



Доверие

Поддержка пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в период беременности

Успенская Юлия Борисовна

**Воспалительные заболевания кишечника и
беременность:**

ответы на волнующие вопросы



Введение

Вопросы беременности при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) в последнее время становятся все более актуальными. Это связано, в первую очередь, с увеличением распространенности язвенного колита и болезни Крона во всем мире и их частым возникновением в молодом детородном возрасте. Вместе с тем современные возможности лечения позволяют пациентам добиваться стойкой ремиссии заболевания и вести полноценную социальную жизнь. Все больше женщин с ВЗК имеют желание и возможность выносить и родить здорового ребенка. Однако информация об особенностях течения беременности, рисках возможных осложнений, безопасности лекарственной терапии ВЗК в этот период и прогнозе течения заболевания на фоне беременности и после родов в доступных источниках ограничена. В ряде случаев это приводит к отказу женщин от деторождения или необоснованной отмене лечения при беременности. В данном руководстве суммированы современные международные данные и ответы на наиболее частые вопросы о репродуктивном здоровье женщин с ВЗК.

Возможна ли беременность при ВЗК?

В большинстве случаев женщины с ВЗК могут иметь неосложненную беременность и родить здорового ребенка. В то же время, обсуждая возможность беременности при язвенном колите и болезни Крона, следует подчеркнуть, что заболевания могут протекать по-разному, и тяжесть течения заболевания, частота обострений, распространенность воспаления в кишечнике, наличие осложнений, необходимость хирургического лечения и лекарственная терапия могут значительно отличаться от пациента к пациенту. По этой причине оптимальные сроки планирования беременности, лекарственная терапия и нюансы наблюдения не являются едиными для всех женщин с ВЗК. В ряде случаев, например, в период активного течения заболевания или вскоре после хирургического лечения, а также на фоне приема некоторых препаратов, планирование беременности нежелательно и должно быть отложено на более благоприятный период. В связи с этим вопрос своевременности и детали подготовки к беременности необходимо обсуждать с лечащим врачом с учетом индивидуальных особенностей заболевания.



Насколько высок риск наследственной передачи заболевания матери ребенку?

Вероятность развития язвенного колита и болезни Крона у близких родственников (детей, родных братьев и сестер) пациентов с ВЗК выше, чем в общей популяции. Риск наследования ВЗК составляет около 1,5-5% и признана не настолько высокой, чтобы быть причиной отказа от

деторождения. Или, другими словами, язвенный колит унаследует менее 2 из 100 детей, у которых один из родителей имеет это заболевание. Аналогично, у менее, чем 5 из 100 детей от родителей с болезнью Крона разовьётся эта же патология.

Если воспалительное заболевание кишечника имеется у обоих родителей, риск наследования увеличивается до 36%.

Влияют ли ВЗК на способность к зачатию?

В большинстве случаев ВЗК не нарушают способность к зачатию, и частота естественного наступления беременности не отличается от наблюдаемой у женщин, не имеющих этих заболеваний. С другой стороны, тяжелые обострения, сопровождающихся потерей массы тела, нарушениями менструального цикла, ограничениями в сексуальной сфере, могут быть причиной обратимого снижения частоты наступления беременности. Хирургические операции на органах брюшной полости, свищевые формы болезни Крона в некоторых случаях являются причиной развития спаечного процесса в брюшной полости и нарушают естественные процессы оплодотворения, что является показанием для проведения

программ вспомогательных репродуктивных технологий и процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Безопасно ли применение программ вспомогательных репродуктивных технологий и ЭКО?

Язвенный колит и болезнь Крона не являются ограничением к проведению программ ЭКО при наличии ремиссии заболеваний. По статистике зарубежных стран, эта процедура проводится у 24-40% женщин с ВЗК, имеющих сложности с естественным наступлением беременности. Противопоказанием к процедурам вспомогательных репродуктивных технологий является тяжелое течение заболевания или развитие осложнений ВЗК, которые в целом препятствуют нормальному вынашиванию беременности. Лекарственная терапия ВЗК, разрешенная к применению во время беременности, также не влияет на эффективность программ стимуляции овуляции и качество половых клеток и может быть продолжена во время протоколов ЭКО.

