

Оригинальное исследование  
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-437>



# Генетические маркеры возбудителей острых кишечных инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов в Чеченской Республике

Муртазалиев Х.Х.<sup>1</sup>, Макарова М.А.<sup>2,3✉</sup>, Кафтырева Л.А.<sup>2,3</sup>, Алиева Е.В.<sup>4</sup>,  
Ошаева А.В.<sup>1</sup>, Жамборова М.Х.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский клинический центр инфекционных болезней, Грозный, Россия;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>Северо-Западная медицинская академия имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Диарейный синдром — наиболее характерное проявление ВИЧ-инфекции, который наблюдается у 70% больных и часто становится причиной летального исхода. Степень выраженности диарейного синдрома, независимо от иммунного статуса, как правило, обусловлена конкретными микроорганизмами, колонизирующими желудочно-кишечный тракт.

**Цель** — изучить распространённость классических возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) при диарейном синдроме у ВИЧ-инфицированных жителей Чеченской Республики (г. Грозный).

**Материалы и методы.** Пробы испражнений ( $n = 191$ ) ВИЧ-инфицированных пациентов с диарейным синдромом в анамнезе изучали методом ПЦР в реальном времени с двумя наборами реагентов: «АмплиСенс ОКИ скрин-FL» для выявления ДНК/РНК микроорганизмов *Shigella* spp./EIEC, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Adenovirus*, *Rotavirus*, *Norovirus* и *Astrovirus*; «АмплиСенс Эшерихиозы-FL» для выявления ДНК диареегенных *Escherichia coli* (DEC) патогрупп EPEC, EHEC, ETEC, EIEC и EAgEC.

**Результаты.** Генетические маркеры возбудителей ОКИ были выявлены у 21,9% обследованных лиц. У пациентов возрастных групп 0–7 и 18–24 лет ДНК/РНК искомым возбудителей не были обнаружены. На долю ДНК бактериальных патогенов приходилось 93,9%, РНК вирусных патогенов — 6,1%. Этиологическая структура бактериальных ОКИ была представлена значимым преобладанием DEC (84,8%) по сравнению с 10,9% *Campylobacter* spp. и 4,4% *Salmonella* spp. Структура вирусных ОКИ включала 66,7% *Rotavirus* и 33,3% *Norovirus*. Генетические маркеры *Adenovirus* и *Astrovirus* не выявлены. У 77,5% ВИЧ-инфицированных диарейный синдром был обусловлен одним возбудителем ОКИ (моноинфекция) у 9 (22,5%) обследованных — сочетанной этиологией.

**Заключение.** Этиология ОКИ у ВИЧ-инфицированных пациентов Чеченской Республики включает бактериальные и вирусные возбудители, у каждого пятого причиной диарейного заболевания являлись DEC. Учитывая тот факт, что диарея ВИЧ-инфицированных — это полиэтиологичное заболевание, необходимо внедрять комплексный, быстрый, надёжный и доступный метод идентификации широкого спектра возбудителей, вызывающих вторичные инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ, ВИЧ-инфекция, диарея, острые кишечные инфекции, генетические маркеры (детерминанты)

**Этическое утверждение.** Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (протокол № 81 от 22.11.2022).

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Муртазалиев Х.Х., Макарова М.А., Кафтырева Л.А., Алиева Е.В., Ошаева А.В., Жамборова М.Х. Генетические маркеры возбудителей острых кишечных инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов в Чеченской Республике. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(6):420–427.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-437>

EDN: <https://www.elibrary.ru/uwnpgo>

# Molecular markers of acute intestinal infections in HIV-infected patients in the Chechen Republic

Khamzat Kh. Murtazaliev<sup>1</sup>, Maria A. Makarova<sup>2,3</sup>, Lidiya A. Kaftyreva<sup>2,3</sup>,  
Elena V. Alieva<sup>4</sup>, Aza V. Oshaeva<sup>1</sup>, Marina Kh. Zhamborova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Center for Infectious Diseases, Grozny, Russia;

<sup>2</sup>Saint-Peterburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

## Abstract

**Introduction.** Diarrheal syndrome is the most characteristic symptom of HIV infection, which occurs in 70% of patients and is often fatal. The severity of diarrheal syndrome, irrespective of immune status, is usually determined by specific microorganisms colonising the gastrointestinal tract.

**The objective** of this study is to assess the prevalence of classical pathogens of acute intestinal infections in diarrheal syndrome in HIV-infected residents of the Chechen Republic (Grozny).

