Течение острых кишечных инфекций у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста

Ковальчук А.С.¹,
Лиознов Д.А.^{2, 3},
Попов Э.Н.⁴,
Судаков Д.С.^{5, 6}

¹Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», 195067, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Общество с ограниченной ответственностью «АВА-ПЕТЕР», 191014, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционных заболеваний и поражают людей всех возрастных групп. Наиболее распространенные возбудители ОКИ в разных возрастных группах людей различаются. Сведений об особенностях этиологии и клинического течения ОКИ у женщин репродуктивного возраста в отечественной и зарубежной литературе практически нет. Единичные работы, раскрывающие данную проблему, посвящены определенным возбудителям кишечной инфекции и не охватывают весь возможный спектр микроорганизмов.

Цель исследования – оценка особенностей течения ОКИ у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. В исследование включены 90 больных в возрасте от 19 до 39 лет с подтвержденным диагнозом ОКИ, получавших лечение в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» в 2017–2019 гг. Все женщины были разделены на 2 группы. Основная группа включала 60 родоразрешенных в акушерском отделении при доношенном сроке гестации, в группу сравнения вошли 30 небеременных с ОКИ, которые были сопоставимы с основной группой по возрасту и сопутствующей патологии. Критерием исключения явилось наличие острой хирургической патологии и других острых воспалительных заболеваний любой локализации, кроме проявлений ОКИ.

Результаты. Спектр возбудителей ОКИ у пациенток возрастной группы 19–39 лет во время беременности и вне ее не различается и представлен в большинстве своем условно-патогенной флорой. Несмотря на однородность микрофлоры, вызывающей ОКИ, клинические проявления данного заболевания различны у беременных и небеременных женщин. Диарею в сочетании с рвотой наблюдали чаще у беременных, сочетание лихорадки и поражения желудочно-кишечного тракта, как и гемоколит, – чаще у небеременных пациенток. Показатели маркеров воспаления у больных ОКИ выше у беременных.

Заключение. Беременность с возникающими физиологическими изменениями во всех органах и системах женщины способствует изменению характера течения ОКИ.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, беременность, репродуктивный возраст

Финансирование. Работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы в равных долях участвовали в подготовке статьи к изданию в соответствии с Ванкуверскими рекомендациями в отношении авторства статей.

Для цитирования: Ковальчук А.С., Лиознов Д.А., Попов Э.Н., Судаков Д.С. Течение острых кишечных инфекций у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 76–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-76-80>

Статья поступила в редакцию 26.04.2021. **Принята в печать** 01.10.2021.

Features of the course of labor in patients with concomitant acute intestinal infections at full-term pregnancy

Kovalchuk A.S.¹,

Lioznov D.A.^{2,3},

Popov E.N.⁴,

Sudakov D.S.^{5,6}

¹ Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, 195067, Saint Petersburg, Russian Federation

² Smorodintsev Research Institute of Influenza, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint-Petersburg First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ LLC "AVA-PETER", 191014, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Ott, 199034, Saint Petersburg, Russian Federation

Occupying one of the leading positions in the structure of infectious diseases, acute intestinal infections (AII) affect people of all age groups. The pathogens that occupy leading positions differ in different age groups of people. There is practically no information about the features of the etiology and clinical course of acute intestinal diseases in women of reproductive age according to domestic and foreign literature. Individual works that reveal this problem are devoted to certain pathogens of intestinal infection and do not cover the entire possible range of microorganisms.

Aim: to evaluate the features of the course of acute intestinal infections in pregnant and non-pregnant women of reproductive age.

Material and methods. The study included 90 patients aged 19 to 39 years with a confirmed diagnosis of AII, who were treated in the St. Petersburg Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin in 2017–2019. All the women were divided into 2 groups. The main group included 60 women delivered in the obstetric department at full-term gestation, the comparison group included 30 non-pregnant women with AII, who were comparable to the main group in terms of age and concomitant pathology. The exclusion criteria were the presence of acute surgical pathology and other acute inflammatory diseases of any localization, except for the manifestations of AII.