По имеющимся на сегодня данным, гормональная терапия, применяемая в программах стимуляции овуляции, не влияет на активность язвенного колита и болезни Крона.



Какие особенности течения беременности у женщин с ВЗК?

В случае ремиссии язвенного колита и болезни Крона осложнения беременности возникают с той же частотой, что и у женщин, не имеющих этих заболеваний. Вместе с тем обострения, в особенности тяжелые, могут быть взаимосвязаны с развитием осложнений беременности, среди которых наиболее частыми являются самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела. Вот почему так важно планировать беременность на период ремиссии заболевания и продолжать лекарственную терапию для контроля воспаления в кишечнике. Такой подход позволяет благополучно выносить беременность и минимизировать вероятность осложнений у матери и ребенка.



Может ли беременность быть причиной обострения или ухудшения течения язвенного колита и болезни Крона?

Из-за опасения неблагоприятного влияния беременности на течение их заболеваний женщины часто откладывают или иногда совсем отказываются от деторождения. При этом по статистике, при наступлении беременности в

период ремиссии, вероятность развития обострения в течение 9 месяцев та же, что и у небеременных женщин на протяжении этого срока. Кроме того есть данные о благоприятном влиянии беременности на течение ВЗК и уменьшении частоты обострений после родов.

Противоположная закономерность наблюдается при наличии активности ВЗК при наступлении беременности. Активность воспаления в значительном числе случаев сохраняется или может усилиться на протяжении беременности и после родов. Это касается и бессимптомно, скрыто протекающего воспаления в кишечнике. По этой причине оптимальным является достижение ремиссии еще до планирования беременности и продолжение адекватной терапии для контроля активности заболевания на протяжении беременности и в периоде грудного вскармливания. Такой подход уменьшает вероятность обострений во время беременности и после родов, и соответственно, снижает необходимость более интенсивного лечения и осложнений со стороны мамы и плода.

Эффекты лекарственной терапии ВЗК во время беременности

По данным опросов около 84% женщин считают лекарственную терапию ВЗК опасной для плода и примерно 25% пациенток предпочитают терпеть симптомы заболевания с наступлением беременности, отказавшись от лекарственной терапии. Вместе с тем согласно данным международных исследований большинство препаратов для лечения язвенного колита и болезни Крона могут безопасно применяться во время беременности.

! *Препараты месалазина*

Препараты месалазина признаны безопасными во время беременности и не связаны с токсическими или мутагенными эффектами на развивающийся плод. Таблетки месалазина, содержащие в оболочке дибутилфталат (месакол), из-за возможного неблагоприятного воздействия на развитие мочеполовой системы плода рекомендуется заменять на другие препараты месалазина.

Применение сульфасалазина может оказывать влияние на обмен фолиевой кислоты, в связи с чем при планировании

и во время беременности рекомендуется применение фолиевой кислоты в повышенной дозе 2 мг в сутки.

! Глюкокортикоиды (преднизолон, гидрокортизон, метилпреднизолон, будесонид)

При развитии обострений ВЗК во время беременности в некоторых случаях возникает необходимость в применении глюкокортикоидных гормонов.

К настоящему времени накоплено достаточно данных по безопасности глюкокортикоидов во время беременности у женщин, которые принимали эти препараты для лечения бронхиальной астмы, ревматологических заболеваний и ВЗК. В ранних исследованиях было показано незначительное повышение риска возникновения расщелины неба при приеме глюкокортикоидных гормонов в высоких дозах в I триместре беременности. Однако более поздние исследования этих риски не подтвердили.