**Materials and methods.** Stool samples ( $n = 191$ ) of HIV-infected patients with a history of diarrheal syndrome were studied by real-time PCR with two kits of reagents: "AmpliSens OKI screen-FL" for the detection of DNA/RNA of *Shigella* spp./EIEC, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Adenovirus*, *Rotavirus*, *Norovirus* and *Astrovirus*; "AmpliSens Escherichiosis-FL" for the detection of diarrheagenic *E. coli* (DEC) DNA of five pathogroups: EPEC, EHEC, ETEC, EIEC, EAgEC.

**Results.** Genetic markers of the acute intestinal infection pathogens were detected in 20.9% of the examined individuals. In patients aged 0–7 years and 18–24 years, DNA/RNA of the tested pathogens were not detected. DNA of bacterial pathogens accounted for 93.9%, RNA of viral pathogens — 6.1%. The etiological structure of bacterial infections was represented by a significant predominance of DEC (84.8%) compared to 10.9% of *Campylobacter* spp. and 4.4% of *Salmonella* spp. The structure of viral infections included 66.7% *Rotavirus* and 33.3% *Norovirus*. Genetic markers of *Adenovirus* and *Astrovirus* have not been identified. In 77.5% of HIV-infected patients, diarrheal syndrome was caused by one pathogen (mono-infection), but in nine examined patients (22.5%) it had a combined etiology.

**Conclusion.** The etiology of acute intestinal infections in HIV-infected patients of the Chechen Republic includes bacterial and viral pathogens, in every fifth the cause of diarrheal disease was DEC. Due to diarrhea in HIV-infected people being a polyetiological disease, it is necessary to introduce a comprehensive, fast, reliable, and affordable method for identifying a wide range of pathogens that cause secondary infections.

**Keywords:** HIV, HIV-infection, diarrhea, acute intestinal infections, genetic markers (determinants)

**Ethics approval.** The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Saint-Peterburg Pasteur Institute (protocol No.81, November 22, 2022).

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Murtazaliev Kh.Kh., Makarova M.A., Kaftyreva L.A., Alieva E.V., Oshaeva A.V., Zhamborova M.Kh. Molecular markers of acute intestinal infections in HIV-infected patients in the Chechen Republic. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(6):420–427.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-437>

EDN: <https://www.elibrary.ru/uwnpgo>

## Введение

Проблеме ВИЧ-инфекции в мире и в России уделяется первостепенное значение ввиду её пандемической распространённости и темпов прироста первичной заболеваемости [1, 2]. Эта нозология является одной из причин смерти пациентов молодого возраста, в связи с чем рассматривается как глобальная угроза демографии и социально-экономическо-

му прогрессу человечества [3]. В России вследствие увеличения числа ВИЧ-инфицированных возрастает число регистрации оппортунистических заболеваний и, как следствие, летальных случаев по причине вторичных инфекций [4].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является одним из органов-мишеней при ВИЧ-инфекции и вовлекается в патологический процесс в разные

сроки заболевания [5]. ВИЧ вызывает лейкоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки, дегенеративные изменения кишечных крипт и атрофию микроворсинок, что приводит к нарушению пристеночного пищеварения и всасывания, снижению колонизационной резистентности кишечника, развитию дисбиоза и инфекционного процесса, склонного к упорному течению и рецидивированию. По мере прогрессирования симптомов заболевания и проявлений морфофункциональных изменений в слизистой кишечника у ВИЧ-инфицированных часто возникают диарея и кишечные инфекции, которые являются ключевой причиной заболеваемости и смертности на более поздних стадиях, независимо от проводимой антиретровирусной терапии [6]. Диарейный синдром (ДС) — наиболее характерное проявление ВИЧ-инфекции, которое наблюдается у 70% больных и часто становится причиной летального исхода. В развивающихся странах ДС встречается у более 90% ВИЧ-инфицированных, в экономически развитых странах — у 50–60%. Базовый сценарий Всемирной организации здравоохранения на 2030 г. предусматривает, что смертность от ВИЧ/СПИДа и диарейных заболеваний в развивающихся странах останется на уровне около 1,7/1,5 млн. Существует множество причин ДС ВИЧ-инфицированных, наиболее распространённые связаны с прямым воздействием вируса, возбудителями оппортунистических инфекций, длительным приёмом лекарственных препаратов и/или опухолями ЖКТ [7].

