

УДК 618.3-06:616.3

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ (СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ)

Е.Ю. Еремина, ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

*Еремина Елена Юрьевна – e-mail: eeu61@mail.ru*

В статье приведены особенности патологии пищеварительных органов у беременных и ряд клинических наблюдений автора. Отмечено, что многие заболевания органов пищеварительной системы, считающиеся тяжелыми, которые прежде делали беременность нежелательной или невозможной, в настоящее время не только поддаются медикаментозной коррекции, но все больше перестают быть преградой для беременности и родов.

**Ключевые слова:** беременность, пищеварительная система, заболевания, лечение.

The peculiarities of pathology of digestive organs of the pregnant and a number of author's clinical observations are given in the article. It is emphasized that many severe diseases of the organs of digestive system, which have earlier made pregnancy impossible or undesirable, can nowadays be treated and more and more they stop being a barrier to pregnancy and child delivery.

**Key words:** pregnancy, digestive system, diseases, treatment.

**З**аболевания органов пищеварительной системы являются чрезвычайно распространенными в современном обществе, склонными к хроническому, нередко прогрессирующему течению. Они существенно «помолодели» за последние десятилетия, поэтому велика вероятность их развития у беременных. Важно отметить и увеличение возраста беременных, которое ассоциируется с ростом частоты различных патологических состояний, отмечаемых в этот период, а также с повышением потребности в использовании лекарственных средств. Желание женщины иметь ребенка бывает подчас столь велико, что даже заболевания, считаю-

щиеся тяжелыми, которые прежде делали беременность нежелательной или невозможной, например, аутоиммунный гепатит, язвенный колит, болезнь Крона и цирроз печени, в настоящее время не только поддаются медикаментозной коррекции, но все больше перестают быть преградой для беременности и родов. В нашей практике имеется значительное число подобных наблюдений, с некоторыми из которых познакомим читателей.

Под нашим наблюдением в течение 4 лет находится больная В., 29 лет, страдающая аутоиммунным гепатитом с невысокой активностью процесса. Первые симптомы заболевания

(слабость, субфебрилитет, тяжесть в правом подреберье, умеренная гепатомегалия, субиктеричность склер, повышение уровня трансаминаз, гипергаммаглобулинемия) появились в 25-летнем возрасте на фоне приема пероральных гормональных контрацептивов. Первоначально заболевание было расценено как лекарственный гепатит. Больная лечилась стационарно, затем амбулаторно без заметного результата. С 3-го месяца в крови повысилось содержание антинуклеарных антител. Был заподозрен аутоиммунный гепатит, в связи с чем назначено пробное лечение преднизолоном в суточной дозе 20 мг. После 10-дневной терапии состояние больной заметно улучшилось, нормализовалась активность сывороточных трансаминаз. После отмены преднизолона состояние пациентки осталось удовлетворительным, жалобы отсутствовали, однако активность сывороточных трансаминаз через некоторое время вновь возросла до 2-кратной нормы. С целью уточнения диагноза пациентке была проведена пункционная биопсия печени в ЦНИИ гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы, подтвердившая диагноз аутоиммунного гепатита. Вирусная природа гепатита была исключена. В связи с отсутствием выраженных признаков активности заболевания пациентке были рекомендованы немедикаментозные методы лечения – диета, ограничение физических нагрузок, исключение факторов, потенциально опасных в плане обострения заболевания (инсоляции, вакцинации, прием лекарственных средств, физиотерапевтические процедуры и т. д.). Через 6 месяцев у пациентки развилась беременность, которую она решила сохранить. На сроке 12 недель развился острый аппендицит, по поводу которого она была прооперирована лапароскопически. Назначили антибиотики (цефалоспорин III поколения) в связи с парааппендикулярным инфильтратом. С конца I триместра появились признаки обострения аутоиммунного гепатита (гепатомегалия +2 см, астенизация, повышение трансаминаз до 2-кратной нормы). Была назначена терапия преднизолоном (15 мг в сутки), которая продолжалась до окончания беременности (во II триместре 10 мг/сут., а начиная с III триместра – 5 мг/сут.). На фоне лечения активность трансаминаз снизилась и сохранялась стабильно нормальной в течение всей беременности. Родоразрешение произошло на 3 недели раньше планируемого срока, естественным путем. Родился здоровый ребенок. Послеродовый период протекал без осложнений. В течение 2 недель продолжалась терапия преднизолоном в дозе 5 мг/сут., после чего препарат был отменен и пациентка начала кормить ребенка грудью. В настоящее время пациентка систематически наблюдается, контролируются все «печеночные» показатели. Трансаминазы в отсутствие лечения сохраняются на уровне не более 1,5 норм. При их возрастании свыше 2 норм и появлении клиники проводятся короткие курсы глюкокортикостероидной терапии, позволяющие достигнуть ремиссии. Пациентка планирует вторую беременность. Данное наблюдение демонстрирует возможность развития

беременности и ее благополучного завершения у пациентки с низкой активностью аутоиммунного гепатита на ранних стадиях его развития.

