



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ШИГЕЛЛЁЗА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

М.Д. Ахмедова¹, Д.Б. Мирзажонова^{1,2}, А.М. угли Рузиев^{1,2}, Б.В. Шукуров¹

¹ Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Clinical and immunological aspects of shigellosis and the effectiveness of modern therapy methods

M.D. Ahmedova¹, D.B. Mirzajonova^{1,2}, A.M. ugli Ruziev^{1,2}, B.V. Shukurov¹

¹ Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

Резюме

Шигеллёз остаётся значительной проблемой общественного здравоохранения, особенно в регионах с неудовлетворительными санитарными условиями и ограниченным доступом к медицинской помощи. Заболевание характеризуется острым воспалением кишечника, что приводит к диарее, лихорадке и общей интоксикации организма. Стандартное лечение включает регидратацию, антибиотики и симптоматическую терапию. Однако растущая устойчивость штаммов *Shigella* к противомикробным препаратам требует изучения дополнительных методов лечения для повышения эффективности терапии.

Цель: изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики шигеллёза, а также современные подходы к лечению, с акцентом на эффективность Полисорба в улучшении клинических исходов.

Методы: был проведён сравнительный анализ 140 пациентов с диагнозом «Шигеллёз», разделённых на 2 группы. Первая группа (n=62) получала стандартную терапию с добавлением Полисорба, в то время как вторая группа (n=65) — только стандартную терапию. Оценивались клинические симптомы, лабораторные показатели и динамика выздоровления. Статистический анализ включал t-критерий Стьюдента и непараметрические методы.

Результаты: у пациентов, получавших лечение с применением Полисорба, наблюдались более быстрое исчезновение симптомов интоксикации, нормализация частоты стула и улучшение лабораторных показателей воспаления по сравнению с группой, получавшей только стандартную терапию. Продолжительность лихорадки, диареи и болей в животе была значительно короче в группе Полисорба ($p < 0,05$). Кроме того, экономическая оценка показала сокращение продолжительности госпитализации и снижение затрат на лечение в данной группе.

Заключение: включение Полисорба в схему лечения шигеллёза способствует более быстрому клиническому выздоровлению, улучшению лабораторных показателей и потенциальной экономической эффективности. Это свидетельствует о том, что Полисорб может быть

Abstract

Shigellosis remains a significant public health concern, particularly in regions with poor sanitation and limited access to healthcare. The disease is characterized by acute intestinal inflammation, leading to diarrhea, fever, and systemic intoxication. Standard treatment involves rehydration, antibiotics, and symptomatic therapy. However, the growing antimicrobial resistance of *Shigella* strains necessitates exploring adjunctive treatments to enhance therapeutic outcomes.

Objective: To study the clinical-epidemiological and laboratory characteristics of shigellosis and current approaches to treatment, with a focus on the efficacy of Polisorb in improving clinical outcomes.

Methods: A comparative analysis was conducted on 140 patients diagnosed with shigellosis, divided into two groups. The first group (n=62) received standard therapy supplemented with Polisorb, while the second group (n=65) received only standard therapy. Clinical symptoms, laboratory parameters, and recovery dynamics were assessed. Statistical analysis included Student's t-test and non-parametric methods.

Results: Patients treated with Polisorb demonstrated a more rapid resolution of intoxication symptoms, normalization of stool frequency, and improvement in laboratory markers of inflammation compared to the standard therapy group. The duration of fever, diarrhea, and abdominal pain was significantly shorter in the Polisorb group ($p < 0.05$). Additionally, economic evaluation indicated reduced hospitalization duration and lower treatment costs in this group.

Conclusion: The inclusion of Polisorb in the treatment regimen for shigellosis contributes to a faster clinical recovery, improved laboratory parameters, and potential cost-effectiveness. This suggests that Polisorb can be an effective adjunctive therapy in managing shigellosis.

эффективной вспомогательной терапией при лечении шигеллёза.

Ключевые слова: шигеллёз, Полисорб, вспомогательная терапия, антимикробная резистентность.