Results. The spectrum of pathogens of AII in patients of the age group of 19–39 years during pregnancy and outside of it does not differ and is represented, for the most part, by conditionally pathogenic flora. Despite the uniformity of the flora that causes AII, the clinical manifestations of this disease are different in pregnant and non-pregnant women. Diarrhea in combination with vomiting was observed more often in pregnant women, a combination of fever and gastrointestinal lesions, as well as hemocolitis – more often in non-pregnant patients. Indicators of inflammatory markers in patients with AII are higher in pregnant women.

Conclusion. Pregnancy, with the physiological changes that occur during it in all the organs and systems of a woman, contributes to a change in the nature of the course of AII.

Funding. The work was carried out at the personal expense of the author's team.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. The authors of the article participated equally in the preparation of its manuscript for publication in accordance with the Vancouver Recommendations on the authorship of articles.

For citation: Kovalchuk A.S., Lioznov D.A., Popov E.N., Sudakov D.S. Features of the course of labor in patients with concomitant acute intestinal infections at full-term pregnancy. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 76–80. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-76-80> (in Russian)

Received 26.04.2021. **Accepted** 01.10.2021.

Keywords:

pregnancy, acute intestinal infection, reproductive age

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают 2-е место в мире в структуре инфекционных заболеваний, уступая только острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) [1]. В Российской Федерации ежегодно регистрируют более 300 случаев ОКИ на 100 тыс. населения [2].

Возбудителями ОКИ являются бактерии, вирусы и простейшие, относящиеся к различным таксономическим группам. Бактериальные ОКИ ассоциированы прежде всего с представителями родов *Shigella* spp., *Salmonella* spp., патогенными штаммами *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Campylobacter* spp., *Klebsiella* spp. и др. [3].

Особенностью последних лет является смена ведущих этиологических агентов ОКИ на условно-патогенные бактерии и вирусы [4, 5]. Норовирусы и ротавирусы группы А являются доминирующими возбудителями ОКИ вирусной этиологии [3]. Прослеживаются различия в этиологической структуре ОКИ у детей и взрослых. У пожилых людей и детей раннего возраста доля ОКИ вирусной природы достигает 60% случаев, тогда как у людей среднего возраста она существенно ниже [3]. Факторы, которые влияют на изменение этиологической структуры ОКИ у людей разных возрастных групп, а также особенности их клинических проявлений, в том числе у беременных, недостаточно изучены и представлены в отечественных и зарубежных научных публикациях.

Наиболее подробно клиническая картина шигеллеза у беременных изучена М. Parosot и соавт. [6] и Т.В. Беляевой [7]. К особенностям клинического течения шигеллеза у беременных можно отнести лихорадку выше 38 °С, которую наблюдали у беременных в 5 раз реже, чем у небеременных женщин. Диарея со слизью и примесью крови у небеременных встречалась практически в 2 раза чаще, чем у пациенток на фоне гестации. У абсолютного большинства беременных нормализация стула происходила в первые 7–10 дней болезни, тогда как у женщин репродуктивного возраста вне беременности сроки нормализации стула составляли до 22 дней и более с момента их госпитализации.

Учитывая отсутствие систематизированных данных, актуально проведение исследования, посвященного этиологии и клинической картине ОКИ у беременных.

Цель исследования – оценка особенностей течения ОКИ у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В исследование включены 90 больных в возрасте от 19 до 39 лет с подтвержденным диагнозом ОКИ средней степени тяжести, получавших лечение в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» в 2017–2019 гг. Все женщины были разделены на 2 группы. Основная группа включала 60 беременных с доношенным сроком гестации, поступивших с клинической картиной ОКИ, в контрольную группу вошли 30 сопоставимых с основной группой по возрасту и сопутствующей патологии небеременных женщин с ОКИ.