Еще одна пациентка с синдромом аутоиммунного «перекреста» (аутоиммунный гепатит + первичный билиарный цирроз) с умеренной активностью воспалительного процесса и выраженностью холестаза наблюдается с 2007 года. После клинико-биохимической стабилизации процесса постоянно принимает 500 мг/сут. Урсосана. В январе 2009 г. диагностирована беременность. В I триместре отмечалось 3-кратное повышение активности трансаминаз и ЩФ, сопровождающееся умеренным кожным зудом, слабостью. Проводилось динамическое наблюдение за больной, «печеночными пробами», а также углубленное исследование на маркеры вирусных гепатитов. Доза Урсосана была увеличена до 1,0 в сутки. Начиная со II триместра, показатели активности трансаминаз и ЩФ уменьшились и до конца беременности не превышали 1,5–2-кратной нормы. Роды прошли в срок, ребенок здоров. Наблюдение за пациенткой продолжается.

Возможность возникновения и сохранения беременности у женщин с аутоиммунными заболеваниями печени свидетельствует о существовании естественных иммуносупрессивных механизмов, обеспечивающих в большинстве случаев благополучное завершение беременности [1]. Развитие и сохранение беременности возможно еще и благодаря адекватно проводимой терапии, возможной при правильно поставленном диагнозе и позволяющей женщине планировать беременность на период ремиссии.

Все сказанное, по-видимому, в той или иной степени относится и к другой группе аутоиммунных заболеваний – хроническим воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК). При этом следует отметить, что беременность может развиваться у женщин, уже страдающих ВЗК, а также способствовать дебютированию ВЗК. В качестве примера дебютирования ВЗК в начале беременности приведем историю болезни больной К., 19 лет, которая впервые заболела в июне 2008 г. после переутомления в связи с подготовкой к экзамену – появились температура до 37,7°C, жидкий стул до 5–6, а затем до 12 раз в сутки с отхождением небольшого количества кала с примесью слизи, крови, тенезмы, артралгии. Был диагностирован язвенный колит (ЯК) с тотальным поражением кишки, среднетяжелое течение, акт. II ст., тяжелая анемия. Проводилась терапия преднизолоном, начиная с дозы 40 мг/сут. внутрь, месалазином в дозе 3,0 г/сут. + свеча 500 мг на ночь, антибактериальная терапия (кишечные антисептики), симптоматическая терапия (ферменты, синбиотики, препараты железа), трижды производилось переливание эритроцитарной массы. На фоне проведенной терапии состояние больной улучшилось, преднизолон был постепенно отменен, и она была выписана с рекомендацией продолжить прием месалазина в дозе 3,0 г/сут. + свеча на ночь. В конце июля у пациентки была диагностирована

беременность 8 недель, т. е. манифестирование заболевания совпало с развитием беременности. В августе, при сроке беременности 12 недель, пациентка приехала на консультацию с настойчивым желанием пролонгировать беременность. При этом отмечалось ухудшение состояния: вновь участились дефекации до 6 раз в сутки, с периодическим отделением крови, слизи, субфебрилитетом. Увеличение дозы месалазина до 4 г/сут. в сочетании с синбиотиками, энтеросорбентами и др. симптоматическими средствами оказалось неэффективным, поэтому вновь был назначен преднизолон в дозе 20 мг/сут. внутрь. На фоне приема преднизолона состояние улучшилось, была снижена доза месалазина до 2,5 г/сут. (+свеча 500 мг на ночь). Начиная с III триместра, доза преднизолона была снижена до 10 мг/сут. вплоть до родов при удовлетворительном состоянии пациентки. Родоразрешение произошло в срок, методом кесарева сечения (по акушерским показаниям). Родился здоровый ребенок. В послеродовом периоде прием преднизолона в поддерживающей дозе (10 мг, затем 5 мг в сутки) продолжался еще в течение 2 недель, после чего был отменен. Все это время пациентка кормила ребенка грудью. Не было отмечено признаков обострения заболевания и какой-либо патологии у плода.