Любой возбудитель, поражающий иммунокомпетентных людей, может вызвать заболевание и у ВИЧ-инфицированных. Степень выраженности ДС, независимо от иммунного статуса, как правило, зависит от конкретных микроорганизмов, колонизирующих ЖКТ. В то же время *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. и *Rotavirus* могут вызвать особенно тяжёлые или длительные заболевания при ВИЧ-инфекции. По данным ряда исследователей, у ВИЧ-инфицированного взрослого населения показатели заболеваемости бактериальными кишечными инфекциями в 10 раз выше, чем среди населения в целом. ВИЧ-инфицированные подвергаются 20–100-кратному повышенному риску сальмонеллёза, связанной с ним бактериемии в более чем 40% случаев и смертности в 7 раз. Средняя заболеваемость кампилобактериозом среди больных СПИДом в 40 раз выше, чем у не ВИЧ-инфицированных лиц [8–10].

Существующие данные, касающиеся заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди иммунокомпрометированных пациентов, скудны, в результате отсутствуют чёткие и определённые знания об этиологии ДС ВИЧ-инфицированных.

**Целью** настоящего исследования было изучение распространённости классических возбудите-

лей ОКИ при ДС у ВИЧ-инфицированных жителей Чеченской Республики (г. Грозный).

## Материалы и методы

Пробы испражнений 191 пациента (124 женщин и 67 мужчин), состоящего на диспансерном учёте в ГБУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД», с ДС в анамнезе, исследовали на базе ГБУ «Республиканский клинический центр инфекционных болезней» Министерства здравоохранения Чеченской Республики. Состав возрастных групп пациентов: 0–17 лет — 1 (0,5%) пациент, 18–24 года — 4 (2,1%), 25–34 года — 10 (5,2%), 35–44 года — 58 (30,4%), 45–54 года — 68 (35,6%), старше 55 лет — 50 (26,2%) Когортную группу формировали методом случайной выборки. Все пациенты были проинформированы об участии в исследовании и дали свое добровольное согласие. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Этическим комитетом Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (протокол № 81 от 22.11.2022).

Использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией с применением амплификатора детектирующего «ДТ ПРАЙМ 5» («ДНК-технология») и двумя наборами реагентов: «АмплиСенс ОКИ скрин-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) для выявления и дифференциации ДНК/РНК микроорганизмов рода *Shigella* spp./EIEC, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. (термофильных), *Adenovirus* (группы F/grF), *Rotavirus* (группы A/grA), *Norovirus* (2-го генотипа/G II) и *Astrovirus*; «АмплиСенс Эшерихиозы-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) для выявления диареогенных *E. coli* (DEC) патогрупп EPEC, EHEC, ETEC, EIEC и EAgrEC. Результаты интерпретировали на основании уровня флуоресцентных сигналов соответствующих каналов HEX, FAM или ROX. Принадлежность штаммов к патогруппам EPEC, ETEC, EIEC, EAgrEC устанавливали согласно инструкциям и методическим рекомендациям производителя. Штаммы, у которых были выявлены уровни флуоресценции выше порогового значения по каналу HEX в ПЦР-смеси-1, расценивали как шигатоксин-продуцирующие (STEC); штаммы, у которых были выявлены уровни флуоресценции выше порогового значения по каналу HEX в ПЦР-смеси-1 и ПЦР-смеси-2, расценивали как энтерогеморрагические (EHEC).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы «Microsoft Office Excel». Для оценки статистической значимости различий средних величин применяли точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при доверительном интервале 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Генетические маркеры исследуемых возбудителей ОКИ выявлены в пробах фекалий 40 (20,9%) обследованных, из них без значимых статистических различий ( $p > 0,05$ ) у 26 (21,0%) женщин и 14 (21,0%) мужчин (табл. 1). У пациентов в возрасте 0–17 лет и 18–24 года ДНК/РНК искомым возбудителей не были обнаружены. Достоверных различий в частоте детекции генетических маркеров возбудителей ОКИ в пробах испражнений пациентов других возрастных групп не установлено ( $p > 0,05$ ).

Результаты молекулярного исследования представлены в табл. 2. В 40 положительных пробах были выявлены 49 генетических маркеров возбудителей ОКИ, из них на долю ДНК бактериальных патогенов приходилось 93,9% ( $n = 46$ ), РНК вирусных патогенов — 6,1% ( $n = 3$ ). Различия статистически значимы,  $p < 0,05$ . Этиологическая структура бактериальных ОКИ была представлена значимым преобладанием DEC 84,8% ( $n = 39$ ) из них: EPEC — 48,7% ( $n = 19$ ), STEC — 20,5% ( $n = 8$ ), EIEC — 17,9% ( $n = 7$ ), EAgEC — 7,7%

**Таблица 1.** Частота выявления генетических детерминант ОКИ у ВИЧ-инфицированных с ДС разных возрастов в Чеченской Республике

**Table 1.** Detection rates of molecular markers of acute intestinal infections in HIV-infected patients with diarrheal syndrome of different age in the Chechen Republic