Введение

Шигеллёз — это острое инвазивное кишечное заболевание, поражающее миллионы людей по всему миру и вызывающее примерно 1 млн случаев смерти ежегодно [1]. Болезнь преимущественно поражает детей в возрасте до 5 лет и является причиной более 60% смертей в развивающихся странах [2]. В глобальном масштабе шигеллёз является ведущей причиной бактериальной дизентерии: ежегодно регистрируется не менее 80 млн случаев заболевания и 700 000 смертей [3]. Он составляет примерно 22% всех случаев смерти, связанных с диареей, во всём мире [4].

Заболевание вызывается грамотрицательными бактериями рода *Shigella*, при этом *Shigella flexneri* является основным возбудителем в развивающихся странах [5]. Эпидемиология шигеллёза варьирует в зависимости от конкретного вида. *S. flexneri* — основная причина эндемического шигеллёза в странах с низким и средним уровнем дохода, на её долю приходится почти две трети всех инфекций [6]. *S. sonnei* — второй по распространённости вид в этих регионах (около 25% случаев) и является доминирующим возбудителем в странах с высоким уровнем дохода [7]. Оставшиеся изоляты относятся к *S. dysenteriae* или *S. boydii*. Исторически сложилось так, что *S. sonnei* считалась эндемичной для развитых стран, тогда как *S. flexneri* чаще встречалась в развивающихся регионах с плохими санитарными условиями. Однако в последние годы отмечается значительный рост числа инфекций, вызванных *S. sonnei*, и в развивающихся странах, что требует дальнейшего изучения меняющейся эпидемиологии шигеллёза [8].

Патогенез острых бактериальных кишечных инфекций в первую очередь обусловлен выработкой эндо- и экзотоксинов. В зависимости от конкретного возбудителя токсины попадают в кишечник и всасываются слизистой оболочкой, в связи с чем острые кишечные инфекции классифицируются на инвазивные, секреторные (неинвазивные) и пищевые интоксикации [9].

У *Shigella* продуцируются как экзотоксины, так и эндотоксины, в частности шигатоксины и энтеротоксины. Энтеротоксины ShET-1 и ShET-2 усиливают секрецию жидкости в кишечнике, вызывая секреторную диарею [2]. ShET-1 состоит из субъединиц А и В: субъединица А обладает энтеротоксической активностью, а субъединица В связывается с рецепторами на поверхности клеток-

Key words: Shigellosis, Polisorb, adjunctive therapy, antimicrobial resistance.

мишеней. Генетический код ShET-1 расположен в хромосоме бактерии (гены *set1A* и *set1B*), в то время как ShET-2 кодируется на плазмиде вирулентности (ген *sen*) и секретируется через систему секреции III типа (Т3SS). ShET-2 также стимулирует воспаление эпителиальных клеток и секрецию интерлейкина-8 (IL-8) [10].

Энтеротоксины часто участвуют в ранних стадиях или начальных проявлениях шигеллёза, вызывая водянистую диарею [11]. *Shigella* вызывает секреторную диарею в тонкой кишке, что способствует её продвижению к месту инвазии в толстой кишке. Водянистая диарея также может быть следствием воспалительных реакций в толстой кишке [12].

В этом контексте включение энтеросорбентов в состав комбинированной терапии играет важную роль, поскольку позволяет абсорбировать энтеротоксины не только из тонкого, но и из толстого кишечника. Это, в свою очередь, способствует снижению эндотоксемии и положительно влияет на течение заболевания [13].

Для нашего научного исследования мы использовали препарат Полисорб (пероральное средство) — неорганический, неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного диоксида кремния (SiO₂) с размером частиц до 0,09 мкм — для оценки его терапевтической эффективности при шигеллёзе.

Материалы и методы исследования

В период с 2022 по 2024 г. нами были проанализированы данные 140 пациентов в возрасте от 6 мес. до 50 лет, госпитализированных с диагнозом «Шигеллёз» в отделения интенсивной терапии и острых кишечных инфекций Республиканского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний в Ташкенте.

Для определения этиологии заболевания применялись микробиологические посевы кала и молекулярно-генетические методы ПЦР. Тяжесть заболевания классифицировалась в соответствии с клиническими рекомендациями, национальными протоколами и нормативными приказами [10]. Оценивались эпидемиологические данные (контакт с больными острыми кишечными инфекциями), клинические симптомы (интоксикация, обезвоживание, боли в животе, рвота, диарея и изменения стула), а также специфические и неспецифические осложнения.

