считается установленным, что и при шигеллезе гистологическая картина не в последнюю очередь обусловлена как количественной, так и функциональной характеристиками нейтрофилов [9]. Показано, что последние, отражая компетентность защитных сил макроорганизма, чрезвычайно важны для контроля степени инвазии шигелл [22]. Кроме того, расшифрованы некоторые патогенетические аспекты участия нейтрофилов в ингибировании эндотоксин-опосредованных патологических эффектов действия шигелл [23, 24].

К иммуносупрессивным состояниям вследствие развития нейтропении приводят, как известно, различные вирусные инфекции, а патологический процесс, вызванный герпес-вирусами, бывает достаточно распространенным с вовлечением слизистых оболочек всего организма, что в совокупности закономерно может стать отягощающим фактором течения развивающейся на этом фоне последующей бактериальной кишечной инфекции.

Таблица 1

Результаты лабораторного обследования пациентки Р. (1–2-й дни болезни)

Table 1

Results of laboratory examination of patient R. (1-2 days of illness)

Показатель	Результат	
	1-й день болезни / 1-й день госпитализации	2-й день болезни / 2-й день госпитализации
Клинический анализ крови	Hb – 111 г/л, Eг – $3,7 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. – 0,92, Tг – $136 \cdot 10^9$ /л, L – $7,6 \cdot 10^9$ /л, п – 12 %, с – 76 %, л – 11 %, м – 1 %	
Сахар, ммоль/л	8,48	10,18
Амилаза, Е/л	85,8	54,0
Мочевина, ммоль/л	2,35	1,92
Креатинин, ммоль/л		0,037
АЛАТ, Е/л	9,7	6,0
Копрограмма		Нейтральный жир ++, слизь ++, лейкоциты, эритроциты отсутствуют
Посев кала на дизентерийную группу, тифо-паратифозную группу		Отрицательный

Приводим случай развития острой диареи на неблагоприятном преморбидном фоне у пациентки молодого возраста, у которой верификация шигеллеза реализована с помощью достаточно широко используемого в настоящее время молекулярно-биологического метода [25, 26].

Пациентка Р., 19 лет, сантранспортом службы неотложной помощи доставлена в приемное отделение инфекционной больницы. Диагноз направления – «Острый гастроэнтероколит, ветряная оспа, беременность раннего срока». При осмотре врача приемного отделения стационара пациентка жалуется на схваткообразные режущие боли по всей поверхности живота, жидкий стул, тошноту, повторную рвоту, отсутствие аппетита, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что такое состояние наблюдается с утра текущего дня. Общее число дефекаций к моменту госпитализации – 8. Температуру тела пациентка не измеряла, самостоятельно не лечилась.

За 5 дней до настоящей госпитализации у пациентки диагностировали ветряную оспу, по поводу чего она лечилась амбулаторно с положительной динамикой клинических проявлений. Появление новых элементов сыпи прекратилось за день до настоящей госпитализации.

Из анамнеза жизни известно, что больная страдает хроническим гайморитом и хроническим гастритом. Стадию обострения хронической патологии на момент госпитализации отрицает. Наличие перенесенных в прошлом таких заболеваний, как вирусный гепатит, туберкулез, малярия, тифы, а также вредные привычки пациентка отрицает. Прививалась в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. В настоящее время указывает на наличие беременности 5–6 недель.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что в окружении пациентки лиц с хронической инфекционной патологией нет, контакт с инфекционными больными за месяц до госпитализации, а также переливание крови и другие инвазивные вмешательства за предыдущие 6–8 месяцев отрицает, за пределы страны не выезжала. Накануне заболевания употребляла дома жареное куриное мясо.

Никаких аллергических проявлений на лекарственные препараты или пищевые продукты ранее зарегистрировано не было.

