

# Острая кишечная инфекция и беременность: обзор литературы

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», г. Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ООО «АВА-ПЕТЕР», г. Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; <sup>6</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург

Kovalchuk A.S., Popov E.N., Lioznov D.A., Sudakov D.S.

## Acute intestinal infection and pregnancy: a literature review

### Резюме

Острые кишечные инфекции (ОКИ) при беременности являются важной и до настоящего времени не до конца решенной клинической проблемой, в связи с чем представляют собой причину серьезных осложнений беременности, родов и послеродового периода. Учитывая постоянную смену спектра актуальных возбудителей ОКИ, изменение социально-демографических характеристик беременных, сохраняется практическая необходимость в обновлении знаний о взаимовлиянии инфекционного процесса и гестации. В статье проанализированы литературные данные, касающиеся влияния ОКИ на течение беременности, родов и перинатальное состояние детей, а также методов и эффективности терапии кишечных инфекций у беременных

**Ключевые слова:** беременность, острая кишечная инфекция, новорожденный, роды, осложнения

**Для цитирования:** Ковальчук А.С., Попов Э.Н., Лиознов Д.А., Судаков Д.С., Острая кишечная инфекция и беременность: обзор литературы, Уральский медицинский журнал, №12 (195) 2020, с. 98 - 103, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.23

### Summary

Acute intestinal infections (All) during pregnancy are an important and still not fully resolved clinical problem, and therefore they are the cause of serious complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period. Given the constant change in the spectrum of actual pathogens of All, changes in the socio-demographic characteristics of pregnant women, there remains a practical need to update knowledge about the interaction of the infectious process and gestation. The article analyzes the literature data concerning the influence of All on the course of pregnancy, childbirth and the perinatal state of children, as well as methods and effectiveness of therapy for intestinal infections in pregnant women

**Key words:** pregnancy, acute intestinal infection, newborn; childbirth; complications

**For citation:** Acute intestinal infection and pregnancy: a literature review, Kovalchuk A.S., Popov E.N., Lioznov D.A., Sudakov D.S., Ural Medical Journal, No. 12 (195) 2020, p. 98 - 103, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.23

### Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – одна из наиболее часто встречающихся инфекционных патологий в мире [1]. Ежегодно в Российской Федерации регистрируются до 800 тысяч случаев заболеваний ОКИ, из которых на долю взрослого населения страны приходится до 40% всех случаев [2].

ОКИ могут быть причиной серьезных осложнений, возникающих во время беременности, родов и в послеродовом периоде: самопроизвольный аборт; преждевремен-

ное излитие околоплодных вод; преждевременные роды; острая гипоксия плода; аномалии сократительной деятельности матки; кровотечения в родах и послеродовом периоде; хориоамнионит; послеродовый сепсис; мертворождение; неонатальный сепсис и менингит у новорожденных [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Систематические данные об эпидемиологии ОКИ у беременных в России и мире отсутствуют. По данной литературе также имеются немногочисленные исследования особенностей ОКИ у беременных. Та-

ким образом, лечение и родоразрешение беременных с ОКИ являются актуальным вопросом современного здравоохранения.

## Инфекции и беременность

Инфекционный процесс, возникающий у беременной, поражает не только организм будущей матери, но и оказывают прямое или опосредованное повреждающее влияние на внутриутробный плод. Практически все инфекционные заболевания во время беременности, имеют более тяжелое течение, что связано с физиологическими и иммунными изменениями в организме в этот период, определяющими уязвимость для проникновения инфекционных агентов [15]. Таким образом, беременные женщины входят в группу риска по развитию у них инфекционных заболеваний, в том числе ОКИ [4,16].

Механизмы влияния инфекционного процесса на течение беременности и перинатальное состояние плода разнообразны. Воздействие на внутриутробный плод осуществляется за счёт проникновения инфекционного агента через плацентарный барьер и его непосредственное инфицирование, либо развития плацентита и формированием плацентарной недостаточности в следствие нарушения маточно-плацентарного кровотока, а также опосредованного влияния на плод через изменение различных параметров гомеостаза беременной женщины [17,18].