Всем пациентам проводились стандартные лабораторные исследования: общий анализ крови, анализ мочи, анализ кала, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование и при необходимости консультации узких специалистов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием Microsoft Excel 10.0 с расчётом средних арифметических величин, стандартных отклонений, t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна – Уитни.

В отделении реанимации проходили лечение 13 пациентов с тяжёлой формой острой диареи, в то время как 127 пациентов с заболеванием средней степени тяжести были госпитализированы в отделение острых кишечных инфекций.

У этих пациентов нами не только были изучены клинические, эпидемиологические и лабораторные особенности шигеллёза, но и проведена оценка эффективности лечения путём разделения больных на 2 группы с последующим клиническим, лабораторным и иммунологическим анализом. Первая группа включала 62 пациента, получавших Полисорб, тогда как во вторую группу вошли 65 пациентов, проходивших стандартное лечение. Пациенты (n = 13), лечившиеся в отделении интенсивной терапии, не были включены в эти группы; в отношении них было сосредоточено внимание на анализе современных клиничко-лабораторных характеристик течения заболевания.

Результаты исследования и обсуждение

Наш статистический анализ полового распределения пациентов показал, что из общего числа 80 человек (57,1%) составляли мужчины и 60 человек (42,9%) – женщины (всего 140 больных).

Госпитализация пациентов имела выраженную сезонную зависимость. Заболеваемость была ниже весной (23 из 140 – 16,4%) и зимой (4 из 140 – 2,86%), тогда как более высокие показатели регистрировались летом (33 из 140 – 23,57%) и достигали пика осенью (80 из 140 – 57,1%) (рис. 1).

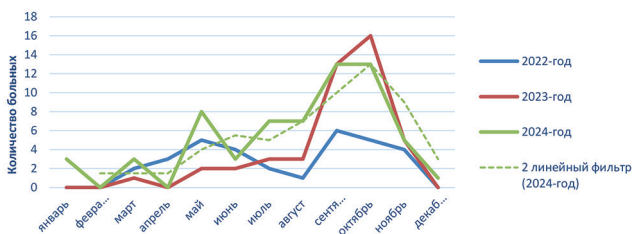


Рис. 1. Показатели заболеваемости по месяцам

- **Весна (март – май):** 23 пациента. Заболеваемость была относительно низкой, однако в мае наблюдался рост числа случаев (15).

- **Лето (июнь – август):** 33 пациента. Заболеваемость оставалась относительно стабильной на протяжении летних месяцев.

- **Осень (сентябрь – ноябрь):** 80 пациентов. Отмечен резкий рост числа случаев в сентябре (32) и октябре (34), что, возможно, связано с сезонной эпидемической активностью.

- **Зима (декабрь – февраль):** 4 пациента. Наименьшая заболеваемость зафиксирована зимой: 1 случай в декабре, 3 – в январе, ни одного – в феврале (см. рис. 1.)

Эти данные имеют важное значение для оценки сезонности эпидемического процесса и реализации мер по профилактике вспышек заболевания. Профилактические мероприятия особенно важно усиливать в осенние месяцы, когда наблюдается пик заболеваемости.

Пациенты были распределены по 5 возрастным группам: 0–1 год – 25 пациентов (17,86%); 1–3 года – 48 пациентов (34,3%); 3–7 лет – 39 пациентов (27,86%); 7–14 лет – 8 пациентов (5,71%); старше 14 лет – 20 пациентов (14,3%).

Среди них:

Группа 1 включала 62 пациента средней степени тяжести, получавших Полисорб.

Группа 2 состояла из 65 пациентов средней степени тяжести, проходивших стандартное лечение. **13 пациентов** с тяжёлым течением заболевания, находившихся в отделении интенсивной терапии, анализировались отдельно.

Как показано в таблице 1, распределение пациентов по возрастным группам было следующим: 0–1 год (21 пациент), 1–3 года (41 пациент), 3–7 лет (38 пациентов), 7–14 лет (7 пациентов) и старше 14 лет (20 пациентов). Наибольшая заболеваемость отмечена в возрастной группе 1–3 года.