Данные объективного осмотра в приемном отделении стационара: состояние средней тяжести, сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Тургор кожи сохранен. На коже лица, груди, спины, ног, волосистой части головы, а также на конъюнктивах глаз – корочки, единичные везикулы, частично со следами обработки раствором бриллиантовой зелени. Периферические лимфоузлы мягкие, не увеличены. В зеве – без гипертрофии миндалин и признаков острого воспаления. Сердечная деятельность удовлетворительная: артериальное давление – 110/60 мм рт. ст., пульс – 76 ударов в минуту, удовлетворительных свойств. Границы сердца – в пределах возрастной нормы, тоны сердца отчетливые, чистые. Частота дыхательных движений в минуту – 17. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Живот доступен глубокой пальпации, болезненный в параумбиликальной зоне и левой подвздошной области. Границы печени и селезенки не увеличены, симптомов раздражения брюшины нет.

Осмотрена гинекологом: подтверждена беременность раннего срока. Осмотрена хирургом: данных за острую хирургическую патологию на момент осмотра не выявлено.

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования пациентки Р. (3–4-й дни болезни, динамика)

Table 2

Results of laboratory examination of patient R. (3–4 days of illness, dynamics)

Показатель	Результат	
	3-й день болезни / 3-й день госпитализации	4-й день болезни / 4-й день госпитализации
Клинический анализ крови		Hb – 115 г/л, Eг – $3,8 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. – 0,9, Tr – $189 \cdot 10^9$ /л, L – $6,6 \cdot 10^9$ /л, п – 7 %, с – 79 %, л – 10 %, м – 4 %
Сахар, ммоль/л	4,84	5,6
Мочевина, ммоль/л		1,5
Креатинин, ммоль/л		0,037
АЛАТ, Е/л		6,0
Копрограмма		Нейтральный жир ++, слизь ++, лейкоциты, эритроциты отсутствуют
ПЦР – ОКИ		I: <i>Shigella spp.</i> (+), <i>EIEC</i> (+); II: <i>EPEC</i> (–), <i>ETEC</i> (–), <i>EIEC</i> (–), <i>EHEC</i> (–), <i>EAgEC</i> (–)

Диагноз после осмотра в приемном отделении: «Острый гастроэнтероколит? Беременность раннего срока. Сопутствующая патология: ветряная оспа, стадия ранней реконвалесценции».

Начато проведение назначенной инфузионной дезинтоксикационной терапии в объеме 1200 мл в сутки с добавлением Церукала в терапевтической дозе, антибактериальной (Ампициллин 4 г в сутки внутримышечно) и патогенетической терапии (Панкреатин в таблетках). В соответствии с диагнозом назначено лабораторное обследование.

Пациентка переведена на отделение острых кишечных инфекций, где произведен забор фекалий на копроцитоскопическое и культуральное бактериологическое (на дизентерийную и тифопаратифозную группы) исследования, а также на исследование с помощью молекулярно-биологического (ПЦР) метода (PCR kit Amplisens All-bactoscreen-FL Lab, Interlabservice).

При осмотре на инфекционном отделении: температура тела нормальная. Отрицательная динамика клинических проявлений отсутствует.

На 2-й день болезни (2-й день пребывания в стационаре) на фоне проводимой терапии состояние по-прежнему расценивается как средней тяжести. Новых жалоб не появилось, тошнота несколько уменьшилась, рвоты не было, стула не было. Клинические показатели сердечной деятельности — удовлетворительные. Результаты лабораторного обследования приведены в табл. 1.

На 3-й день болезни (3-й день пребывания в стационаре) отмечена отрицательная динамика: возобновляются схваткообразные боли внизу живота, больше в левой подвздошной области, повторная рвота слизью, нарастает общая слабость. При объективном осмотре отмечается бледность кожи и слизистых оболочек, снижение АД до 100/60 мм рт. ст., болезненность при пальпации живота и слабopоложительный симптом Щеткина — Блюмберга. К препаратам инфузионной терапии добавляется Но-шпа,

Рибоксин и Церукал. С учетом текущей беременности для повторной консультации вызван гинеколог. По результатам осмотра гинеколога, выявлена умеренная болезненность при эндовагинальной пальпации, а также довольно интенсивная болезненность при надавливании на задний свод влагалища.