Характеристика обследованных лиц Characteristic of examined persons	Число проб Number of samples	Генетические детерминанты ОКИ Positive for molecular markers		95% ДИ   CI
		<i>n</i>	%	
0–17 лет   years old	1	0	0	0–0,8
18–24 года   years old	4	0	0	0–0,5
25–34 года   years old	10	2	20,0	5,7–51,0
35–44 года   years old	58	12	20,7	12,3–32,8
45–54 года   years old	68	18	26,5	17,5–38,0
55 лет и старше   55 years and older	50	8	16,0	8,3–28,5
Женщины   Women	124	26	21,0	14,73–28,95
Мужчины   Men	67	14	21,0	12,9–32,1
Всего   Total	191	40	20,9	15,8–27,3

**Таблица 2.** Частота выделения ДНК/РНК возбудителей ОКИ у ВИЧ-инфицированных жителей Чеченской Республики

**Table 2.** Detection rates of DNA/RNA of causative agents of acute intestinal infections in HIV-infected residents of the Chechen Republic

Возбудитель   Pathogen	Всего   Total		Моноинфекция Monoinfection		Сочетанные инфекции Combined infections	
	<i>n</i> (%)	95% ДИ   CI	<i>n</i> (%)	95% ДИ   CI	<i>n</i> (%)	95% ДИ   CI
<b>Бактериальные   Bacterial</b>						
<i>Campylobacter</i> spp.	5 (10,9)	4,7–23,0	2 (6,5)	1,8–20,7	3 (20,0)	7,1–45,2
<i>Salmonella</i> spp.	2 (4,4)	1,2–14,5	2 (6,5)	1,8–20,8	0 (0)	0–20,4
Диареогенные <i>E. coli</i> , в том числе: Diarrheagenic <i>E. coli</i> , including:	39 (84,8)	71,8–92,4	27 (87,1)	71,2–94,9	12 (80,0)	54,8–92,9
EAgEC	3 (7,7)	2,6–20,3	2 (7,4)	2,1–23,4	1 (8,3)	1,5–35,4
EIEC	7 (17,9)	9,0–32,7	4 (14,8)	5,9–32,5	3 (25,0)	8,9–53,2
EPEC	2 (5,1)	1,4–16,9	1 (3,7)	0,7–18,3	1 (8,3)	1,5–35,4
EPEC	19 (48,7)	33,9–63,8	14 (51,8)	33,9–69,3	5 (41,7)	19,3–68,1
STEC	8 (20,5)	10,8–35,3	6 (22,2)	10,6–40,7	2 (16,7)	4,7–44,8
Всего бактериальных   Total bacterial	46 (93,9)	83,5–97,9	31 (67,4)	52,9–79,1	15 (32,6)	20,9–47,0
<b>Вирусные   Viral</b>						
<i>Norovirus</i> GII	1 (33,3)	6,2–79,2	0 (0)	0–65,8	1 (100)	20,7–100
<i>Rotavirus</i> grA	2 (66,6)	20,8–93,9	1 (50,0)	9,5–90,6	1 (50,0)	9,5–90,6
Всего вирусных   Total viral	3 (6,1)	2,1–16,5	1 (2,0)	0,4–12,2	2 (4,1)	1,1–13,7
Всего   Total	49 (100)	92,7–100	32 (65,30)	51,3–77,1	17 (34,7)	22,9–49,7

( $n = 3$ ), ETEC — 5,1% ( $n = 2$ ) по сравнению с 10,9% ( $n = 5$ ) термофильных *Campylobacter* spp. и 4,4% ( $n = 2$ ) *Salmonella* spp. ( $p < 0,05$ ). Структура вирусных ОКИ включала 66,7% ( $n = 2$ ) *Rotavirus* (группы А) и 33,3% ( $n = 1$ ) *Norovirus* 2-го генотипа. Генетические маркеры *Adenovirus* grF и *Astrovirus* не выявлены.