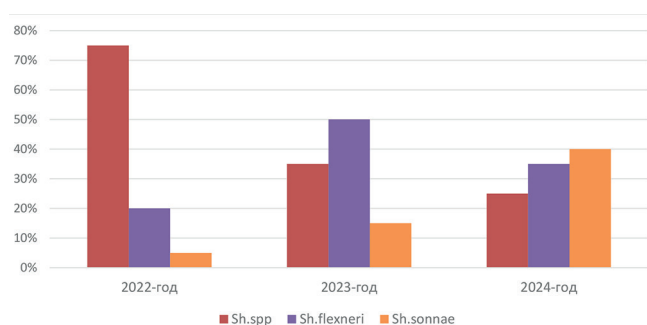
Среди выявленных возбудителей заболевания 50 случаев (35,71%) были вызваны *Shigella flexneri*, 56 случаев (40%) – *Shigella sonnei*, 34 случая (24,3%) – другими представителями рода *Shigella spp.*

Согласно статистическому анализу, в распределении возбудителей шигеллёза за период с 2022 по 2024 г. были выявлены чёткие тенденции. В связи с усовершенствованием методов диагностики снизилось выявление *Shigella spp.*, в то время как частота обнаружения *Shigella sonnei* возросла. При этом уровень *Shigella flexneri* оставался стабильным в 2023 и 2024 гг. (рис. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастная группа	Пациенты, получавшие Полисорб (n)	Пациенты, получавшие стандартное лечение (n)	Всего (n)	Группа Полисорб (%)	Группа стандартного лечения (%)
0 – 1 год	9	12	21	14,50%	18,50%
1 – 3 года	16	25	41	24,20%	38,50%
3 – 7 лет	20	18	38	32,30%	27,70%
7 – 14 лет	4	3	7	6,50%	4,60%
Старше 14 лет	13	7	20	21,00%	10,70%
Итого	62	65	127	100%	100%

Рис. 2. Встречаемость видов *Shigella* по годам

Низкий уровень заболеваемости среди младенцев (0 – 1 год) может быть связан с особенностями их питания и ограниченным контактом с инфицированными лицами.

На основании полученных данных можно сделать следующие ключевые выводы:

1. В 2022 г. наиболее часто выявлялась *Shigella spp.*, однако её распространённость снизилась в последующие годы.

2. *Shigella flexneri*, начиная с 2023 г., сохранялась на стабильном уровне.

3. В 2024 г. наблюдался значительный рост *Shigella sonnei*, что может свидетельствовать либо об улучшении диагностических возможностей, либо об увеличении распространённости инфекции (см. рис. 2).

При анализе распределения по группам пациентов:

– в **группе 1** (пациенты, получавшие лечение с Полисорбом МП) среди 62 пациентов *Shigella spp.* была выявлена в 14 случаях, *Shigella flexneri* – в 27 случаях, *Shigella sonnei* – в 21 случае;

– в **группе 2** (65 пациентов, получавших стандартное лечение) *Shigella spp.* была обнаружена в 9 случаях, *Shigella flexneri* – в 23, *Shigella sonnei* – в 33 случаях.

Эти результаты свидетельствуют о том, что совершенствование лабораторных методов диагностики способствует более точной постановке диагноза и улучшению эпидемиологического контроля.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в 1-й группе (пациенты, получавшие Полисорб) доля пациентов, обратившихся за медицинской помощью на более раннем этапе – то есть в 1-й или 2-й день от начала заболевания, была значительно выше (16,1% и 43,5%, всего 59,6% соответственно). Напротив, в 2-й группе (получавшие стандартное лечение) большинство пациентов (76,9%) поступили в стационар на 3-й день и позже. Это указывает на то, что в группе, получавшей Полисорб, симптомы заболевания были выявлены раньше, и пациенты быстрее обращались за медицинской помощью (табл. 2).

Кроме того, в нашем исследовании была проведена оценка продолжительности основных кли-

Таблица 2

Распределение пациентов по времени госпитализации

Время поступления	Группа 1 (Полисорб)	%	Группа 2 (стандартное лечение)	%
1-й день	10	16,10%	4	6,20%
2-й день	27	43,50%	11	16,90%
3-й день и позже	25	40,30%	50	76,90%
Итого	62	100%	65	100%

P-значение: 0,00015

нических симптомов в группах базовой терапии и базовой терапии с Полисорбом. Для сравнения 2 групп применялись t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни.