Частота возникновения плацентарной недостаточности у беременных с бактериальной и вирусной инфекцией достигает 50-60% случаев [19]. Инфицирование фетоплацентарного комплекса может происходить несколькими путями. Наиболее неблагоприятным является восходящий путь инфицирования, в I триместре беременности, в период первой волны инвазии трофобласта в эндометрий. Протекающие в этот период процессы способствуют активации очагов хронической инфекции с дальнейшим распространением к плодному яйцу, повреждению трофо- и эмбриобласта, приводящим к остановке развития беременности, самопроизвольным абортam, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, аномалиям прикрепления плаценты. При гистологическом исследовании соскобов слизистой полости матки у пациенток данной группы выявляется децидуит, дистрофические изменения децидуальных клеток, ворсин хориона, а также имеются признаки нарушения ангиогенеза [20].

Во II и III триместрах беременности, при восходящем пути инфицирования, вначале поражаются внеплацентарные оболочки с последующим вовлечением амниотической полости, проявляющимся много- или маловодием. Дальнейшее прогрессирование инфекционного процесса, если его течение не прекращается, приводит к развитию хориоамнионита, субхориального интервиллuzита, виллuzита и фуникулита [21,22].

На втором по значимости месте стоит гематогенный путь инфицирования. При этом первоначально поражаются сосуды децидуальной оболочки, что проявляется базальным эндовазкулитом и децидуитом. При дальней-

шем распространении воспалительного процесса возникает интервиллuzит с поражением ворсин хориона, их дистрофическими изменениями или некрозом. Исходом этих процессов являются облитерирующий васкулит и склерозирующий виллuzит с массивным отложением фибриноида, вследствие поражения сосудистого русла, и склеиванием ворсин в кальцифицирующиеся с течением времени конгломераты. [21].

Наличие инфекционного процесса у плода коррелирует со степенью распространенности воспалительного процесса в тканях плаценты. Частота развития плацентита может достигать 99,1%, а нарушение барьерной функции плаценты – 66,6%, в зависимости от локализации, этиологии и тяжести течения инфекционного заболевания. [23].

При морфологическом исследовании 6500 последов и сопоставлении этих данных с состоянием новорожденных Н.И. Бубновой с соавт. [24] установлено, что при выявлении трансмурального париетального мембранита с воспалением всех трех оболочек и распространением на межворсинчатое пространство, строму и плодовые сосуды ворсин риск возникновения внутриутробной инфекции составляет 100%, при очаговом воспалении оболочек и интервиллuzите 61 %. Минимальный же риск возникновения внутриутробной инфекции, не превышающий 2%, отмечается при воспалении только в амнионе и субхориальном интервиллuzном пространстве.

## Влияние ОКИ на беременность и родоразрешение

Имеются немногочисленные данные о течение ОКИ у беременных и о влиянии конкретных возбудителей кишечной инфекции на течение беременности, исходы родов и состояние плода и новорожденного. Так, установлено неблагоприятное влияние таких патогенов, как: *Listeria monocytogenes*; *Coxiella burnetii*; *Campylobacter jejuni*; *Salmonella typhi* и *E. coli* [25,26].

Доказана связь *Listeria monocytogenes* с преждевременными родами, мертворождением, менингитом и сепсисом новорожденных [3, 4]. Показано, что *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter fetus* могут вызывать септические аборты, преждевременные роды и сепсис у матери [5, 6, 7, 8].

Исследователями Denton K.J. и Clarke T. описан клинический случай ОКИ, вызванной *Campylobacter jejuni*, у пациентки во II триместре беременности, завершившейся самопроизвольным абортom. При проведении гистологического исследования плаценты диагностировали хориоамнионит с очаговой инфильтрацией мембран и участками некроза. Изменений воспалительного характера в тканях абортуса не было выявлено [8].

Интерес у исследователей вызывают и ОКИ, вызванные кишечной палочкой. Хотя риск спонтанных абортов и преждевременных родов у беременных, инфицированных энтерогеморрагическими кишечными палочками (ЭГКП), образующими шига-токсин, не оценивался, описаны случаи гемолитико-уремического синдрома (ГУС) при во время беременности и возникновения ГУС у новорожденных от матерей, больных ОКИ,

вызванными ЭГКП [27, 28, 29, 30, 31].