Критерий исключения – наличие острой хирургической патологии и других острых воспалительных заболеваний любой локализации, кроме ОКИ. Женщин с ОКИ, у которых выявляли микст-инфекцию, исключали из исследования,

в связи с тем, что на следующем этапе работы оценивали возможное влияние возбудителей ОКИ на течение родов и перинатальное состояние детей.

При поступлении у всех больных был произведен забор проб кала для бактериологического исследования. В случае роста микроорганизмов использовали автоматическую масс-спектрометрию на бактериологическом анализаторе Vitek MS. Диагностику с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие возбудителей кишечной инфекции в кале проводили 10,1% беременных и 13,3% небеременных с ОКИ. Подготовку пробы кала для выделения нуклеиновых кислот проводили путем ресуспендирования кала в фосфатном буфере, с дальнейшим центрифугированием на центрифуге MiniSpin, Eppendorf. Автоматическое выделение нуклеиновых кислот было произведено на станции Neop-100 (Xiril). ПЦР-диагностику вирусных и бактериальных возбудителей ОКИ проводили с помощью тест-систем компании ИнтерЛабСервис «АмплиСенс ОКИ скрин-FL» на приборе Rotor Gene Q. При помощи данной тест-системы выявляли микроорганизмы рода шигелл, энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), сальмонелл, термофильных кампилобактерий, аденовирусов группы F, ротавирусов группы А, норовирусов 2-го генотипа и астровирусов.

Копрограмму проводили по стандартным протоколам с использованием микроскопа ZEISS Axio Lab.A1.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена в программе IBM SPSS Statistics 24. При оценке характера течения и различий в проявлениях заболевания, вызванного разными возбудителями, использовали частотные таблицы сопряженности критерия Pearson Chi-Square (χ^2). Для определения влияния ОКИ на витальные функции пациенток и частоту клинических проявлений применялся непараметрический тест Краскела–Уоллиса (K–W), на особенности течения лихорадки – MIXED ANOVA, на особенности клинического анализа крови – ANOVA. Критический уровень значимости для всех статистических тестов принимали равным 0,05.

Результаты

Беременные обращались за медицинской помощью при симптомах дисфункции желудочно-кишечного тракта на 2–3-й ($1,3 \pm 0,98$) день болезни, небеременные женщины – на 2-й ($1,2 \pm 0,48$) день. Не установлено различий между группами по частоте выявления различных возбудителей ОКИ ($\chi^2=15,781$; $p=0,14$). Бактериологически диагноз ОКИ был подтвержден у 89,9% беременных и 86,7% небеременных женщин. У всех женщин, обследованных методом ПЦР, установлена этиология ОКИ, были определены *Norovirus*, *Rotavirus*, *Shigella Sonne*, *Salmonella enteritidis*, *Yersinia enterocolitica* (см. таблицу). В обеих группах ОКИ чаще были вызваны бактериальной микрофлорой, превалировала условно-патогенная микрофлора (УПФ). Учитывая небольшое количество случаев ОКИ, вызванных вирусами, заболевание рассматривали с точки зрения не этиологического агента, а синдрома поражения желудочно-кишечного тракта.

Максимальная продолжительность манифестации симптомов ОКИ у беременных составила 7 дней, у небеременных – 6 дней.

У больных основной группы заболевание протекало в виде гастроэнтерита в 36 (60,0%) случаях, энтероколит регистрировали у 17 (28,4%) женщин, гастроэнтероколит – у 6 (10%), энтерит – у 1 (1,6%). В группе сравнения гастроэнтерит встречался в 13 (43,3%) случаях, энтероколит – 8 (26,7%), гастроэнтероколит – в 9 (30%). Статистической разницы по синдромам поражения кишечника между группами не выявлено ($\chi^2=6,340$; $p=0,09$).