Полисорб статистически значимо сократил продолжительность диареи ($p < 0,05$) и дней госпитализации ($p < 0,0001$) по сравнению со стандартной терапией. Различия по лихорадке и токсикозу находятся на грани статистической значимости (табл. 3).

Лихорадка. Продолжительность лихорадки в группе базовой терапии составила $3,9 \pm 0,39$ дня, тогда как в группе с применением Полисорба – $3,37 \pm 0,69$ дня. Статистический анализ не выявил значимой разницы ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие существенного влияния Полисорба на продолжительность лихорадки.

Токсикоз. Продолжительность токсикоза в группе базовой терапии составила $4,16 \pm 0,15$ дня, а в группе с Полисорбом – $3,5 \pm 1,0$ дня. По результатам теста Манна – Уитни выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$), что свидетельствует об эффективности Полисорба в снижении симптомов токсикоза.

Диарейный синдром и учащённый стул. Продолжительность диарейного синдрома составила $6,47 \pm 0,31$ дня в группе базовой терапии и $5,0 \pm 1,25$ дня в группе с Полисорбом. Статистический анализ показал достоверное сокращение продолжительности диареи ($p < 0,05$), подтверждая эффективность Полисорба в облегчении симптомов.

Также наблюдалась тенденция к улучшению по показателю учащённого стула ($p \approx 0,07$), однако разница не достигла статистической значимости. Результатом оказалось сокращение длительности госпитализации: в группе базовой терапии пациенты находились в стационаре $10,05 \pm 0,32$ дня, тогда как в группе с Полисорбом – $7,1 \pm 0,5$ дня.

Полученные данные продемонстрировали высоко значимую разницу ($p < 0,0001$), что указывает на вклад Полисорба в сокращение срока пребывания в стационаре.

Изменения уровней цитокинов при средней и тяжёлой формах шигеллёза и иммунологическое влияние Полисорба

У пациентов с шигеллёзом было выявлено значительное повышение уровней цитокинов IL1 β , IL8 и IL18, что свидетельствует об усиленном воспалительном ответе и активации иммунной системы.

Эти результаты показывают, что по мере увеличения тяжести заболевания уровни IL1 β и IL8 существенно возрастают. В то же время уровень IL18 выше при среднетяжёлом течении и снижается при тяжёлом, что может указывать на дисрегуляцию иммунного ответа в более тяжёлых случаях (табл. 4).

Полисорб – это энтеросорбент, который связывает и выводит из организма токсины, микробы и медиаторы воспаления. Его влияние на иммунный ответ оценивается следующим образом:

– **IL1 β** – ключевой маркер острого воспаления, активирующий иммунный ответ через путь NF κ B;

– **IL8** – хемокин, привлекающий нейтрофилы и усиливающий воспаление; снижение его уровня указывает на ослабление воспалительной реакции;

– **IL18** – цитокин из семейства IL1, стимулирующий Th1-ответ и продукцию IFN γ .

Существенное снижение уровней IL8 и IL18 в группе, получавшей Полисорб, демонстрирует его эффективность в подавлении воспаления. Особенно важно, что пациенты, получавшие Полисорб, имели значительно более низкие уровни этих цитокинов по сравнению с группой стандартной терапии, что подтверждает противовоспалительный потенциал препарата (табл. 5).

Таблица 3

Сравнение средней продолжительности симптомов между группами лечения при шигеллёзе

Симптом	Базовая терапия (контрольная группа)	Базовая терапия + Полисорб	P-значение
Лихорадка	$3,9 \pm 0,39$	$3,37 \pm 0,69$	0,0917
Диарейный синдром	$6,7 \pm 0,31$	$4,5 \pm 1,25$	0,0432 ($p < 0,05$)
Токсикоз	$4,16 \pm 0,15$	$3,5 \pm 1,0$	0,0513
Длительность госпитализации	$8,05 \pm 0,32$	$5,1 \pm 0,5$	<0,0001 ($p < 0,001$)