Предположительный гинекологический диагноз — «Левосторонняя трубная нарушенная беременность?». Рекомендована диагностическая пункция заднего свода влагалища с последующей лапаротомией при подтверждении диагноза внематочной беременности. Пациентка переведена в операционный блок со стабильной гемодинамикой, где по экстренным показаниям произведена пункция заднего свода влагалища с последующей диагностической лапаротомией. По результатам нижнесрединной лапаротомии в брюшной полости выявлено: со стороны маточных труб и яичников — без патологии, маточная беременность 5–6 недель, наличие около 200 мл прозрачной серозной выпотной жидкости. По результатам осмотра слепой кишки с червеобразным отростком — патологии не выявлено, подвздошной кишки — выявлена гиперемия слизистой на участке 30–40 см от илеоцекального угла. Произведен забор выпотной жидкости для культурального исследования.

Выставляется диагноз «Острый гастроэнтероколит, терминальный илеит. Осложнение: пропотной серозный перитонит. Сопутствующая патология: ветряная оспа, стадия стихания клинических проявлений. Маточная беременность 6 недель». К терапии добавлен Амоксилав, Метрогил и Ацикловир в терапевтических дозировках.

На 4-й день болезни состояние пациентки расценивается как средней тяжести, и она переведена на отделение острых кишечных инфекций. На отделении пациентка продолжает жаловаться на тошноту, повторную рвоту, кашицеобразный стул без патологических примесей 2 раза в сутки. При

объективном осмотре фиксируются герпетические высыпания на коже в стадии отпадающих корочек, пульс 88 ударов в минуту, удовлетворительных свойств, АД 110/70 мм рт. ст., везикулярное дыхание с частотой 16 дыхательных движений в минуту, умеренные боли при пальпации живота в области послеоперационного рубца. К вечеру у пациентки отмечен подъем температуры тела до 38 °С.

Диагноз: «Острый гастроэнтероколит, тяжелая форма. Осложнение: пропотной серозный перитонит. Сопутствующая патология: ранний токсикоз беременности? Ветряная оспа в стадии ранней реконвалесценции. Беременность 6 недель». Продолжена дезинтоксикационная терапия с добавлением Церукала. Назначены Метрогил и Цефтриаксон парентерально в терапевтических дозах.

На 5-й день болезни на фоне проводимой терапии субъективно пациентка отмечает некоторое улучшение самочувствия и урежение частоты дефекаций (стул разжиженный без патологических примесей – 1 раз). Держится тошнота, дважды зафиксирована рвота. При объективном осмотре – сердечная деятельность удовлетворительная, живот несколько подвздут.

На 6–7-й дни болезни пациентка отмечает значительное улучшение самочувствия. Состояние расценивается как удовлетворительное. Стул кашицеобразный 1 раз в сутки. Результаты лабораторного обследования на 3–4-й дни болезни приведены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, в клиническом материале (фекалиях) больной молекулярно-биологическим методом выявлены генетические маркеры шигеллы, что позволило подтвердить острую шигеллезную дизентерию.

В связи с отказом от дальнейшего пребывания в стационаре пациентка выписана на амбулаторное наблюдение и долечивание.

Окончательный диагноз: «Острый шигеллез (ПЦР+) по типу гастроэнтероколита, терминального илеита. Тяжелое течение. Осложнение: пропотной серозный перитонит. Сопутствующая патология: ветряная оспа, стадия стихания клинических проявлений. Маточная беременность 6–7 недель».

В представленном случае в качестве преморбидных отягощающих течение острой диареи факторов, вероятно, имели определенное значение такие традиционно иммуномодулирующие состояния, как *Herpes*-вирусная инфекция и беременность. Кроме того, при подобных описанным в примере сопутствующих состояниях следует учитывать возможность изменения исходных морфофункциональных характеристик слизистой оболочки кишечника, что, в свою очередь, как известно, может оказывать существенное влияние на развитие его различных, в том числе, инфекционных заболеваний [27].