Следующий клинический пример демонстрирует возрастание активности ВЗК (ЯК) в послеродовом периоде у пациентки, не получавшей адекватной терапии в течение всей беременности. Пациентка С., 29 лет, страдает ЯК с 20-летнего возраста, когда впервые появился учащенный стул до 5–6 раз в сутки с примесью крови и слизи. Была госпитализирована в инфекционную больницу с подозрением на дизентерию, однако диагноз не подтвердился. При обследовании диагностирована дистальная форма ЯК (проктосигмоидит). Проводилось лечение сульфасалазином, а также гидрокортизоном в виде клизм с положительным эффектом. В последующем обострения возникали 2–3 раза в год. В неактивный период получала поддерживающую терапию сульфасалазином в дозе 2 г/сут. В активный период дозу препарата увеличивали до 4 г/сут., добавляли клизмы или свечи с глюкокортикостероидами.

Первая беременность наступила через 4 года от начала заболевания на фоне ремиссии ЯК. От поддерживающей терапии пациентка отказалась из-за опасения неблагоприятного воздействия лекарственных средств на плод. При сроке 7–8 недель беременности возникли симптомы обострения заболевания (диарея до 8–9 раз в сутки с примесью крови, субфебрилитет). На протяжении всей беременности заболевание оставалось активным. На сроке 22 недели беременности пациентка перенесла грипп. В 25 недель при УЗИ выявлена антенатальная гибель плода, что было расценено как следствие перенесенной вирусной инфекции. Беременность была прервана. В дальнейшем течение заболевания носило часто рецидивирующий характер, несмотря на практически постоянную поддерживающую терапию пре-

паратами 5-АСК. Вторая беременность возникла спустя 5 лет на фоне умеренной активности ЯК. Был назначен месалазин перорально в дозе 2 г/сут. + ректально в виде свечи 500 мг на ночь. От глюкокортикостероидов пациентка категорически отказалась из-за опасения за развитие плода. На сроке 39–40 недель произведено родоразрешение методом кесарева сечения по акушерским показаниям. Родился мальчик весом 3640 г, рост 53 см. С первых суток после операции у пациентки повысилась температура до фебрильных цифр, появилась диарея с примесью крови до 20 раз в сутки, выраженная слабость. Состояние пациентки было расценено как обострение ЯК с выраженной активностью воспалительного процесса. В комплексную терапию был включен преднизолон, который вначале вводили внутривенно (90 мг/сут.), а затем перорально (40 мг/сут.). С учетом тяжести состояния больной и необходимости назначения высоких доз преднизолона от грудного вскармливания было решено отказаться. На фоне проводимой терапии состояние больной улучшилось. Преднизолон был отменен через 3 месяца, после чего больная была переведена на поддерживающую терапию препаратами 5-АСК.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что наступление беременности на фоне даже умеренной активности ЯК в отсутствие адекватной терапии может привести к повышению активности на всем протяжении беременности и в послеродовом периоде. Отсюда следует, что беременность необходимо планировать на период ремиссии заболевания, а при ее возникновении в период активности ЯК и настойчивом желании женщины сохранить беременность следует сразу же начинать адекватную терапию, в т. ч. глюкокортикостероидами. Если симптомы заболевания прогрессируют до такой степени, что становится необходима хирургическая операция, риск для ребенка становится чрезвычайно высоким – внутриутробная смертность достигает 18–40% [2]. Активная стадия болезни, не поддающаяся терапии, является показанием к прерыванию беременности.

Риск обострения ВЗК во время беременности оценивается неоднозначно. По мнению У. Лейшнер [1], у 30–50% пациенток с ВЗК беременность приводит к ухудшению течения заболевания и риску быстрого рецидивирования после родов. Другие авторы считают, что влияние беременности на течение ВЗК несущественно, поскольку рецидивы заболевания во время беременности возникают так же часто, как и вне беременности [3]. Результаты двух зарубежных исследований [4, 5] показали, что беременность позитивно влияет на общее течение ВЗК, в частности, на болезнь Крона: с увеличением количества родов уменьшается потребность в хирургическом вмешательстве. Поскольку симптомы ВЗК являются результатом гиперактивного иммунного ответа, ослабление иммунной системы во время беременности, предотвращающее отторжение зародыша, часто вызывает наступление ремиссии заболевания. Чем больше генетические отличия женщины и плода, тем больше заторможена

иммунная система для предотвращения отторжения зародыша и, соответственно, лучше самочувствие женщины. Действительно, в некоторых случаях беременность вызывает стихание симптомов ВЗК. Некоторые пациентки заявляют, что они чувствовали себя лучше всего именно тогда, когда были беременны.