Таблица 4

Изменения цитокинов в зависимости от степени тяжести заболевания

Группа пациентов	IL1 β (M \pm m, пг/мл)	IL8 (M \pm m, пг/мл)	IL18 (M \pm m, пг/мл)
Среднетяжёлое течение	$10,36 \pm 1,26$	$21,12 \pm 1,55$	$24,73 \pm 1,70$
Тяжёлое течение	$19,97 \pm 2,15$	$51,78 \pm 2,33$	$11,67 \pm 2,30$
Контрольная группа	$6,25 \pm 1,77$	$8,29 \pm 1,45$	$5,42 \pm 1,66$

Влияние Полисорба на уровни IL1 β , IL8 и IL18

Фаза заболевания	Группа пациентов	IL1 β (пг/мл)	IL8 (пг/мл)	IL18 (пг/мл)
Острая фаза	Стандартная терапия + Полисорб	11,76 \pm 0,49	20,55 \pm 0,79	26,37 \pm 0,48
	Стандартная терапия	8,97 \pm 0,86	21,70 \pm 1,19	23,09 \pm 1,03
Период выздоровления	Стандартная терапия + Полисорб	6,04 \pm 0,34	5,83 \pm 0,40	5,02 \pm 0,47
	Стандартная терапия	6,51 \pm 0,57	12,69 \pm 1,10	13,86 \pm 0,91

Эти данные углубляют понимание иммуномодулирующего механизма действия Полисорба и его роли в снижении воспалительных процессов при шигеллёзе.

Шигеллёз по-прежнему остаётся значимой проблемой общественного здравоохранения, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где он способствует высокой заболеваемости и смертности, в первую очередь среди детей младшего возраста. Результаты данного исследования демонстрируют чёткие эпидемиологические тенденции распространения шигеллёзной инфекции: преобладающим штаммом является *Shigella flexneri*, за которым следуют *Shigella sonnei* и *Shigella spp.* Сезонные колебания в уровне госпитализаций свидетельствуют о росте заболеваемости в осенние месяцы, что согласуется с предыдущими данными о важной роли климатических факторов и санитарно-гигиенических условий в передаче инфекции.

Одним из ключевых аспектов настоящего исследования стало оценивание клинической и иммунологической эффективности применения Полисорба в качестве дополнительного компонента лечения среднетяжёлого шигеллёза. Полученные данные показали, что у пациентов, получавших Полисорб, продолжительность диареи была значительно короче (4,5 против 6,7 дней, $p < 0,05$), а срок госпитализации — меньше (5,1 против 8,05 дней, $p < 0,0001$) по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию.

Эти результаты указывают на то, что Полисорб способствует более быстрому клиническому выздоровлению, что, по-видимому, связано с его выраженными энтеросорбционными свойствами, обеспечивающими выведение токсинов из просвета кишечника.

Более того, анализ иммунного ответа показал значительное снижение уровней IL8 и IL18 после лечения с применением Полисорба, что указывает на модуляцию воспалительной реакции. Учитывая, что IL8 является ключевым медиатором привлечения нейтрофилов, а IL18 связан с активацией Th1-иммунного ответа, их снижение свидетельствует о благоприятном иммунорегулирующем эффекте. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований, демон-

стрирующих способность энтеросорбентов снижать чрезмерную воспалительную реакцию при кишечных инфекциях.

Ещё одним важным аспектом является влияние Полисорба на раннее обращение за медицинской помощью. В группе Полисорба значительно больше пациентов обратились в больницу в первые 24 ч от начала симптомов (16,1% против 6,2% в группе стандартной терапии, $p < 0,00015$). Это может быть связано с субъективным облегчением симптомов, что способствовало более своевременному обращению за помощью.

Несмотря на полученные положительные результаты, исследование имеет некоторые ограничения. Работа была выполнена в рамках одноцентрового исследования, и для подтверждения результатов необходимы многоцентровые наблюдения с участием большего количества пациентов. Кроме того, хотя влияние Полисорба на уровни IL8 и IL18 очевидно, требуются дополнительные исследования для более глубокого изучения его иммуномодулирующих механизмов, особенно в тяжёлых формах заболевания, требующих интенсивной терапии.