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность тяже-

лого осложненного течения острой шигеллезной инфекции у лиц молодого возраста при наличии неблагоприятного преморбидного фона.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keddy K. H., Sooka A., Crowther-Gibson P. et al. Systemic shigellosis in South Africa // *Clin. Infect. Dis.* 2012. – Vol. 54, № 10. – P. 1448–1454. Doi: 10.1093/cid/cis224.
2. Кожухова Е. А. Течение шигеллеза, осложненного развитием вторичной пневмонии, в 90-е и 2000-е годы в Санкт-Петербурге у взрослых // *Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11: Медицина.* – 2009. – Вып. 1. – С. 83–90. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/techenie-shigelleza-oslozhnennogo-razvitiem-vtorichnoy-pnevmonii-v-1990-e-i-2000-e-gody-v-sankt-peterburge-u-vzroslykh/viewer> (дата обращения: 15.02.2021).
3. Бондаренко В. М., Мавзютов А. П., Golkocheva E. Секретируемые факторы патогенности энтеробактерий // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* – 2002. – № 1. – С. 84–90. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=1496115> (дата обращения: 15.02.2021).
4. Карцев Н. Н., Светоч Э. А., Еришова М. Г. и др. Характеристика диареегенных эшерихий, выделенных от детей в возрасте до 5 лет в г. Ярославле // *Клин. лаборатор. диагностика.* – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 249–253. Doi: 10.18821/0869-2084-63-4-249-253.
5. Pasqua M., Michelacci V., Di Martino M. L. et al. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive E. coli (EIEC) toward Pathogenicity // *Front. Microbiol.* – 2017. – № 8. – P. 2390. Doi: 10.3389/fmicb.2017.02390.
6. Phalipon A., Sansonetti P. J. Shigella's ways of manipulating the host intestinal innate and adaptive immune system: a tool box for survival? // *Immunol. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 85, № 2. – P. 119–129. Doi: 10.1038/sj.icb7100025.
7. Agaisse H. Molecular and Cellular Mechanisms of Shigella flexneri Dissemination // *Front Cell Infect. Microbiol.* – 2016. – № 6. – P. 29. Doi: 10.3389/fcimb.2016.00029.
8. Ashida H., Mimuro H., Sasakawa C. Shigella manipulates host immune responses by delivering effector proteins with specific roles // *Front Immunol.* – 2015. – № 6. – P. 219. Doi: 10.3389/fimmu.2015.00219. PMID: 25999954; PMCID: PMC4423471.
9. Susceptibility to infection in patients with neutropenia: the role of the innate immune system // O. W. Neth, M. Bajaj-Elliott, M. W. Turner, N. J. Klein // *Br. J. of Haem.*

matology. – 2005. N. J. Vol. 129, Is. 6. – P. 713–722. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05462.x.

10. Weddle E., Agaisse H. Spatial, Temporal, and Functional Assessment of LC3-Dependent Autophagy in *Shigella flexneri* Dissemination // *Infect. Immun.* – 2018. – Vol. 86, № 8. – P. e00134-18. Doi: 10.1128/IAI.00134-18.

11. The virulence domain of *Shigella* IcsA contains a subregion with specific host cell adhesion function // J. Qin, M. T. Doyle, E. N. H. Tran, R. Morona // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. e0227425. Doi: 10.1371/journal.pone.0227425.

12. Малый В. П., Волобуева О. В., Лядова Т. И., Шигеллез // *Вестн. Харьков. нац. ун-та им. В. Н. Каразина. Сер.: Медицина.* – 2008. — № 797. – С. 150–167.