Частота сальмонеллеза у беременных женщин составляет 0,2% от общего количества беременных, больных ОКИ [32]. Сальмонеллез может вызывать антенатальную гибель плода, причем не на высоте токсемии и возможной бактериемии, а в период реконвалесценции. У беременных, больных сальмонеллёзом, высока вероятность возникновения спонтанного аборта, послеродового сепсиса, хориоамнионита, бактериемии, септических абортов, неонатального сепсиса и менингита [11, 33, 34].

Исходы брюшного тифа и других сальмонеллёзов зависят от срока беременности. С наименьшими осложнениями они протекают при инфицировании на поздних сроках гестации [35]. Раннее лечение сальмонеллеза связано с благоприятным исходом для беременной и плода [36].

Описан случай сальмонеллеза во II триместре беременности, завершившейся самопроизвольным абортom. При гистологическом исследовании плаценты был выявлен очаговый виллузит. При микроскопии плаценты, окрашенной по Граму, визуализировались колонии грамотрицательных бактерий между ворсинками. Воспаления плодных оболочек выявлено не было, что характерно для гематогенного пути инфицирования [33]. В клиническом случае, описанном Scialli A.R. и Rarick T.L., у больной с сальмонеллезом группы C беременность прервалась при сроке гестации 15 недель [36]. Данные о гистологическом исследовании не приводятся.

Группой исследователей из Индии во главе с Mohanty S. [37] предоставлены сведения о родах, произошедших у 5 пациенток в больнице города Дели. Все беременные болели сальмонеллезом, вызванным штаммами *S.typhi* и *S.paratyphi A*. У всех больных роды произошли через естественные родовые пути. Четверо родов были при доношенном сроке беременности и одни преждевременные при сроке гестации 28 недель. Двое детей имели тяжелую асфиксию при рождении. У остальных новорожденных был выявлен неонатальный сепсис без асфиксии.

В тоже время, в исследовании, проведенном K. Vjorn и соавторами [38] четких доказательств связи неблагоприятного исхода беременности при инфицировании зоонозными бактериями *Campylobacter*, *Salmonella* и *Yersinia* выявлено не было.

Шигеллёз во время беременности также несет определённую опасность как для беременной, так и для плода. По данным Беляевой Т.В. (1995) на фоне дизентерии, вызванной шигеллой Флекснера, более чем у 50% беременных, развиваются симптомы угрозы прерывания беременности, но общая частота преждевременных родов не превышает популяционного уровня. Также автором не было отмечено увеличения частоты осложнений родового акта и перинатальных осложнений. В то же время у 21% беременных со средним и тяжелым течением дизентерии Флекснера появляются или утяжеляются симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия, отеки, протеинурия) [39].

В ряде работ, проведенных отечественными ис-

следователями, Ленингрэн Х.А. (1958) и Махмудовой М. (1975) показано, что дизентерия повышает частоту самопроизвольного прерывания беременности, аномалий сократительной деятельности матки, увеличивает среднюю продолжительность родов и объем кровопотери [40, 41]. Хотя в работах Черкасовой Н.С. (1955) и Спикиной М.Е. (1957) не было выявлено убедительных данных воздействия дизентерии на течение беременности и родов [42, 43].

Имеются данные о возникновении угрозы преждевременных родов, преждевременном излитии околоплодных вод и преждевременных родах у беременных с дизентерией Зонне, с возникшими на этом фоне хориоамнионитом, острой гипоксией плода, антенатальной гибелью плода [12, 13]. Описан единичный случай сепсиса у беременной с шигеллезом Зонне и возникновением менингита у новорожденного [14].

Клинические случаи течения беременности на фоне шигеллёза Зонне, описанные в литературе, имели неблагоприятный исход. Так, в случае, описанном Rebarber A. И соавторами, беременность завершилась оперативным абдоминальным родоразрешением в 25/26 недель в связи с острой гипоксией плода. При гистологическом исследовании плаценты был выявлен хориоамнионит [12]. В случае, описанном Markham K.B. и соавторами, с беременной из Ганы с ВИЧ-инфекцией 3-ей стадии, развился сепсис при сроке гестации 34/35 недели. В связи с возникшей острой гипоксией плода беременная была родоразрешена путем операции кесарева сечения. У новорожденного диагностировали неонатальный менингит [14].