Заключение

Проведённое исследование убедительно демонстрирует, что Полисорб является эффективным компонентом вспомогательной терапии при среднетяжёлых формах шигеллёза, способствуя значительному сокращению продолжительности диареи, сроков госпитализации и уровней воспалительных маркёров.

Полученные данные подчёркивают перспективность использования энтеросорбентов как составной части современной стратегии лечения бактериальной дизентерии, особенно в условиях роста устойчивости к противомикробным препаратам.

Результаты исследования также подтверждают важность раннего начала лечения и применения поддерживающей терапии при шигеллёзе. Выявленная способность Полисорба модулировать уровни IL8 и IL18 свидетельствует о том, что препарат не только ускоряет клиническое выздоровление, но и играет роль в регуляции воспалительного ответа, снижая риск его затяжного течения.

Перспективы дальнейших исследований включают:

- проведение многоцентровых клинических испытаний;
- изучение механизмов иммуномодуляции Полисорба;
- оценку эффективности препарата в педиатрической практике и при инфекциях, вызванных множественно-устойчивыми штаммами *Shigella*, что позволит оптимизировать схемы терапии.

Литература

1. Jennison A.V., Verma N.K. Shigella flexneri infection: Pathogenesis and vaccine development // FEMS Microbiology Reviews. — 2004. — Vol. 28, №1. — P. 43–58. — DOI: 10.1016/j.femsre.2003.09.002.
2. Niyogi S.K. Shigellosis // Journal of Microbiology. — 2005. — Vol. 43, №2. — P. 133–143.
3. Sharma A., Singh S.K., Bajpai D. Phenotypic and genotypic characterization of Shigella spp. with reference to its virulence genes and antibiogram analysis from river Narmada // Microbiological Research. — 2010. — Vol. 165, №1. — P. 33–42. — DOI: 10.1016/j.micres.2008.05.001.
4. Schroeder G.N., Hilbi H. Molecular pathogenesis of Shigella spp.: Controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion // Clinical Microbiology Reviews. — 2008. — Vol. 21, №1. — P. 134–156. — DOI: 10.1128/CMR.00032-07.
5. Emch M., Ali M., Yunus M. Risk areas and neighborhood-level risk factors for Shigella dysenteriae 1 and Shigella flexneri // Health & Place. — 2008. — Vol. 14, №1. — P. 96–105. — DOI: 10.1016/j.healthplace.2007.04.002.
6. Livio S., и др. Shigella isolates from the global enteric multicenter study inform vaccine development // Clinical Infectious Diseases. — 2014. — Vol. 59, №7. — P. 933–941. — DOI: 10.1093/cid/ciu468.
7. Ram P.K., и др. Part II. Analysis of data gaps pertaining to Shigella infections in low and medium human development index countries, 1984–2005 // Epidemiology & Infection. — 2008. — Vol. 136, №5. — P. 577–603. — DOI: 10.1017/S0950268807008792.
8. Bhattacharya S.K., Sur D., Mahalanabis D. Public health significance of shigellosis // Indian Pediatrics. — 2012. — Vol. 49, №4. — P. 269–270.
9. Ющук Н.Д., Кулагина М.Г., Шутько С.А., Митрикова Л.Ц. Острые диарейные инфекции: принципы рациональной терапии // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. — 2019. — Т. 8, №4. — С. 103–108. — DOI: 10.24411/2305-3496-2019-14013.
10. Farfán M.J., и др. Shigella enterotoxin-2 is a type III effector that participates in Shigella-induced interleukin 8 secretion by epithelial cells // FEMS Immunology & Medical Microbiology. — 2011. — Vol. 61, №3. — P. 332–339. — DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00778.x.
11. Faherty C., и др. Chromosomal and plasmid-encoded factors of Shigella flexneri induce secretogenic activity ex vivo // PLoS ONE. — 2012. — Vol. 7, №11. — e49980. — DOI: 10.1371/journal.pone.0049980.
12. Matkowskyj K.A., и др. Galanin-1 receptor up-regulation mediates the excess colonic fluid production caused by infection with enteric pathogens // Nature Medicine. — 2000. — Vol. 6, №9. — P. 1048–1051. — DOI: 10.1038/79651.
13. Новокшонов А.А., Соколова Н.В. Метод энтеросорбции и его клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, №1. — С. 140–144.