Вместе с тем длительное применение системных глюкокортикоидов в высоких дозах требует более внимательного и регулярного контроля состояния беременной женщины со стороны акушера-гинеколога с

оценкой углеводного обмена, артериального давления и т.д.

! Тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин)

Безопасность азатиоприна и 6-меркаптопурина во время беременности хорошо изучена у женщин, страдающих аутоиммунными заболеваниями, воспалительными заболеваниями кишечника и после трансплантации органов. По данным многочисленных исследований применение тиопуринов не повышает риск врожденных пороков развития плода, невынашивания беременности, инфекционных заболеваний у ребенка и других нежелательных эффектов. Согласно международным рекомендациям прием азатиоприна и 6-меркаптопурина может быть безопасно продолжен во время беременности.

! Антибиотики

Наиболее часто при лечении ВЗК применяются метронидазол и антибиотики группы фторхинолонов. Применение метронидазола небольшими курсами не связано с побочными эффектами на плод, однако его

длительное применение, особенно в первом триместре беременности в отсутствии строгих показаний, следует избегать. Беременность является ограничением для применения фторхинолонов из-за их потенциального влияния на развитие костной и хрящевой ткани. При наличии показаний короткие курсы фторхинолонов могут быть назначены во 2-3 триместрах. Безопасным во время беременности и грудного вскармливания является амоксицилин, который может рассматриваться в качестве альтернативы.

! Генноинженерная биологическая терапия (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб, голимумаб, ведолизумаб, устекинумаб, упадацитиниб, озанимод)

Биологическая терапия является одним из новых направлений в лечении ВЗК, которое принципиально изменило прогноз заболевания для многих пациентов и дала возможность достигать стойкую и длительную ремиссию. Препараты биологической терапии часто назначаются в случаях тяжелого течения язвенного колита и болезни Крона, когда стандартные методы лечения оказываются неэффективными или их эффект

недостаточен. Общемировые данные не подтверждают рисков возникновения пороков развития у плода, нарушений формирования иммунной системы, невынашивания беременности, маловесности при рождении или отставании в психомоторном развитии у детей, чьи матери принимали биологическую терапию во время беременности.

В первой половине беременности, когда формируются ткани и органы будущего ребенка, биологические препараты, благодаря особенностям своего строения, практически не проникают в кровотоки плода. Начиная со второй половины беременности концентрации биологических препаратов в крови плода увеличиваются, в связи с чем существуют рекомендации о возможной приостановке введения препаратов до момента родов. Однако не во всех случаях эта тактика приемлема и безопасна. Было показано, что в ряде случаев следствием отмены биологической терапии с наступлением беременности или в ее первой половине может быть развитие тяжелого обострения до родов и в послеродовом периоде. Сама по себе высокая активность заболевания может быть взаимосвязана с развитием осложнений беременности и ВЗК и требует более активной

интенсивной лекарственной терапии. Исходя из этого целесообразность, допустимость и сроки отмены биологической терапии должны обсуждаться с лечащим врачом в каждом случае. Необходимо взвешивать индивидуальные риски отмены биологических препаратов с учетом активности ВЗК во время беременности, длительности ремиссии, тяжести течения заболевания и хирургического лечения в прошлом. В послеродовом периоде при отсутствии воспалительных послеродовых осложнений, рекомендуется как можно раньше возобновить биологическую терапию.

Упадацитиниб и озанимод – новые препараты, недавно зарегистрированные для лечения воспалительных заболеваний кишечника. В связи с отсутствием опыта использования у беременных женщин, их применение во время беременности в настоящий момент противопоказано.

Безопасны ли ректальные формы препаратов во время беременности (пена, микроклизмы, ректальные суппозитории)?

Применение ректальных форм лекарств во время беременности безопасно и не влияет на тонус матки. Несмотря на то, что некоторое количество препарата всасывается из кишечника в общий кровоток, эти концентрации минимальны и не оказывают клинически значимого эффекта.

Когда лучше планировать беременность и как к ней подготовиться?