Несмотря на противоречивость данных о влиянии беременности на течение ВЗК, все исследователи сходятся во мнении, что женщины, страдающие ВЗК, составляют группу высокого риска развития осложнений беременности, особенно если она протекает на фоне активного воспалительного процесса в кишечнике [6]. При этом рецидив ВЗК во время беременности наиболее вероятен в I триместре и в послеродовом периоде.

Увеличение количества проведенных операций по трансплантации печени, в т. ч. в России, дало шансы на излечение многих тяжелых болезней, исход которых ранее считался неблагоприятным. К настоящему времени накоплены данные, позволяющие анализировать отдаленные исходы трансплантации печени. Все больше появляется сведений о том, что у молодых женщин, перенесших трансплантацию печени, развивается беременность, иногда даже повторная.

Под нашим наблюдением находится больная Г., 1985 г. р., которой в 2003 г. в РНЦХ РАМН им. Петровского (г. Москва) была проведена ортотопическая трансплантация правой доли печени от живого родственного донора (отца) по поводу цирроза печени на фоне абдоминальной формы болезни Вильсона – Коновалова. В послеоперационном периоде пациентка принимала циклоспорин (сандиммун неорал) в суточной дозе 250 мг. В 2007 г. у пациентки развилась желаемая беременность, которая протекала без каких-либо осложнений. Во время беременности доза сандиммуна неорала уменьшалась до 200 мг в сутки. Беременность закончилась своевременными родами здоровой девочки ростом 48 см и массой тела 2530 г на сроке беременности 39 недель. Роды происходили естественным путем. Послеродовый период также протекал без осложнений. На период кормления грудью иммунодепрессант не отменялся. Почти 3-летний период наблюдения не выявил каких-либо серьезных отклонений в состоянии здоровья пациентки и развитии ребенка. Продолжается иммуносупрессивная терапия.

В литературе имеются многочисленные сообщения об успешно закончившейся беременности у женщин с циррозом печени [7, 8]. Это подтверждается и нашими наблюдениями. В качестве примера успешно завершившейся беременности у пациентки с циррозом печени алкогольного генеза приводим историю болезни больной М., 1973 г. р. С июля 2005 г. у пациентки был диагностирован алкогольный цирроз печени. При первичном обращении ее беспокоили боль в правом подреберье, тошнота, увеличение живота, боли в ногах по типу полинейропатии и их отечность. Печень при пальпации +4 см, плотная, бугристая, безболез-