References

1. Jennison A.V., Verma N.K. Shigella flexneri infection: Pathogenesis and vaccine development // FEMS Microbiology Reviews. — 2004. — Vol. 28, №1. — P. 43–58. — DOI: 10.1016/j.femsre.2003.09.002.
2. Niyogi S.K. Shigellosis // Journal of Microbiology. — 2005. — Vol. 43, №2. — P. 133–143.
3. Sharma A., Singh S.K., Bajpai D. Phenotypic and genotypic characterization of Shigella spp. with reference to its virulence genes and antibiogram analysis from river Narmada // Microbiological Research. — 2010. — Vol. 165, №1. — P. 33–42. — DOI: 10.1016/j.micres.2008.05.001.
4. Schroeder G.N., Hilbi H. Molecular pathogenesis of Shigella spp.: Controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion // Clinical Microbiology Reviews. — 2008. — Vol. 21, №1. — P. 134–156. — DOI: 10.1128/CMR.00032-07.
5. Emch M., Ali M., Yunus M. Risk areas and neighborhood-level risk factors for Shigella dysenteriae 1 and Shigella flexneri // Health & Place. — 2008. — Vol. 14, №1. — P. 96–105. — DOI: 10.1016/j.healthplace.2007.04.002.
6. Livio S., и др. Shigella isolates from the global enteric multicenter study inform vaccine development // Clinical Infectious Diseases. — 2014. — Vol. 59, №7. — P. 933–941. — DOI: 10.1093/cid/ciu468.
7. Ram P.K., и др. Part II. Analysis of data gaps pertaining to Shigella infections in low and medium human development index countries, 1984–2005 // Epidemiology & Infection. — 2008. — Vol. 136, №5. — P. 577–603. — DOI: 10.1017/S0950268807008792.
8. Bhattacharya S.K., Sur D., Mahalanabis D. Public health significance of shigellosis // Indian Pediatrics. — 2012. — Vol. 49, №4. — P. 269–270.
9. Yushchuk N.D., Kulagina M.G., SHut'ko S.A., Mitrikova L.C. Ostrye diarejnye infekcii: principy racional'noj terapii // Infekcionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie. — 2019. — Т. 8, №4. — С. 103–108. — DOI: 10.24411/2305-3496-2019-14013.
10. Farfán M.J., и др. Shigella enterotoxin-2 is a type III effector that participates in Shigella-induced interleukin 8 secretion by epithelial cells // FEMS Immunology & Medical Microbiology. — 2011. — Vol. 61, №3. — P. 332–339. — DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00778.x.
11. Faherty C., и др. Chromosomal and plasmid-encoded factors of Shigella flexneri induce secretogenic activity ex vivo // PLoS ONE. — 2012. — Vol. 7, №11. — e49980. — DOI: 10.1371/journal.pone.0049980.
12. Matkowskyj K.A., и др. Galanin-1 receptor up-regulation mediates the excess colonic fluid production caused by infection with enteric pathogens // Nature Medicine. — 2000. — Vol. 6, №9. — P. 1048–1051. — DOI: 10.1038/79651.
13. Novokshonov A.A., Sokolova N.V. Metod enterosorbicii i ego klinicheskaya effektivnost' v kompleksnoj terapii OKI u detej // Voprosy sovremennoj pediatrii. — 2011. — Т. 10, №1. — С. 140–144.

Авторский коллектив:

Ахмедова Муборахон Джалиловна – профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +998-98-301-05-93, e-mail: info@tma.uz

Мирзажоннова Доно Бахадировна – доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентского государственного медицинского университета; ведущий научный сотрудник Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н., доцент; тел.: +998-90-943-06-05, e-mail: dono.us@mail.ru

Рузиев Азизджон Махмуд угли – докторант, ассистент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентского государственного медицинского университета; врач-инфекционист Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний; тел.: +998-90-970-50-87, e-mail: abdulazizruzdiyev19701@gmail.com

Шукуров Бахтияр Вакилович – старший преподаватель кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентского государственного медицинского университета; к.м.н., доцент; тел.: +998-93-560-22-71, e-mail: shukurov64@mail.uz