Клиническими проявлениями ОКИ были жидкий стул, рвота, лихорадка, боль в животе. У всех больных обеих групп наблюдали диарею. При поступлении в стационар средняя частота стула у беременных с ОКИ составила $5,6 \pm 3,2$ раза в сутки, у небеременных с ОКИ – $5,7 \pm 4,9$ раза в сутки. Максимальная продолжительность диареи у беременных была 7 дней, у небеременных – 6 дней. Частота стула была выше у небеременных женщин только на 2-й день заболевания ($K-W = 7,170$; $p=0,007$).

На боль в животе жаловались 24 (80%) небеременных пациенток и 17 (28,3%) беременных ($\chi^2=23,620$; $p<0,0001$). Оценку данного параметра осложняет то, что 19 (31,6%) пациенток основной группы поступали в роды и не могли дифференцировать причину боли в животе.

Лихорадку чаще регистрировали у небеременных (83,3 и 36,7% случаев соответственно, $\chi^2=17,457$, $p<0,0001$). Длительность лихорадки у больных основной группы составила 3 дня, у контрольной группы – 5 дней.

Рвота встречалась у 36 (60,0%) беременных и у 14 (46,6%) небеременных женщин. Продолжительность рвоты у пациенток обеих групп не превышала 3 дней. Только на 2-й день болезни рвота была чаще у небеременных женщин ($K-W = 4,045$; $p=0,044$).

Оценка витальных функций больных обеих групп, включающая определение частоты пульса и измерение артериального давления, не выявила разницы в показателях.

Копрограмма была выполнена 42 (70%) пациенткам основной группы и 20 (66,6%) пациенткам группы сравнения. При симптомах колита у небеременных женщин эритроциты в копрограмме выявляли чаще у беременных (56,7 и 38,4% соответственно, $K-W = 9,751$; $p=0,002$), статистической разницы в числе случаев выявления лейкоцитов у пациенток обеих групп не обнаружено.

Заключение

Проведенное исследование позволило установить, что этиологическая структура ОКИ у женщин в возрасте от 19 до 39 лет, в настоящее время представлена преимущественно условно-патогенной флорой.

Спектр микроорганизмов – этиологические агенты острых кишечных инфекций (ОКИ) у пациенток основной и контрольной групп

Выявленные возбудители	Пациентки с ОКИ	
	основная группа, n (%)	контрольная группа, n (%)
<i>Enterobacter</i> spp.	19 (31,6)	4 (13,4)
<i>Klebsiella</i> spp.	12 (20)	11 (36,7)
<i>Citrobacter</i> spp.	12 (20)	7 (23,3)
<i>Hafnia</i> spp.	5 (8,3)	2 (6,7)
<i>Proteus</i> spp.	4 (6,7)	1 (3,3)
<i>Norovirus</i>	4 (6,7)	1 (3,3)
<i>Enterococcus</i> spp.	2 (3,3)	–
<i>Shigella sonnei</i>	1 (1,7)	–
<i>Rotavirus</i>	1 (1,7)	–
<i>Salmonella enteritidis</i>	–	2 (6,7)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	–	1 (3,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	1 (3,3)
Всего	60 (100)	30 (100)

Результаты исследования показали, что у беременных и небеременных женщин различается течение ОКИ несмотря на сходство этиологической структуры. Эти данные подтверждают результаты исследования Т.В. Беляевой [7]. Несмотря на то что родовая деятельность затрудняет оценку клинических проявлений ОКИ, у беременных заболевание протекало преимущественно без лихорадки по сравнению с небеременными женщинами. Менее выраженная лихорадочная реакция у беременных скорее всего связана с выработкой кортикостероидов плацентой во время гестации [8]. Кортикостероиды могут подавлять активность фосфолипазы A_2 и способствовать уменьшению образования медиаторов воспаления и арахидоновой кислоты, уменьшать экспрессию гена, кодирующего синтез циклооксигеназы-2, приводя к снижению образования простагландинов. Иммуносупрессивные свойства глюкокортикоидов также проявляются угнетением активности Т- и В-лимфоцитов и высвобождения цитокинов, вследствие чего подавляется активность лейкоцитов и макрофагов [9]. Результатом вышеперечисленных процессов является уменьшение выработки эндогенных пирогенов, которые, воздействуя на преоптическую область гипоталамуса, вызывают лихорадку. Вследствие этого для беременных характерно более редкое повышение температуры тела при ОКИ.