Самым благоприятным для планирования беременности является период стойкой ремиссии заболевания. При наличии недавнего обострения, потребовавшего применения глюкокортикоидных гормонов, беременность идеально планировать не ранее, чем через 3-6 месяцев после их отмены. В рамках подготовки к беременности необходимо обсудить с лечащим врачом безопасность лекарств, их дозировки и наметить план наблюдения и лечения на протяжении беременности. Перед планированием беременности следует провести обследование для подтверждения наличия ремиссии (лабораторные исследования, эндоскопия и/или УЗИ), а также отсутствия дефицита витаминов, микроэлементов и

других важных лабораторных показателей (гемоглобин, запасы железа, фолиевая кислота, витамин В12, витамин Д, С-реактивный белок, альбумин и др.). При выявлении признаков воспаления в кишечнике прежде, чем планировать беременность, следует откорректировать лечение до нормализации всех показателей. Недостаток витаминов и питательных веществ должен быть скомпенсирован еще до наступления беременности. Важным является отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя). Плановое гинекологическое обследование до беременности должно обязательно включать цитологическую диагностику мазков из шейки матки.

Можно ли отменить лекарственную терапию или уменьшить дозу лекарств при наличии ремиссии на момент наступления беременности?

Отмена лекарственной терапии даже при наличии длительной ремиссии взаимосвязана с высокой вероятностью развития обострения заболевания, при этом выраженность воспаления в этом случае трудно прогнозировать. Само активное заболевание взаимосвязано с вероятными осложнениями со стороны

беременности и может потребовать более интенсивного лечения. В связи с этим еще на этапе планирования беременности желательно обсудить безопасность принимаемой лекарственной терапии с лечащим врачом и продолжить ее на протяжении беременности и в периоде грудного вскармливания. Самостоятельная, без согласования с врачом отмена терапии или изменение дозировки и режима приема лекарств могут привести к тяжелому обострению заболевания и осложнениям беременности.

Можно ли принимать лекарства для лечения ВЗК, если беременность наступила в период обострения заболевания или обострение возникло во время беременности?

Большинство лекарств, назначаемых для лечения язвенного колита и болезни Крона, признаны безопасными во время беременности и в период грудного вскармливания. При взвешивании пользы и риска лекарственной терапии следует помнить о том, что активное воспаление в кишечнике связано со значительно большими рисками для течения беременности, матери и плода, чем прием препаратов. В связи с этим для контроля

за активностью заболевания и быстрого достижения ремиссии необходима адекватная лекарственная терапия.

Нужно ли и как контролировать активность язвенного колита и болезни Крона во время беременности?

Даже если во время беременности нет неприятных ощущений со стороны кишечника, необходимо регулярно оценивать показатели воспаления. Это помогает обнаружить признаки начинающегося обострения на ранней, еще скрытой стадии, опережая появление симптомов обострения. Вовремя откорректированное лечение в случае выявления признаков воспаления в лабораторных анализах позволяет предупредить обострение заболевания. Информативным считается определение показателей воспаления в лабораторном анализе крови и фекального кальпротектина каждые 2-3 месяца. При необходимости дополнительно может быть также назначено ультразвуковое исследование кишечника.

Какие методы обследования во время беременности безопасны?

Безопасными для беременных женщин в любом триместре являются ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия и МРТ без применения

контрастных веществ. В некоторых случаях при развитии обострения ВЗК во время беременности может возникнуть необходимость проведения инструментальных методов обследования. Колоноскопия и ректороманоскопия могут проводиться во время беременности при наличии строгих показаний. Использование компьютерной томографии и рентгенографии во время беременности нежелательно и допустимо лишь второй половине беременности при подозрении на развитие осложнений язвенного колита или болезни Крона. Применение видеокапсулы во время беременности противопоказано.

Каким должно быть полноценное питание и нужны ли ограничительные диеты во время беременности при наличии ВЗК?