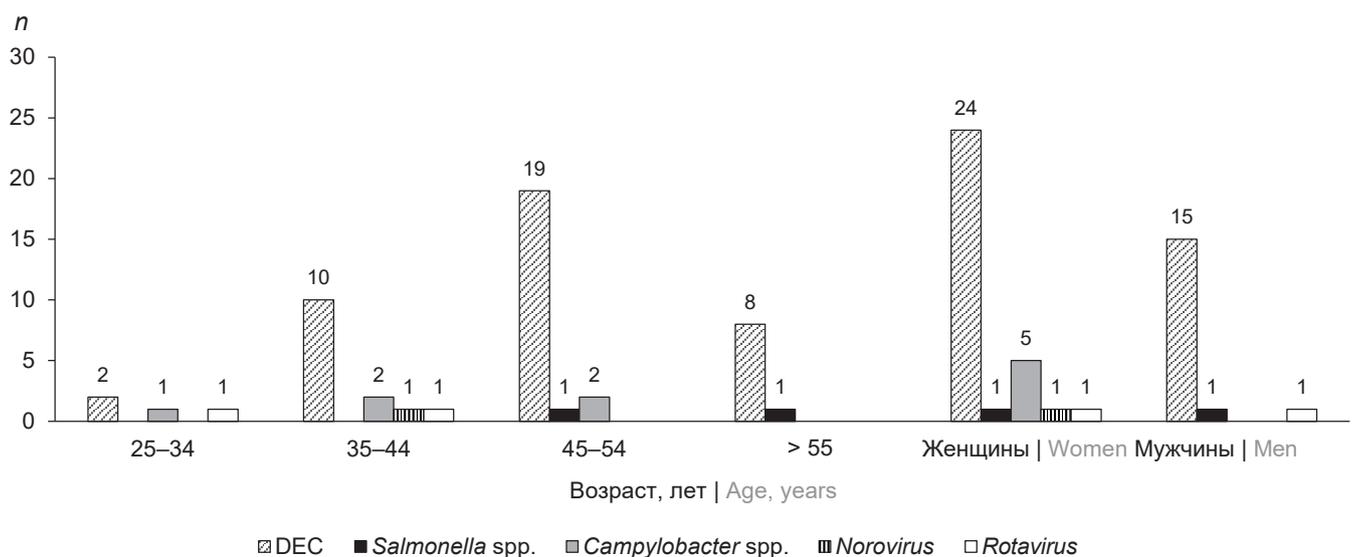
У 31 (77,5%) ВИЧ-инфицированных ДС был обусловлен одним возбудителем ОКИ (моноинфекция), у 9 (22,5%) — несколькими. Значимо чаще причиной моноинфекции были возбудители бактериальной природы: 67,4% по сравнению с вирусной — 2,0 ( $p < 0,05$ ). Анализ сочетанных инфекций

показал превалирование бактериально-бактериальных (77,8%) по сравнению с вирусно-бактериальными (22,2%; табл. 3). Во всех случаях сочетанных ОКИ присутствовали генетические детерминанты DEC.

При анализе половозрастного распределения обследованных лиц выявлены значимые отличия (рисунок). Основными возбудителями ОКИ у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин были DEC. Термофильные *Campylobacter* spp. были идентифицированы только у женщин, в отношении других изученных возбудителей ОКИ бактериальной и вирусной природы значимых различий не вы-

**Таблица 3.** Характеристика ОКИ сочетанной этиологии ВИЧ-инфицированных в Чеченской Республике  
**Table 3.** Characteristics of acute intestinal infections of combined etiology in HIV-infected patients in the Chechen Republic

Этиологический агент   Etiological agent	Количество случаев   Number of cases			
	<i>n</i>	%	95% ДИ   CI	<i>p</i>
<b>Бактериальные   Bacterial</b>				
<i>Campylobacter</i> spp. + EPEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
<i>Campylobacter</i> spp. + STEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
EPEC + EIEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
EPEC + EAgEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
EPEC + ETEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
STEC + EIEC	1	11,1	1,99–43,5	> 0,05
Всего бактериально-бактериальных   Total bacterial-bacterial	7	77,8	45,3–93,7	< 0,05
<b>Вирусно-бактериальные   Viral-bacterial</b>				
<i>Rotavirus</i> grA + EIEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
<i>Norovirus</i> GII + <i>Campylobacter</i> spp. + EPEC	1	11,1	2,0–43,5	> 0,05
Всего вирусно-бактериальных   Total viral-bacterial	2	22,2	6,3–41,7	> 0,05
Всего комбинированных инфекций   Total combined infections	9	100,0	70,1–100	



Половозрастная структура ВИЧ-инфицированных пациентов с ДС в Чеченской Республике.  
Distribution by sex and age of HIV-infected patients with diarrheal syndrome in the Chechen Republic.