ненная. В сентябре 2005 г. появились «сосудистые звездочки», множественные петехии в области бедер, груди, кожный зуд. Печень при пальпации +11–12 см. С октября – инвалид 3 группы. Все это время продолжала прием алкоголя, периодически лечилась стационарно и амбулаторно с временным эффектом. В феврале 2007 г. диагностирована беременность. Беременность желаемая. Ранее были 2 выкидыша. На момент обследования во время беременности диагноз: Цирроз печени алкогольного генеза, субкомпенсированный, умеренной активности. Портальная гипертензия III ст. Варикозное расширение вен пищевода II–III ст. Рефлюкс-эзофагит II ст. Печеночная недостаточность II степени. Язвенная болезнь 12-перстной кишки в ст. обострения (язва луковицы 12-перстной кишки на передней стенке 4 мм, эрозивный гастродуоденит). Отмечалась умеренная иктеричность кожи и склер, печень +15 см, плотная, край неровный, острый, поверхность бугристая. При дополнительном лабораторном и инструментальном исследовании выявлено 3-кратное повышение активности трансаминаз, ГГТП, умеренное повышение уровня сывороточной ЩФ, выраженная гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, анемия. Было назначено лечение, которое пациентка принимала нерегулярно. Неоднократно с пациенткой проводились беседы, в т. ч. созывались консилиумы, о необходимости искусственного прерывания беременности в связи с опасностью для состояния здоровья. От прерывания беременности по медицинским показаниям категорически отказывалась на протяжении всего периода. Несмотря на тяжесть соматической патологии, беременность у пациентки протекала относительно благополучно. В III триместре пациентка была госпитализирована в связи с ростом сывороточного билирубина и усугублением анемии. Однако после проведенной терапии состояние улучшилось, все показатели возвратились к исходным значениям. За 10 дней до предполагаемого срока родов пациентка была госпитализирована в отделение патологии беременных. Роды произошли в срок 38 недель. Родоразрешение проведено методом кесарева сечения. Родился здоровый ребенок – девочка ростом 50 см и массой тела 3230 г. Послеродовый период для пациентки осложнялся нетяжелой метрорагией. Признаков декомпенсации печеночного процесса не было зафиксировано. В течение последующих 2 лет при обращениях пациентки к гастроэнтерологу отмечается прогрессирующее ухудшение состояния, регистрируется желтуха, анемия, асцит, рецидивы язвенной болезни, возрастает активность трансаминаз, ГГТП, ЩФ, что требует повторных госпитализаций. Стационарное лечение дает нестойкий эффект. По данным последней госпитализации в 2009 г. при УЗИ органов брюшной полости: печень +12 см, структура паренхимы мелко- и среднезернистая, повышенной эхогенности, сосудистый рисунок обеднен, ОЖП 6 мм. Желчный пузырь увеличен 95x32 мм, стенка утолщена, уплотнена, в верхней и средней трети тела и шейки – перетяжки и перегибы. В просвете

желчного пузыря появились смещаемые гиперэхогенные структуры 5–7 мм в диаметре, дающие акустическую тень. Паренхима поджелудочной железы однородная, диффузно-повышенной эхогенности, контуры ровные. Селезенка не увеличена, контуры ровные, паренхима неоднородная, с кальцинатами до 3 мм в диаметре, в нижнем полюсе – очаг повышенной эхогенности 17 мм в диаметре. Селезеночная вена 6 мм. ЭГДС: аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 3,0 см. Эрозивный рефлюкс-эзофагит. Хронический очагово-атрофический мультифокальный гастрит. Язва пилорического канала по передней стенке 0,4 см в диаметре с фибрином. Косвенные признаки хронического панкреатита. RRS-признаки хронического атрофического колита. Общий анализ крови: Ле  $4,4 \times 10^9$ /л, СОЭ 16 мм/ч, Нв 93 г/л. В настоящее время пациентка находится на стационарном лечении. Ребенок здоров.

Несмотря на возможность благополучного исхода беременности, женщинам с циррозом печени все-таки рекомендуется эффективная негормональная контрацепция, а в случае наступления беременности должно быть предложено и настоятельно рекомендовано ее прерывание на ранних сроках. Показаниями к прерыванию беременности, как в ранние, так и в поздние сроки, являются декомпенсация патологического процесса в печени, выраженная портальная гипертензия (кровотечения из вен пищевода, асцит), печеночная недостаточность. При настойчивом желании женщины, отсутствии признаков декомпенсации печеночных функций и выраженной портальной гипертензии беременность может быть сохранена, однако последствия непредсказуемы. Декомпенсация цирроза печени в период беременности наблюдается в 50%, самопроизвольные аборт – в 8%, преждевременные роды – в 2%, мертворождение – в 5% случаев, а перинатальная смертность достигает 20% [9]. Данные по материнской смертности при циррозе печени малочисленны и противоречивы. Согласно одним данным, общие показатели смертности не отличаются от аналогичных показателей у небеременных с циррозом печени. Другие исследователи приводят сведения о том, что материнская смертность при циррозе печени составляет 10,5%, 2/3 которой обусловлено кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, а 1/3 – печеночной недостаточностью.

Частота развития кровотечений из вен пищевода у беременных, страдающих циррозом печени, составляет 19–27%. Кровотечения возникают чаще во II или начале III триместра беременности, что связывают с происходящим именно в этот период нарастанием объема циркулирующей крови, значительным повышением давления в системе портальных вен, а также с частым развитием у таких беременных рефлюкс-эзофагита [10, 11]. Послеродовые кровотечения отмечаются у 24% женщин с циррозом печени. Несмотря на кажущийся значительным риск кровотечения при рвоте беременных и во втором периоде родов (повышение внутрибрюшного

давления) пищеводные кровотечения в I триместре беременности и в родах описываются крайне редко [10].