Данные многочисленных исследований единодушны в необходимости полноценного, сбалансированного рациона питания во время беременности. Наиболее рекомендуемой при ВЗК является Средиземноморская диета, которая включает разнообразные фрукты, овощи, злаки, рыбу, кисломолочные продукты, орехи, растительное масло и ограничивает употребление легкоусвояемых углеводов и красных сортов мяса.

Однако соблюдать «идеальную диету» при воспалительных заболеваниях кишечника не всегда удается. Во время обострения, при наличии сужения/стриктур кишки или после хирургических операций с удалением участков кишечника употребление некоторых продуктов может сопровождаться неприятными симптомами, например вздутием, бурлением в животе и нарушением стула. Это заставляет пациентов ограничивать или даже совсем исключать многие полезные продукты из рациона. Недостаточное употребление фруктов, овощей и белковых продуктов может приводить к развитию дефицита питательных веществ и недостаточной прибавке веса. Кроме того, после хирургических операций с удалением участков кишечника или при наличии активных ВЗК, усвоение питательных веществ и микронутриентов может нарушаться. В связи с этим во время беременности необходимо регулярно контролировать массу тела, лабораторные уровни витаминов и микроэлементов и своевременно корректировать их недостаток. В ряде случаев совместно с диетологом или лечащим врачом можно разработать индивидуальное меню с включением переносимых продуктов, при необходимости, энтеральных лечебных смесей, витаминных и минеральных препаратов.

С другой стороны, важно помнить, что по мере стихания обострения в большинстве случаев переносимость большинства продуктов восстанавливается, и они должны постепенно быть вновь введены в ежедневный рацион.

Есть ли особенности вакцинации ребенка, если мать во время беременности получала биологическую терапию?

Биологические препараты, попадая в организм ребенка через плаценту, в небольших количествах могут сохраняться в нем на протяжении первых 6-12 месяцев жизни и менять реакцию иммунной системы ребенка на некоторые вакцины. В связи с этим рекомендуется отсрочить введение живых вакцин (БЦЖ, корь, эпидемический паротит и краснуха) до 7-12-го месяцев жизни ребенка.

Можно ли при ВЗК кормить ребенка грудью?

Польза грудного вскармливания несомненна. Грудное молоко является не только источником питательных веществ, но и оказывает многообразные эффекты на правильное формирование иммунной системы ребенка,

кишечной микрофлоры и обладает защитным эффектом в отношении раннего развития ВЗК, аллергических заболеваний и бронхиальной астмы.

Безопасно ли продолжать лекарственную терапию во время грудного вскармливания?

Большинство препаратов для лечения ВЗК минимально транспортируются в грудное молоко, и их применение признано совместимым с лактацией.

Применение каких препаратов во время беременности и в периоде грудного вскармливания может быть продолжено? Прием каких лекарств противопоказан?

Обсудим актуальные к моменту написания пособия данные о безопасности зарегистрированных в Российской Федерации препаратов для лечения язвенного колита и болезни Крона.

Применение многих препаратов для лечения ВЗК во время беременности может быть безопасно продолжено. Особенности приема и длительность применения

биологической терапии на протяжении беременности (ингибиторы фактора некроза опухоли, антиинтегриновые препараты) определяются индивидуально и зависят от активности заболевания, исходной тяжести его течения, длительности ремиссии и др. Данные о применении устекинумаба (антагонист интерлейкинов) постепенно накапливаются. Имеющаяся на сегодняшний момент информация по его безопасности позитивная и не указывает на риски неблагоприятных эффектов для матери и плода.

Несмотря на безопасность значительного числа лекарств для лечения ВЗК у кормящих и беременных женщин, применение некоторых лекарственных средств не рекомендуется. Метотрексат абсолютно противопоказан из-за его потенциальных токсических и мутагенных эффектов. Использование беременными и кормящими озанимода и тофацитиниба, упадацитиниба, относительно новых препаратов в лечении воспалительных заболеваний кишечника, в настоящее время не рекомендуется из-за недостатка данных об их безопасности в этот период.