явлено. Возбудители бактериальных инфекций были установлены во всех возрастных группах, вирусных — только в группах обследованных в возрасте 25–34 и 35–44 лет. В возрастной категории 25–34 года ДС был обусловлен бактериальной и вирусной этиологией без доминирования конкретного возбудителя. В категории 35–44, 45–54 года и 55 лет и старше значимо чаще возбудителями ОКИ были DEC ( $p < 0,05$ ), другие бактериальные и вирусные инфекции выявляли без значимых различий ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

Инфекционные диарейные заболевания являются актуальной проблемой ВИЧ-инфицированных в Чеченской Республике. Общий уровень кишечных инфекций составил 20,94%. Статистических различий по половой принадлежности среди ВИЧ-инфицированного населения Республики не выявлено. У обследованных пациентов в возрасте 0–7 и 18–24 лет было статистически значимо меньше присутствие генетических детерминант классических возбудителей ОКИ, что может быть связано со своевременным назначением и более ответственным приёмом антиретровирусных и профилактических противомикробных препаратов у этих пациентов, что способствует ингибированию потенциальных кишечных патогенов [11, 12].

Основными возбудителями диарейных заболеваний не только в бактериальной, но и в этиологической структуре ОКИ были DEC (84,8%), большая часть которых была представлена возбудителями антропонозных инфекций (74,4%): ЕРЕС (48,7%), ЕІЕС (17,9%) и ЕАгЕС (7,7%). Полученные результаты подтверждают, что DEC являются наиболее распространёнными микроорганизмами, ассоциируемыми с диареей при ВИЧ-инфекции. Наиболее частой патогруппой были ЕРЕС, которые широко распространены при ВИЧ с ДС [13, 14]. Генетические маркеры возбудителей, передающихся, как правило, с пищевыми продуктами: *Salmonella*, *Campylobacter* и STEC, были выявлены в 4,4, 10,9 и 25,5% случаев [15]. Исследования, проведённые в Австрии, Нидерландах и Германии, также показали, что эти бактериальные патогены составляют наименьшее число случаев острого гастроэнтерита у ВИЧ-инфицированных [16].

Rotavirus группы А был выявлен только у 2 взрослых пациентов, хотя, по данным В.П. Бондарева и соавт. [17], этот возбудитель является наиболее частой причиной тяжёлого гастроэнтерита у детей во многих странах, составляя 30–72% госпитализированных пациентов и 4–24% пациентов при остром гастроэнтерите лёгкой степени, не требующем госпитализации. Согласно данным формы 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2019–2022 и Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического

благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», случаи заболеваний ротавирусной инфекцией не были зарегистрированы в Республике Ингушетия и Чеченской Республике. Отсутствие показателей заболеваемости может быть связано с недостаточными объёмами внедрения молекулярно-биологических методов в лабораторную диагностику ОКИ. В то же время в данном исследовании отсутствие *Rotavirus* может быть обусловлено отсутствием в группе обследованных детей раннего и младшего возраста, а также проведением исследований в весенне-летний период. *Adenovirus* и *Astrovirus* в нашем исследовании не были обнаружены, хотя, по данным L. Seid и соавт. [18], они относятся к потенциальным оппортунистическим патогенам.

В 31 (77,5%) пробе испражнений выявлены генетические детерминанты одного возбудителя ОКИ, и по результатам лабораторного исследования ДС был идентифицирован как моноинфекция. У 9 (22,5%) обследованных образцы содержали гены нескольких энтеропатогенов (сочетанная ОКИ): у 8 (20,0%) пациентов были выявлены маркеры 2 возбудителей ОКИ, у 1 (2,5%) — 3. Высокая распространённость сочетанных ОКИ (25–53%) описана среди ВИЧ-инфицированных в развивающихся странах [14, 19]. Во всех сочетанных инфекциях преобладала DEC, что согласуется с данными литературы [20].

В эпоху эффективной антиретровирусной терапии клиническая картина ОКИ у людей, живущих с ВИЧ, может быть не сопоставима с их классическими проявлениями. Использование комплексного мультиплексного формата при лабораторной диагностике ДС ВИЧ-инфицированных является единственным высокочувствительным методом, позволяющими установить этиологию ОКИ не только в остром периоде заболевания, но и при бессимптомном бактерионосительстве. Широкомасштабное исследование, проведённое в Эфиопии с использованием современных методов лабораторной диагностики, показало, что в 56,3% случаях ДС ВИЧ-инфицированных обусловлен возбудителями ОКИ бактериальной, вирусной и/или паразитарной природы и, что немаловажно, позволило выявить сочетанные инфекции в 35% случаев [14, 18, 21].