На фоне действия гормонов гестации у беременных наблюдается снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника и его перистальтики, приводящее к запорам. Частыми спутниками беременности являются изжога и отрыжка, которые возникают в большинстве случаев вследствие гастроэзофагеального рефлюкса на фоне замедленного опорожнения желудка и расслабления нижнего сфинктера пищевода. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у беременных нередко сочетается с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и билиарными дисфункциями. В нашей практике имеется несколько длительных наблюдений за молодыми женщинами, страдающими одновременно или в разные периоды жизни несколькими заболеваниями, в основе которых лежат нарушения моторной функции. Одним из таких примеров является история болезни больной Ч., 1984 г. р., которая находится под наблюдением в течение 6 лет, с 2003 г. При первом обращении пациентка предъявляла множество жалоб «функционального» характера, основными из которых были упорная изжога, возникающая ежедневно по 4–5 раз, вздутие и боли в животе неопределенного характера, запоры. Было проведено углубленное исследование, включающее в себя ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, исследования желчи, бактериологическое и копрологическое исследование кала, биохимические исследования крови, суточное пищеводно-желудочное рН-мониторирование и др. По результатам исследования был выставлен диагноз: Эндоскопически негативная ГЭРБ. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Дисфункциональное расстройство желчевыводящей системы по типу гипомоторной дискинезии желчного пузыря и гипертонуса сфинктера Одди. Синдром раздраженного кишечника. Дисбиоз кишечника. Нейро-циркуляторная дистония по гипертоническому типу. Проводилось длительное этапное лечение ИПП, начиная с удвоенных доз омепразола, антацидами, прокинетики, препаратами, нормализующими функцию кишечника, желчевыводящих путей, различными синбиотиками. Использовались методы психотерапевтического воздействия. В начальном периоде наблюдения у пациентки преобладали симптомы ГЭРБ, которые удалось купировать на фоне проводимой терапии лишь спустя 6 месяцев. После прекращения антисекреторной терапии изжога не возобновлялась. В последующем ухудшения состояния ассоциировались с симптомами билиарной дисфункции или СРК (вариант с запорами). В сентябре 2008 г. у пациентки развилась беременность, осложнившаяся в I триместре ранним токсикозом. Начиная со II триместра, вновь появилась частая изжога (практически постоянная в течение суток), не купирующаяся антацидами, а позднее – запоры. В связи с выраженностью изжоги, существенно ухудшающей качество жизни больной,

наряду с общими рекомендациями по образу жизни, физической активности и питанию, был назначен пантопрозол (Санпраз) 40 мг/сут. в сочетании с Фосфалюгелем по 1 пакетике 3 раза в день через 1 час после еды и на ночь, а также лактулоза 15 мл/сут. утром во время еды. На фоне лечения интенсивность изжоги уменьшилась к 4-му дню, к 10-му дню изжога отмечалась уже крайне редко, в связи с чем к 15-му дню препарат был полностью отменен, после чего изжога не рецидивировала. Успешным было также лечение наблюдаемого у пациентки запора. Регулярный ежедневный стул был достигнут уже к 7-му дню лечения. В последующем доза лактулозы была уменьшена до 10 мл/сутки и лечение в поддерживающей дозе продолжалось до середины III триместра. Использовались синбиотические препараты (Нормофлорины Л, Б) и Эубикор по 2 пакетика 3 раза в день во время еды. Роды прошли благополучно. Родился здоровый мальчик нормального роста и массы тела. После родов состояние пациентки удовлетворительное. В течение 7 месяцев рецидива клиники имеющихся заболеваний не зарегистрировано. Данный случай демонстрирует комбинированность расстройств функционирования органов пищеварительной системы на фоне имеющих нейро-вегетативных сдвигов в организме. Во время беременности данные патологические состояния рецидивируют изолированно или в различных сочетаниях и требуют адекватной медикаментозной коррекции, продолжительность которой определяется индивидуально. На наш взгляд, в подобных ситуациях предпочтительной тактикой лечения беременных является не выжидательная, безусловно ухудшающая качество жизни пациенток, усугубляющая психоэмоциональные расстройства и течение заболеваний, а более активная, быстро и адекватно устраняющая негативную симптоматику и связанный с ней стресс.