Представленные выше клинические случаи острых кишечных инфекций у беременных, вызванных разнообразными возбудителями, являются немногочисленными. В то же время в них описаны тяжелые и нередко фатальные исходы и последствия инфекционного заболевания для матери и, особенно, для новорожденного. В связи с этим при подборе терапии ОКИ должна быть учтена принципиальная возможность применения некоторых препаратов при беременности и особенности их использования в различные сроки беременности. Также должна учитываться их способность проникать через маточно-плацентарный барьер. Указанные особенности осложняют подбор оптимального лечения.

## Лечение

Лечение ОКИ заключается в этиотропной и патогенетической терапии, включающей в том числе регидратационную, применение энтеросорбентов, пробиотиков и других препаратов.

В приказе Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)", не указаны конкретные группы антибактериальных препаратов для лечения ОКИ во время беременности [44]. Рекомендаций

ВОЗ и международных медицинских профессиональных сообществ по лечению кишечных инфекций у беременных, на данный момент нет.

Антибактериальная терапия ОКИ должна проводиться только при тяжелом течении заболевания и начинаться в ранние сроки болезни [45, 46]. Наиболее безопасными для плода считаются антибиотики группы пенициллинов и группы цефалоспоринов, относящиеся к категории В, согласно классификации лекарственных препаратов по степени риска возникновения тератогенного эффекта. Препараты не обладают тератогенным и эмбриотоксическим действием. К категории В также относятся макролиды, но некоторые препараты данной группы накапливаются в печени плода и обладают гепатотоксичным действием [47].

Установлена эффективность применения амоксициллина и клавулановой кислоты, секнидазола, офлоксацина для лечения шигеллеза, диагностированного у 37 беременных женщин в родильном отделении больницы коммуны Сен-Лоран-дю-Марони (Французская Гвиана) в период с 2000 по 2014 год. Антибиотики получали 86% беременных (n = 32/37). Терапия была начата до получения результата теста на антибиотикоустойчивость и включала комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты в 66% случаев (n = 21/32), цефтриаксона в 25% случаев (n = 8/32) и амоксициллин, секнидазол или офлоксацин в 9% случаев (n = 3/32). Показано, что назначение антибактериальных препаратов достоверно снижало частоту преждевременных родов и позднего выкидыша (35% против 75% для женщин, не получавших соответствующего лечения, P = 0,05) [13].

Учитывая ограниченный выбор групп антибактериальных препаратов, разрешенных к применению во время беременности, и строгие показания к их назначению, на первом месте в лечении ОКИ находится патогенетическая терапия. Но ограничения, связанные с применением лекарственных препаратов во время беременности, затронули терапевтические возможности данной группы лекарственных средств.

Применение спазмолитиков разрешено во время беременности. В проведенных исследованиях не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия дроперидина, как и неблагоприятного воздействия на течение беременности. Безопасность применения ферментативных препаратов при беременности изучена недостаточно. Их применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода [48].

Только 5-15% больных ОКИ нуждаются в проведении инфузионной терапии. В 85-95% случаев регидратацию возможно и предпочтительно осуществлять глюкозо-солевыми растворами для перорального применения [48, 49, 50, 51]. Употребление жидкости должно происходить малыми и частыми порциями. Пациентам с ОКИ назначается диета №4 [51, 53, 54, 55].

Энтеросорбенты лучше всего назначать с первых часов заболевания и продолжать терапию не менее 5 дней [56, 57, 58, 59]. Применение препаратов данной группы не противопоказано при беременности [48].

Для восстановления микробиоценоза кишечника в терапии ОКИ применяются пробиотики. К данной группе относятся препараты, содержащие как живые бактерии, так и их структурные компоненты и метаболиты, а также стимуляторы роста, способные улучшать состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта. А поскольку многие лактобактерии устойчивы к воздействию антибактериальных препаратов, это дает возможность их совместного применения. Лактобактерии способны эффективно подавлять патогенную и условно-патогенную микрофлору, активизировать рост нормальной микрофлоры, в следствие чего применение данной группы препаратов на ранних сроках заболевания и в течении всего острого периода болезни является одним из основополагающих способов терапии [45, 46, 59, 60, 61, 62, 63].