13. Динамика провоспалительных цитокинов на фоне биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника / В. Э. Сагынбаева, Л. Б. Лазебник, О. В. Князев, Л. И. Ефремов // *Эксперимент. и клин. гастроэнтерология.* – 2012. – № 02. – С. 76–87.

14. Назоев Б. С., Назоева М. Х., Камбачокова З. А. О роли цитокинов в регуляции иммунной системы при инфекционных заболеваниях // *Инфекционные болезни.* – 2011. – № 9 (прил. 1). – С. 260.

15. Ющук Н. Д., Розенблюм А. Ю., Пархоменко Ю. Г. и др. Клинико-морфологические особенности шигеллеза Флекснера у больных с отягощенным преморбидным фоном // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2002. – № 2. – С. 77–79.

16. Campbell-Valois F. X., Pontier S. M. Implications of Spatiotemporal Regulation of *Shigella flexneri* Type Three Secretion Activity on Effector Functions: Think Globally, Act Locally // *Front Cell Infect. Microbiol.* – 2016. – № 6. – P. 28. Doi: 10.3389/fcimb.2016.00028.

17. Sur D., Bhattacharya S. K. Acute diarrhoeal diseases – an approach to management // *J. Indian. Med. Assoc.* – 2006. – Vol. 104, № 5. – P. 220–223.

18. Цинзерлинг В. А., Белинская Е. И., Свистунов В. В. Клинико-морфологические подходы к дифференциальной диагностике дифтеритических колитов // *Журнал инфектологии.* – 2015. – № 7. – С. 5–13. Doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.

19. Острые кишечные инфекции с летальным исходом у взрослых больных в Санкт-Петербурге: динамика этиологической структуры и характеристика течения / Е. А. Кожухова, Н. В. Андреева, Т. В. Беляева, В. Д. Иващенко // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* – 2015. – Т. XXII, № 2. – С. 28–31.

20. Current status of immune mechanisms of killing of intracellular microorganism // N. Ismail, J. P. Olano, H.-M. Feng, D. H. Walker // *FEMS Microbiology Letters.* – 2002. – Vol. 207, № 2. – P. 111–120. Doi: 10.1111/j.1574-6968.2002.tb11038.x.

21. Lamkanfi M., Dixit V. M. Modulation of Inflammasome Pathways by Bacterial and Viral Pathogens // *J. Immunol.* – 2011. – Vol. 187, № 2. – P. 597–602. Doi: 0.4049/jimmunol.1100229.

22. Wang H., Rogers T. J., Paton J. C. et al. Differential effects of *Escherichia coli* subtilase cytotoxin and Shiga toxin 2 on chemokine and proinflammatory cytokine expression in human macrophage, colonic epithelial, and brain microvascular endothelial cell lines // *Infect. Immun.* – 2014. – Vol. 82, № 9. – P. 3567–3579. Doi: 10.1128/IAI.02120-14.

23. Пак С. Г., Белая О. Ф., Малов В. А. и др. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии // *Журнал инфектологии.* – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 9–17.

24. Jennison A. V., Verma N. K. *Shigella flexneri* infection: pathogenesis and vaccine development // *FEMS Microbiology Reviews.* – 2004. – Vol. 28, № 1. – P. 43–58.

25. Яковлев А. А., Мусатов В. Б., Котлярова С. И. и др. Возможности высокотехнологической идентификации возбудителей острых кишечных инфекций в Санкт-Петербурге // *Вестн. Санкт-Петербург. мед. академии последипломного образования.* – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 5–8.

26. Silva M. T. Classical labeling of bacterial pathogens according to their lifestyle in the host: inconsistencies and alternatives // *Front. Microbio.* – 2012. – № 3. – P. 71. Doi: 10.3389/fmicb.2012.00071.

27. Kagnoff Martin F. The intestinal epithelium is an integral component of a communications network // *J. Clin. Invest.* – 2014. – Vol. 124, № 7. – P. 2841–2843. Doi: 10.1172/JCI75225.