Для периода беременности характерно увеличение провоспалительного потенциала мезенхимальных тканей и обострение ранее существовавших хронических заболеваний органов пищеварительной системы (панкреатита, холецистита, болезней печени, аноректальной патологии, дисбиоза кишечника и др.). В этот период существенно возрастает нагрузка на печень в связи с изменением углеводного, жирового и белкового обмена, несколько снижается ее детоксикационная функция, усиливается инактивация стероидных гормонов. Даже при физиологически протекающей беременности можно выявить некоторые отклонения биохимических показателей функций печени. При повышении же нагрузки на печень у беременной изменения ее функционального состояния развиваются значительно быстрее. Не редкими являются случаи лекарственного гепатита на фоне применения, казалось бы, не опасных для беременных и традиционно им назначаемых препаратов. В нашей практике имеется случай развития лекарственного гепатита с 5-кратным повышением уровня аланинаминотрансферазы у беременной в III триместре на фоне исполь-

зования назначенных гинекологом витаминно-минеральных комплексов, препарата железа и йода.

При проведении биохимического исследования крови в последнем триместре беременности выявляют умеренное повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), большую часть которой составляет плацентарная фракция. Повышается уровень холестерина,  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов, снижается содержание альбумина. Активность  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) в сыворотке крови остается в пределах нормы. Уровень желчных кислот незначительно повышается, уровень билирубина и трансаминаз сохраняется в пределах нормы.

Во время беременности на фоне гормональных перестроек наблюдается увеличение вязкости желчи, что в сочетании с моторно-тоническими расстройствами желчного пузыря и желчевыводящих путей способствует развитию холелитиаза и дебютированию желчнокаменной болезни (ЖКБ). Риск развития ЖКБ увеличивается при повторных беременностях у женщин, страдающих хроническим холециститом и имеющих несколько факторов риска. Обострения ЖКБ у беременных чаще всего происходят во II триместре.

В качестве иллюстрации приведем пример больной Г., 29 лет, у которой первые симптомы билиарной патологии (боли в правом подреберье, кратковременный субфебрилитет, горечь и сухость во рту по утрам в сочетании с запорами и изжогой) были впервые зарегистрированы во время первой беременности в 1999 г. Тогда на основании клинко-лабораторного и УЗ-исследования был диагностирован хронический холецистит в стадии обострения. После родов, проведенного лечения и на фоне соблюдения диетических рекомендаций состояние больной длительно оставалось удовлетворительным, хотя после погрешностей питания отмечались периодические не интенсивные боли в правом подреберье, купируемые приемом спазмолитиков. В 2003 г. больная перенесла тяжелую стрессовую ситуацию, во время которой похудела на 15 кг. 2004 г. во время 2-й беременности клиника холецистита рецидивировала. При проведении УЗИ были обнаружены множественные камни в желчном пузыре от 0,5 до 0,9 см в диаметре. От предложенного прерывания беременности по медицинским показаниям больная отказалась. Было проведено консервативное лечение обострения холецистита с использованием антибактериальных, спазмолитических средств, детоксикации. В последующем, несмотря на соблюдение режимно-диетических мероприятий, боли в правом подреберье периодически рецидивировали, появилась клиника панкреатита. Больная неоднократно осматривалась консилиумом специалистов с участием хирурга. Рассматривалась возможность лапароскопической холецистэктомии) во время беременности. Тем не менее, беременность удалось пролонгировать, проводя консервативную терапию и тщательный мониторинг состояния пациентки и плода. Операция была проведена в плановом порядке после

родоразрешения. При последующем наблюдении за пациенткой (вплоть до 2009 г.) периодически отмечались эпизоды болевого синдрома в правом подреберье, сопровождающиеся диспепсией и нарушением стула, которые рассматривались как проявления дисфункции сфинктера Одди, хронического билиарнозависимого панкреатита, вторичного энтероколита и дисбиоза кишечника. Во время последнего УЗИ были обнаружены признаки холедохолитиаза.

Гормоны гестации нарушают хрупкое микробное равновесие биоценозов беременной женщины, прежде всего кишечника и влагалища, следствием чего являются тесно связанные между собой патологические процессы – кишечный дисбиоз и бактериальный вагиноз. Результатом дисбиоза у беременной является расстройство барьерной функции кишечника, в связи с чем возрастает риск проникновения токсинов и патогенов в организм беременной. Нарушается кишечное пищеварение и всасывание, формируются разнообразные метаболические и иммунные нарушения, что увеличивает риск развития инфекционных заболеваний. В этой связи возрастает значение профилактики и адекватной коррекции дисбиотических расстройств у беременных, которые должны начинаться задолго до развития беременности.