По данным Н.П. Толоконской с соавт. (2003) оптимальное время начала лечения пробиотиками – острый период заболевания [46]. В то же время В.А. Малов с соавт. (2007) и Л.Н. Дмитриева (2008) считают, что необходимость назначения данных препаратов возникает в период реконвалесценции ОКИ, когда происходит купирование проявлений диарейного синдрома и воспаления в кишечнике [64, 65].

## Заключение

Анализ данных литературы, посвященных ОКИ в период беременности, показывает недостаточную степень изученности взаимовлияния этих состояний, противоречивость и разрозненность данных. Учитывая высокую заболеваемость ОКИ, сведения о частом возникновении осложнений течения беременности и перинатальных осложнений на фоне кишечной инфекции, сохраняется актуальность проведения научных исследований по оценке течения ОКИ у беременных, их влияния на исход гестации и состояние новорожденного, а также подходы к ведению больных. ■

*Ковальчук Алексей Сергеевич, СПб ГБУЗ "Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина", г. Санкт-Петербург; Попов Эдуард Николаевич, д.м.н., профессор, ООО "АВА-ПЕТЕР", г. Санкт-Петербург; Лиознов Дмитрий Анатольевич, д.м.н., профессор, ФГБУ "НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева" Минздрава России, г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; Судаков Дмитрий Сергеевич, к.м.н., ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта", г. Санкт-Петербург. Автор, ответственный за переписку: Ковальчук Алексей Сергеевич, 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д.49, телефон: 8 (921) 189-80-42, e-mail: babai\_jo@bk.ru*