### Заключение

Этиология возбудителей ОКИ у ВИЧ-инфицированных пациентов Чеченской Республики включает в себя бактериальные и вирусные возбудители. Проведённое исследование показало, что практически у каждого пятого ВИЧ-инфицированного причиной ДС являлись DEC, что подтвердило их актуальность в структуре ОКИ. Лабораторная диагностика этих возбудителей возможна только с ис-

пользованием молекулярно-генетических методов. Для снижения бремени диарейных заболеваний у ВИЧ-инфицированных в Чеченской Республике необходимо проведение целенаправленных эпидемиологических и микробиологических исследований по выявлению ДЭС, изучению контаминации объектов окружающей среды, в том числе воды и пищевых продуктов, определению факторов риска. Учитывая, что ДС ВИЧ-инфицированных — это полиэтиологичное заболевание, необходимо внедрять комплексный, быстрый, надёжный и доступный метод идентификации широкого спектра возбудителей, вызывающих вторичные инфекции.

Важно отметить, что это первое исследование, проведённое в Чеченской Республике, и полученные результаты могут быть использованы при создании протоколов профилактики и лечения ДС у ВИЧ-инфицированных на региональном и республиканском уровнях.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Радзиховская М.В., Москвичева М.Г., Брылина Н.Ю. Глобальные тенденции в развитии распространения ВИЧ-инфекции. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2018;2(2):3–12. Radzikhovskaya M.V., Moskvicheva M.G., Brylina N.Y. Global trends in the development of HIV infection. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2018;2(2):3–12. EDN: <https://elibrary.ru/xoxqdb>
2. Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Вотолкина С.В. и др. Особенности ВИЧ-инфекции у взрослых. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(4):86–90. Aftaeva L.N., Mel'nikov V.L., Votolkina S.V., et al. Features of HIV infection in adults. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(4):86–90. DOI: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200412> EDN: <https://elibrary.ru/cbyvae>
3. Хаирова Я.Р., Скороделова М.И., Никольская М.В. Оппортунистические инфекции при ВИЧ-инфекции. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2021;2(2):69–72. Khairova Ya.R., Skorodelova M.I., Nikolskaya M.V. Opportunistic infections in HIV infection. *Vestnik of Penza State University*. 2021;(2):69–72. EDN: <https://elibrary.ru/dlpqve>
4. Покровская А.В., Самотолкина Е.А., Матосова С.В. и др. Клинико-лабораторные особенности и прогностические факторы исхода прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии у ВИЧ-инфицированных пациентов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023;15(1):50–9. Pokrovskaya A.V., Samotolkina E.A., Matosova S.V., et al. Clinical and laboratory features and prognostic factors for outcome of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023;15(1):50–9. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1-50-59> EDN: <https://elibrary.ru/xcrnme>
5. Al Anazi A.R. Gastrointestinal opportunistic infections in human immunodeficiency virus disease. *Saudi J. Gastroenterol*. 2009;15(2):95–9. DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-3767.48965>
6. Хасанова Г.М., Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И. и др. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;(3):24–8. Khasanova G.M., Urunova D.M., Akhmedzhanova Z.I., et al. Defeat of the gastrointestinal tract in HIV infection. *Pacific Medical Journal*. 2019;(3):24–8. DOI: <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.24-28> EDN: <https://elibrary.ru/agtdtdy>
7. Hall V.P. Common gastrointestinal complications associated with human immunodeficiency virus/AIDS: An overview. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2018;30(1):101–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.009>
8. Тимченко В.Н., Архипова Ю.А. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2010;9(3):22–6. Timchenko V.N., Arkhipova Yu.A. Gastrointestinal manifestations of pediatric HIV-infection. *Children Infections*. 2010;9(3):22–6. EDN: <https://elibrary.ru/musaep>
9. Shah S., Kongre V., Kumar V., Bharadwaj R. A study of parasitic and bacterial pathogens associated with diarrhea in HIV-positive patients. *Cureus*. 2016;8(9):e807. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.807>
10. Belay A., Ashagrie M., Seyoum B., et al. Prevalence of enteric pathogens, intestinal parasites and resistance profile of bacterial isolates among HIV infected and non-infected diarrheic patients in Dessie Town, Northeast Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243479. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243479>
11. Carlucci J.G., Liu Y., Clouse K., Vermund S.H. Attrition of HIV-positive children from HIV services in low and middle-income countries. *AIDS*. 2019;33(15):2375–86. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002366>
12. Adetokunboh O.O., Uthman O.A., Wiysonge C.S. Non-specific effects of childhood vaccines on acute childhood morbidity among HIV-exposed children in sub-Saharan Africa: a multilevel analysis. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018;14(10):2382–90. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1516490>
13. Basile F.W., Fedele M.C., Lo Vecchio A. Gastrointestinal diseases in children living with HIV. *Microorganisms*. 2021;9(8):1572. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081572>
14. Montalvo-Otivo R., Vilcapoma R., Murillo A., et al. Evaluation of chronic diarrhea in patients newly diagnosed with HIV infection through the FilmArray® gastrointestinal panel. *Rev. Gastroenterol. Mex. (Engl. Ed.)*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2023.02.002>
15. Feasey N.A., Healey P., Gordon M.A. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;34(6):587–603. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04781.x>
16. Newman K.L., Newman G.S., Cybulski R.J., Fang F.C. Gastroenteritis in men who have sex with men in Seattle, Washington, 2017–2018. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(1):109–15. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz783>
17. Бондарев В.П., Шевцов В.А., Индикова И.Н. и др. Эпидемиология ротавирусной инфекции и тактика вакцинопрофилактики. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2019;19(2):81–7. Bondarev V.P., Shevtsov V.A., Indikova I.N., et al. Rotavirus Epidemiology and Vaccination Tactics. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2019;19(2):81–7. DOI: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-2-81-87> EDN: <https://elibrary.ru/wgiruv>
18. Seid L., Stokes W., Bayih A.G., et al. Molecular detection of Enteropathogens from diarrheic stool of HIV positive patients in Gondar, Ethiopia. *BMC Infect. Dis.* 2018;18(1):354. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3265-8>
19. Bejide O.S., Odebode M.A., Ogunbosi B.O., et al. Diarrhoeal pathogens in the stools of children living with HIV in Ibadan, Nigeria. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023;13:1108923. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1108923>
20. Masiga F., Kigozi E., Najjuka C.F., et al. Diarrhoeagenic *Escherichia coli* isolated from children with acute diarrhoea at Rakai