Беременность требует чрезвычайной осторожности при назначении лекарственных препаратов. Тем не менее, более половины беременных женщин используют различные лекарственные препараты. В ряде случаев их прием происходит до того, как женщина узнает о своей беременности, в других случаях – во время беременности, но без консультации с врачом. Оба эти варианта являются крайне неблагоприятными, особенно если использовались препараты, противопоказанные для беременных, обладающие потенциально эмбриотоксичным или тератогенным эффектом, делающие течение беременности и развитие плода в определенной степени непредсказуемым.

Основной проблемой медикаментозной терапии беременной является правильная оценка соотношения степени риска и потенциальной пользы от назначения лекарственного препарата для организма женщины и плода, в т. ч. на отдаленный период. В этой связи необходимо особо подчеркнуть два момента. Во-первых, медикаментозная терапия беременной должна назначаться и контролироваться исключительно врачом-специалистом, который основывается на знании особенностей патологии у беременных и клинико-фармакологических характеристик назначаемых препаратов. Во-вторых, следует пересмотреть отношение к лечению женщин детородного возраста в целом. Действительно, часто ли при назначении обследования и лечения врач спрашивает у такой женщины о наличии беременности и ее ближайших планах в отношении беременности? А ведь в лечении многих заболеваний используются длительные многомесячные курсы лечения (например, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, аутоиммунном или вирусном гепатите, панкреатите,

воспалительных заболеваниях кишечника и др.). В отношении многих препаратов нет данных о возможности применения во время беременности, тем более в начале ее развития. По другим, даже широко применяемым препаратам, данные противоречивы.

Таким образом, при назначении и планировании любой медикаментозной терапии женщинам детородного возраста следует уточнять наличие беременности и ее планирование на этот период. При необходимости назначения лекарственной терапии беременным ее ожидаемые преимущества должны превалять над возможным риском от проводимого лечения для здоровья беременной и развития плода. Не вызывает сомнения то, что медикаментозную терапию беременных по возможности лучше откладывать на послеродовой период или даже на период после прекращения кормления ребенка грудью. Однако это не всегда возможно. Более того, подобная тактика может привести к неблагоприятному исходу беременности и серьезному ухудшению состояния здоровья женщины.

При назначении медикаментозной терапии должны учитываться срок беременности (ряд препаратов может применяться только в определенные сроки беременности), возможность изменения дозы, необходимость приема препарата или продолжения его приема после родов, в период лактации. Прежде чем начинать какое-либо лечение, его следует обсудить с пациенткой и ее акушером. Пациентка должна быть подробно информирована о своем заболевании, его особенностях во время беременности, возможных рисках для ее течения и развития плода, в том числе при отсутствии адекватной терапии, а также о необходимости и характере назначаемой медикаментозной терапии и возможных побочных эффектах.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. Пер. с нем. А. Шептулин. М. 2005. 176 с.
2. Korelitz B I. Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 1998. № 27. P. 213–224.
3. Rogers R.G., Katz V.L., Cours of Crohn's disease during pregnancy and its effect on pregnancy outcome. *Am. J. Perinatal.* 1995. № 12. P. 262–264.
4. Castiglione F., Pignata S., Morace F., et al. Effect of pregnancy on the clinical course of a cohort of women with inflammatory bowel disease. *Ital. J. Gastroenterol.* 1996. № 28. P. 199–204.
5. Buyon J P. The effects of pregnancy on autoimmune diseases. *J. Leukoc. Biol.* 1998. № 63. P. 281–287.
6. Успенская Ю.Б., Григорьева Г.А., Никонов А.П. Беременность у пациенток с язвенным колитом и болезнью Крона. *Фарматека.* 2007. № 13. С. 84–88.
7. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. Под ред. В.Т. Ивашкина. М. 2006. 208 с.
8. Teichman Von W, Hauzeur T, During R. Lebererkrankungen und Schwangerschaft. *Zbl Gynecol.* 1985. № 107 (19). P. 1106–1113.
9. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Шехтман М.М., Сухих Г.Т. Вирусные хронические заболевания печени и беременность. *Акуш. и гинекология.* 1993. № 2. С. 20–24.
10. Britton R.C. Pregnancy and esophageal varices. *Am.J.Surg.* 1982. № 143. P. 421–425.
11. Cheng Y-S. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997. № 128. P. 812–822.