Противопоказаны ли естественные роды при наличии язвенного колита и болезни Крона?

В большинстве случаев ВЗК не являются препятствием к естественным родам. В то же время перианальные проявления болезни Крона (свищи, инфильтраты, рубцовые изменения), наличие в прошлом операций на промежности или тазовом дне, кишечный илеоанальный анастомоз/резервуар могут быть показанием к проведению кесарева сечения. Вопрос способа родоразрешения оптимально обсуждать в третьем триместре беременности совместно с колопроктологом и акушером-гинекологом.

Как протекает беременность и как проводится родоразрешение при наличии кишечной стомы?

Кишечная стома не является противопоказанием к беременности. Наступление беременности по меньшей мере через год после наложения стомы снижает риск развития нарушений ее функции во время беременности. По мере увеличения срока беременности и перерастяжения передней брюшной стенки в некоторых случаях могут изменяться размеры отверстия стомы, что может потребовать коррекции размера калоприёмника.

Во время беременности при наличии илеостомы следует соблюдать питьевой режим с употреблением не менее 2 л жидкости в сутки. Употребление продуктов, усиливающих газообразование (бобовые, брокколи, цветная и брюссельская капуста, грибы, горох, редис, виноград, шпинат, жареные блюда, газированные напитки), желательно ограничить.

С другой стороны, скорость опорожнения кишечника при колостоме во время беременности может снижаться, приводя к развитию запоров. В этом случае рекомендуется увеличение в рационе содержания пищевых волокон, а при неэффективности этой меры возможно назначение после согласования с врачом безопасных во время беременности слабительных.

Предпочтительным способом родоразрешения при наличии кишечной стомы при отсутствии других показаний, являются естественные роды.

Использование антикоагулянтов во время беременности и послеродовом периоде

В некоторых случаях во время беременности или после родов/кесарева сечения может возникать необходимость в назначении препаратов, снижающих «вязкость крови»

(антикоагулянты), для профилактики тромбозов и тромботических осложнений. Вопреки существующим заблуждениям, антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины, варфарин) не повышают вероятность кишечного кровотечения при воспалительных заболеваниях кишечника и используются при наличии соответствующих показаний.



Заключение

Благополучное течение беременности при ВЗК возможно, но требует планирования и совместного наблюдения гастроэнтерологом, колопроктологом и акушером-гинекологом. Одним из важнейших факторов, определяющих хороший прогноз для беременности – это контроль активности язвенного колита и болезни Крона до наступления и на протяжении беременности. Большая часть лекарственных препаратов для лечения ВЗК совместимы с беременностью, и их прием должен быть продолжен во время беременности и в период грудного вскармливания.

Об авторе:

Успенская Юлия Борисовна, доктор медицинских наук, имеет большой многолетний опыт ведения заболеваний органов пищеварения у женщин детородного возраста и беременных. Благодаря наличию двух специализаций - акушерство-гинекология и гастроэнтерология, автор комплексно подходит к подготовке и ведению беременности у женщин с воспалительными заболеваниями кишечника и другой гастроэнтерологической патологией. Юлия Борисовна является автором научных работ, методических пособий и рекомендаций для врачей по проблеме беременности у женщин с язвенным колитом и болезнью Крона, а также членом экспертного совета Всероссийского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника, членом Европейской организации по изучению язвенного колита и болезни Крона (ЕССО).

Задать вопрос автору и найти больше информации о проблеме беременности при воспалительных заболеваниях кишечника можно на сайте <https://gastro-pregnancy.com/>



Брошюра подготовлена при поддержке
Общероссийской общественной организации
поддержки пациентов с
воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и
синдромом короткой кишки (СКК)
"Доверие"

<https://vzk-life.ru/>

В оформлении использованы фотографии из личных
архивов пациенток с ВЗК:
Половой Антонины (Якутск) и
Широковой Ларисы (Екатеринбург)