Таким образом, несмотря на изменение спектра возбудителей ОКИ, сохраняются различия в клинических проявлениях ОКИ у беременных и небеременных женщин.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ковальчук Алексей Сергеевич (Alexei S. Kovalchuk)* – врач – акушер-гинеколог СПб ГБУЗ «Больница Боткина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: babai_jo@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8206-6561>

* Автор для корреспонденции.

Лиознов Дмитрий Анатольевич (Dmitry A. Lioznov) – доктор медицинских наук, директор ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: dlioznov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3643-7354>

Попов Эдуард Николаевич (Edward N. Popov) – доктор медицинских наук, заведующий отделением оперативной гинекологии ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: edwardpopov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8671-3551>

Судаков Дмитрий Сергеевич (Dmitriy S. Sudakov) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, начальник учебно-методического отдела ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: suddakovv@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5270-0397>

ЛИТЕРАТУРА

1. Суладзе А.Г. Клинико-экономический анализ и лечение острых кишечных инфекций : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09. Ростов-на-Дону, 2009. 89 с.

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году. Государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 397 с.

3. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю., Шипулин Г.А. и др. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ // Терапевтический архив. 2007. Т. 79, № 11. С. 6–10.

4. Горелов А.В., Плоскирева А.А. Совершенствование диетотерапии детей первого года жизни // Инфекционные болезни. 2003. № 1. С. 64–67.

5. Самсыгина Г.А. Особенности становления биоценоза кишечника у грудных детей и кишечный дисбактериоз // Consilium Medicum. 2003. № 2. С. 30–34.

6. Parosot M., Jolivet A., Boukhari R. et al. Shigellosis and pregnancy in French Guiana: obstetric and neonatal complications // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2016. Vol. 95. P. 26–30.

7. Беляева Т.В. Острая дизентерия Флекснера у женщин репродуктивного возраста (клиника, эпидемиология, иммунология) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.09. Санкт-Петербург, 1995. 353 с.

8. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., доп. и перераб. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с.

9. Регистр лекарственных средств России. URL: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_287.htm

REFERENCES

1. Suladze A.G. Clinical and economic analysis and treatment of acute intestinal infections: Autoabstract of Diss. Rostov-on-Don, 2009: 89 p. (in Russian)

2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018. State report. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2018: 397 p. (in Russian)

3. Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramychyeva N.Yu., Shipulin G.A., et al. Seasonality and age structure of the incidence of acute intestinal infections in the territory of the Russian Federation. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]. 2007; 79 (11): 10–6. (in Russian)

4. Gorelov A.V., Ploskireva A.A. Improvement of diet therapy for children of the first year of life. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]. 2003; (1): 64–7. (in Russian)

5. Samsygina G.A. Features of the formation of intestinal biocenosis in infants and intestinal dysbacteriosis. Consilium Medicum. 2003; (2): 30–4. (in Russian)

6. Parosot M., Jolivet A., Boukhari R., et al. Shigellosis and pregnancy in French Guiana: obstetric and neonatal complications. Am J Trop Med Hyg. 2016; 95: 26–30.

7. Belyaeva T.V. Flexner's acute dysentery in women of reproductive age (clinic, epidemiology, immunology): Autoabstract of Diss. Saint Petersburg, 1995: 353 p. (in Russian)

8. Savel'eva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E. (eds). Obstetrics: a national Textbook. 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2018: 1088 p. ISBN 978-5-9704-4551-8. (in Russian)

9. Register of Medicines of Russia. URL: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_287.htm (in Russian)