## Литература:

1. Суладзе А.Г. Клинико-экономический анализ и лечение острых кишечных инфекций: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов/н/Д.; 2009.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018.
3. Petersen E. *Infections in Obstetrics and Gynecology: Textbook and Atlas*. Thieme: New York, USA; 2006.
4. Pfaff N.F., Tillett J. *Listeriosis and toxoplasmosis in pregnancy: Essentials for healthcare providers*. J. Perinat. Neonatal Nurs. 2016; 30: 131–138.
5. Steinkraus G.E., Wright B.D. *Septic abortion with intact fetal membranes caused by Campylobacter fetus subsp. fetus*. J. Clin. Microbiol. 1994; 32:1608–9.
6. Sauerwein R.W., Bisseling J., Horrevorts A.M. *Septic abortion associated with Campylobacter fetus subspecies fetus infection: case report and review of the literature*. Infection. 1993; 21:331–3.
7. O'Sullivan A.M., Dore' C.J., Coid C.R. *Campylobacters and impaired fetal development in mice*. J. Med. Microbiol. 1988; 25:7–12.
8. Denton K.J., Clarke T. *Role of Campylobacter jejuni as a placental pathogen*. J. Clin. Pathol. 1992; 45:171–2.
9. Coughlin L., McGuigan J. *Salmonella sepsis and miscarriage*. Clin Microbiol Infect 2003; 9:2–4.
10. Klooster J.M., van der Roelofs H.J. *Management of Salmonella infections during pregnancy and puerperium*. N. Engl. J. Med. 1997; 51:83–6.
11. Seoud M., Saade G., Uwaydah M., Azoury R. *Typhoid fever in pregnancy*. Obstetrics and Gynecology. 1988; 71:711–714.
12. Rebarber A., Star Hampton B., Lewis V., Bender S. *Shigellosis complicating preterm premature rupture of membranes resulting in congenital infection and preterm delivery*. Obstetrics and Gynecology. 2002; 100 (Suppl. 2): 1063–1065.
13. Parosot M., Jolivet A., Boukhari R., Carles G. *Shigellosis and Pregnancy in French Guiana: Obstetric and Neonatal Complications*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2016; vol.95: p.26-30.
14. Markham K.B., Backes C., Samuels P. *Bacteremia and intrauterine infection with Shigella sonnei in a pregnant woman with AIDS*. Arch. Gynecol. Obstet. 2012; 286: 799–801.
15. Mor G., Cardenas I. *The immune system in pregnancy: A unique complexity*. Am. J. Reprod. Immunol. 2010; 63: 425–433.
16. Trevejo R.T., Barr M.C., Robinson R.A. *Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised*. Vet. Res. 2005; 36: 493–506.
17. Дубов А.В. Внутритрунные и урогенитальные инфекции у населения в условиях Сибири и Севера: материалы Всероссийской научно-практической конференции. 14–15 ноября 2000г. Красноярск; 2000. - С. 31-35.
18. Amstey M.S., R.K. Miller, M.A. Menegus, A. Di Sanf Agnese. *Enterovirus in the pregnant women and the perfused placenta*. Amer. J. of Obstetrics and Gynecology. 1998; 158:775-782.
19. Ananth C.V., Vintzileos A.M. *Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 159: 77–82.
20. Анастасьева В.Г. *Современные методы диагностики и коррекции морфо- функциональных нарушений фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности*. Новосибирск, 1998.
21. Анастасьева В.Г. *Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности*. Новосибирск, 1997.
22. Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П. *Патология околоплодной среды*. Киев: Здоров'я, 1993.
23. Суслонarov Л.А., Цинзерлинг В.А., Букетова Л.Б., Богданов М.Н. *Влияние внутриутробной инфекции на постнатальное развитие детей*. Журнал акушерства и женских болезней. 1998; Спец.выпуск : 144-248.
24. Бубнова Н.И. *Сравнительная оценка прижизненных методов диагностики врожденных инфекций*. В кн.: Материалы IV Российского Форума "Мать и дитя". М.; 2002.Т.2: 493-195.
25. Baud D., Greub G. *Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes*. Clin. Microbiol. Infect. 2011; 17: 1312–1322.
26. Johler S., Tichaczek-Dischinger P.S., Rau J., Sihto H.M., Lehner A., Adam M., et al. *Outbreak of Staphylococcal food poisoning due to SEA-producing Staphylococcus aureus*. Foodborne Pathog. Dis. 2013; 10: 777–781.
27. Steele B.T., Goldie J., Alexopoulou I., Shimizu A. *Postpartum haemolytic-uremic syndrome and verotoxin-producing Escherichia coli*. Lancet. 1984; 1: 511.
28. Tanaka H., Toyoda N., Adachi E., Takeda T. *Immunologic evaluation of an Escherichia coli O157-infected pregnant woman. A case report*. J. Reprod. Med. 2000; 45: 442–444.
29. Chart H., Perry N.T., Cheasty T., Wright P.A. *The kinetics of antibody production to antigens of Escherichia coli O157 in a pregnant woman with haemolytic uraemic syndrome*. J. Med. Microbiol. 2002; 51: 522–525.
30. Ulinski T., Lervat C., Ranchin B., Gillet Y., Floret D., Cochat P. *Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of Escherichia coli O157*. Pediatr. Nephrol. 2005; 20: 1334–1335.
31. Stritt A., Stritt Tschumi S., Kottanattu L., Bucher B.S., Steinmann M., von Steiger N., et al. *Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of a low-pathogenic stx2b harboring Shiga toxin-producing Escherichia coli*. Clin. Infect. Dis. 2012; 56: 114–116.
32. Sanchez-Vargas F.M., Abu-El-Haija M.A., Gomez-Duarte O.G. *Salmonella infections: an update on epidemiology, management, and prevention*. Travel Medicine and Infectious Disease. 2011; 9:263–277.