REFERENCES

1. Keddy K. H., Sooka A., Crowther-Gibson P., Quan V., Meiring S., Cohen C., Nana T., Sriruttan C., Seetharam S., Hoosen A. et al. Systemic shigellosis in South Africa // *Clin Infect Dis.* 2012;54(10):1448–1454. Doi: 10.1093/cid/cis224.

2. Kozhukhova E. A. Adult shigellosis cases complicated by secondary pneumonia development in the nineties and the the 2000s in Saint-Petersburg // *Vestnik of saint-Petersburg university. Medicine* (11). 2009. Is. 1:83–90. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/techenie-shigelleza-oslozhnennogo-razvitiem-vtorichnoy-pnevmonii-v-1990-e-i-2000-e-gody-v-sankt-peterburge-u-vzroslyh/viewer> (accessed: 15.02.2021).

3. Bondarenko V. M., Mavziutov A. R., Golkocheva E. Secreted pathogenicity factors of enterobacteria // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2002;(1):84–90. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=1496115> (accessed: 15.02.2021).

4. Kartsev N. N., Svetoch E. A., Ershova M. G., Abrosimova G. N., Tazina O. I., Pinchuk A. S., Fursova N. K., Shepelin A. P., Dyatlov I. A. The characteristic of diarrheagenic *Escherichia* separated from children aged under 5 years old in Yaroslavl // *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2018;63(4):249–253. (In Russ.). Doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-4-249-253.

5. Pasqua M., Michelacci V., Di Martino M. L., Tozzoli R., Grossi M., Colonna B., Morabito S. and Prosseda G. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity // *Front. Microbiol.* 2017;(8):2390. Doi: 10.3389/fmicb.2017.02390.

6. Phalipon A., Sansonetti P. J. *Shigella*'s ways of manipulating the host intestinal innate and adaptive immune system: a tool box for survival? // *Immunol. Cell Biol.* 2007;85(2):119–129. Doi: 10.1038/sj.icb7100025.

7. Agaisse H. Molecular and Cellular Mechanisms of *Shigella flexneri* Dissemination // *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;(6):29. Doi: 10.3389/fcimb.2016.00029.

8. Ashida H., Mimuro H., Sasakawa C. *Shigella* manipulates host immune responses by delivering effector proteins with specific roles // *Front Immunol.* 2015;(6):219. Doi: 10.3389/fimmu.2015.00219.

9. Neth O. W., Bajaj-Elliott M., Turner M. W., Klein N. J. Susceptibility to infection in patients with neutropenia: the role of the innate immune system // *British Journal of Haematology.* 2005; (129). Is. 6:713–722. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05462.x.

10. Weddle E., Agaisse H. Spatial, Temporal, and Functional Assessment of LC3-Dependent Autophagy in *Shigella flexneri* Dissemination // *Infect Immun.* 2018;86(8):e00134–e00138.

11. Qin J., Doyle M. T., Tran E. N. H., Morona R. The virulence domain of *Shigella* IcsA contains a subregion with specific host cell adhesion function // *PLoS ONE.* 2020;15(1):e0227425.