- hospital, Southern Uganda. *Afr. Health Sci.* 2022;22(1):581–8.  
DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i1.67>
21. Ayele A.A., Tadesse D., Manilal A., et al. Prevalence of enteric bacteria and enteroparasites in human immunodeficiency vi-

rus-infected individuals with diarrhoea attending antiretroviral treatment clinic, Arba Minch General Hospital, southern Ethiopia. *New Microbes New Infect.* 2020;38:100789.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100789>

#### Информация об авторах

*Муртазалиев Хамзат Хусейнович* — главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Чеченской Республики по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, Грозный, Россия; главный врач Республиканского клинического центра инфекционных болезней, Грозный, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-4524-5730>

*Макарова Мария Александровна*<sup>✉</sup> — д.м.н., в.н.с. лаб. кишечных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; доцент каф. медицинской микробиологии Северо-Западной медицинской академии им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, [makmaria@mail.ru](mailto:makmaria@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3600-2377>

*Кафтырева Лидия Алексеевна* — д.м.н., зав. лаб. кишечных инфекций Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; профессор каф. медицинской микробиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0989-1404>

*Алиева Елена Васильевна* — д.м.н., доцент, профессор каф. клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-1349-9882>

*Ошаева Аза Вахаевна* — главный внештатный специалист по медицинской микробиологии министерства здравоохранения Чеченской Республики, Грозный, Россия; зав. бактериологической лабораторией Республиканского клинического центра инфекционных болезней, Грозный, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-0771-755X>

*Жамборова Марина Хасанбиевна* — лаборант-исследователь лаб. кишечных инфекций Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-9620-9784>

**Участие авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ИСМЖЕ, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 28.08.2023;  
принята к публикации 10.11.2023;  
опубликована 28.12.2023

#### Information about the authors

*Khamzat Kh. Murtazaliev* — Chief freelance specialist, Ministry of Health of the Chechen Republic on the problems of diagnosing and treating HIV infection; chief physician, Republican Clinical Center for Infectious Diseases, Grozny, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-4524-5730>

*Maria A. Makarova*<sup>✉</sup> — D. Sci. (Med), senior researcher, Laboratory of enteric infection, Saint-Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; assistant professor, Department of medical microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, [makmaria@mail.ru](mailto:makmaria@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3600-2377>

*Lidiya A. Kaftyreva* — D. Sci. (Med.), Head, Laboratory of enteric infection, Saint-Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia; assistant professor, Department of medical microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0989-1404>

*Elena V. Alieva* — D. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of clinical laboratory diagnostics with a course of bacteriology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-1349-9882>

*Aza V. Oshaeva* — chief freelance specialist in medical microbiology, Ministry of Health of the Chechen Republic, Grozny, Russia; Head, Bacteriological laboratory, Republican Clinical Center for Infectious Diseases, Grozny, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-0771-755X>

*Marina Kh. Zhamborova* — laboratory researcher, Laboratory of enteric infection, Saint-Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-9620-9784>

**Author contribution.** All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 28.08.2023;  
accepted for publication 10.11.2023;  
published 28.12.2023