33. Coughlin L., McGuigan J. *Salmonella sepsis and miscarriage. Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9:2–4.
34. Флам Г. Пренатальные инфекции человека: перевод с немецкого. М.: Медгиз; 1962.
35. Schloesser L.R., Schaefer V., Groll H.A. *Fatal transplacental infection with non-typhoidal Salmonella. Scan J. Infect. Dis.* 2004; 36:773–774.
36. Scialli A.R., Rarick T.L. *Salmonella sepsis and second-trimester pregnancy loss. Obstetrics and Gynecology.* 1992; 79:820–821.
37. Mohanty S., Rajni G., Rachna S., Harish C., Monorama D. *Neonatal sepsis due to Salmonella Typhi and Paratyphi A. J Infect Dev Ctries.* 2009; 3(8):633–638.
38. Bjorn K., Andersen A.N., Molbak K., Krogfelt K.A., Henriksen T.B., Nielsen SY. *Campylobacter, Salmonella, and Yersinia antibodies and pregnancy outcome in Danish women with occupational exposure to animals. International Journal of Infectious Diseases.* 2014; 28:74–79.
39. Беляева Т.В. Острая дизентерия Флекснера у женщин репродуктивного возраста (клиника, эпидемиология, иммунология): Автореф. дис. ... док.мед.наук. Санкт-Петербург; 1995.
40. Ленинград Х.А. Беременность, роды и послеродовый период у больных с дизентерией. Труды. 1958; 3: 107–110.
41. Махмудова М. Особенности течения беременности и родов больных бактериальной дизентерией. Акушерство и гинекология. 1975; 7: 67–68.
42. Черкасова Н.С. Некоторые данные к вопросу о дизентерии у беременных, родильниц и детей. Тез.: 16-ая научная конференция Рязанского медицинского института. Рязань; 1955; 155–159.
43. Спикина М.Е. О клиническом течении беременности, родов и послеродового периода при дизентерии. Труды. 1957; 7-8: 119–124.
44. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".
45. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. СПб.: СОТИС; 1997.
46. Толоконская Н.П., Спиридонова Э.А., Хохлова Н.И., Чабанов Д.А. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций у взрослых в амбулаторных условиях. Новосибирск: 2003; 55
47. Айламазян Э.К., В.И. Кулакова, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, ред. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
48. Регистр лекарственных средств России. Available at: <https://www.rlsnet.ru/>
49. Мамедова Н.И. Лечебно-диагностические дефекты и их анализ у больных лептоспирозом: автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов н/Д.; 2005.
50. Новик А.А., Ионова Т.И., Цепкова А.П. Некоторые аспекты исследования качества жизни. Есть ли необходимость создания новых опросников? Вестник МЦИИОК. 2000; 2: 2–4.
51. Malla S., Dumre S.P. *Changing Trend of Antimicrobial Resistance Toward Salmonella Isolates of Nepal: Findings of Antimicrobial Resistance Surveillance Program, Nepal 13th International Congress for Infectious Diseases. Kuala Lumpur: Malaysia; 2008.*
52. Salo H., Kilpi T., Sintonen H. *Cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy children. Vaccine.* 2006; 24: 4934–4941.
53. Malone D.C. *The role of pharmacoeconomic modeling in evidencebased and value-based formulary guidelines. J. Manag. Care Pharm.* 2005; 4: 7–10.
54. Murphy M.S. *Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. Arch Dis Child.* 1998; 79: 279–284.
55. Neill M.A., Opal S.M., Heelan J. *Failure of ciprofloxacin to eradicate convalescent fecal excretion after acute salmonellosis: experience during an outbreak in health care workers. Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 195–199.
56. Игнатов Н.Б., Сибурина Т.А. Становление правового самосознания населения в области. Российский медицинский журнал. 1996; 6: 11–14.
57. Лобзин Ю.В. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей (по материалам рекомендаций Американского общества инфекционных болезней - R.L. Guerrant, T.V. et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001; 32: 331–50.
58. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России. Мед. новости. 2001; 4: 51–52.
59. Мусина Н.З., Васькова Л.Б., Аляутдин Р.Н. Фармакоэкономические аспекты применения мелатонина при лечении гипертонической болезни первой стадии. Приоритеты фармацевтической науки и практики: материалы заочной междунар. конф., посвящ. 100-летию И.А. Муравьева. М.: Издательство РУДН; 2006: 367.
60. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Дифференциальная диагностика и лечение острых кишечных инфекций. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000; 5: 34–36.
61. Пономарев С., Кубенский Е. Новая тактика в лечении больных с острыми кишечными инфекциями. Полклиника. 2003; 3: 22–24.
62. Ющук Н.Д., Еремушкин Я.М. Основные принципы лечения острых кишечных инфекций. Фармацевтический вестник. 2004; 8: 23–26.
63. Дремова Н.Б. Региональные фармакоэкономические исследования. Фармакоэкономика на рубеже третьего тысячелетия: тез. первого Всерос. конгресса. М.; 1999; 67–68.
64. Малов В.А., Горобченко А.Н., Дмитриева Л.Н. Острые инфекционные диарейные заболевания. Вопросы терапии. Лечащий врач. 2007; 5: 25–26.
65. Дмитриева Л.Н. Острые кишечные диарейные заболевания: алгоритм лечения. Русский медицинский журнал. 2008; 16, (7): 529.