12. Malyi V. P., Volobueva O. V., Lyadova T. I. Shigellosis // Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine», 2008;(797):150 – 167.
13. Sagynbaeva V. E., Lazebnik L. B., Knyazev O. V., Ephremov L. I. Dynamics of proinflammatory cytokines in inflammatory bowel disease cases receiving biologic therapy // Experimental & clinical gastroenterology. 2012;(02):76–87.
14. Nagoev B. S., Nagoeva M. Kh., Kambachokova Z. A. On cytokines role in immune system regulation in infectious diseases // Infectious diseases. 2011;9(1):260.
15. Iushchuk N. D., Rozenblium A. I., Parkhomenko I. G., Efremova L. V., Tishkevich O. A., Karmanov M. I., Kanshina N. N., Burov V. P., Bergman G. A. Clinical and morphological aspects of shigellosis Flexneri in patients with an aggravated premorbid state // J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2002;(2):77–79.
16. Campbell-Valois F. X., Pontier S. M. Implications of Spatiotemporal Regulation of Shigella flexneri Type Three Secretion Activity on Effector Functions: Think Globally, Act Locally // Front Cell Infect Microbiol. 2016;(6):28. Doi: 10.3389/fcimb.2016.00028.
17. Sur D., Bhattacharya S. K. Acute diarrhoeal diseases – an approach to management // J. Indian. Med. Assoc. 2006;104 (5):220–223.
18. Tsinslerling V. A., Belinskaya E. I., Svistunov V. V. Clinical and morphological approaches to the differential diagnosis of diphtheric colitis // Jurnal infectologii. 2015;(7):5–13. (In Russ.). Doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.
19. Kozhukhova E. A., Andreeva N. V., Belyaeva T. V., Ivaschenko V. D. Cases of acute diarrhea in adults with lethal outcome in Saint-Petersburg: etiology dynamics and course characteristics // The Scientific Notes of the Pavlov University. 2015;XXII(2):28–31 (In Russ.).
20. Ismail N., Olano J. P., Feng H.-M., Walker D. H. Current status of immune mechanisms of killing of intracellular microorganism // FEMS Microbiology Letters. 2002;207(2):111–120. Doi: 10.1111/j.1574-6968.2002.tb11038.x.
21. Lamkanfi M., Dixit V. M. Modulation of Inflammasome Pathways by Bacterial and Viral Pathogens // J Immunol. 2011;187(2):597–602. Doi: 10.4049/jimmunol.1100229.
22. Wang H., Rogers T. J., Paton J. C., Paton A. W. Differential effects of Escherichia coli subtilase cytotoxin and Shiga toxin 2 on chemokine and proinflammatory cytokine expression in human macrophage, colonic epithelial, and brain microvascular endothelial cell lines // Infect Immun. 2014;82(9):3567–3579. Doi: 10.1128/IAI.02120-14.
23. Pak S. G., Belaya O. F., Malov V. A., Voltchkova E. V., Erovtchenko A. A. Experience and prospects of studying of an intoxication syndrome in infectious pathology // Journal Infectology. 2009;1(1):9–17.
24. Jennison A. V., Verma N. K. Shigella flexneri infection: pathogenesis and vaccine development // FEMS Microbiology Reviews. 2004;28 (1):43–58.
25. Yakovlev A. A., Musatov V. B., Kotlyarova S. I., Neverov V. A., Kingo Z. N., Fedunyak I. P., Lukashevich E. N. Features high-tech identification of pathogens acute intestinal infections at St. Petersburg // Bulletin of Saint-Petersburg medical Academy for postgraduate education. 2010;(3):5–8. (In Russ.).
26. Silva M. T. Classical labeling of bacterial pathogens according to their lifestyle in the host: inconsistencies and alternatives // Front. Microbio. 2012;(3):71. Doi: 10.3389/fmicb.2012.00071.
27. Kagnoff Martin F. The intestinal epithelium is an integral component of a communications network // J Clin Invest. 2014;124(7):2841–2843. Doi: 10.1172/JCI75225.

Информация об авторах

Кожухова Елена Алексеевна, старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9685-9447; **Кожевникова Ирина Леонидовна**, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9693-2499; **Николаенко Светлана Леонидовна**, старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5184-3775; **Иващенко Вера Дмитриевна**, старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7808-7239.

Information about authors

Kozhukhova Elena A., Senior Research Fellow at the Laboratory of Chronic Viral Infections of the Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9685-9447; **Kozhevnikova Irina L.**, Assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9693-2499; **Nikolaenko Svetlana L.**, Senior Research Fellow, Laboratory of Chronic Viral Infections of the Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5184-3775; **Ivaschenko Vera D.**, Senior Research Fellow at the Laboratory of Chronic Viral Infections of the Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7808-7239.