

Рис. 1. Частота розвитку ПЕ у жінок з ГХ з урахуванням ступеня АГ, %

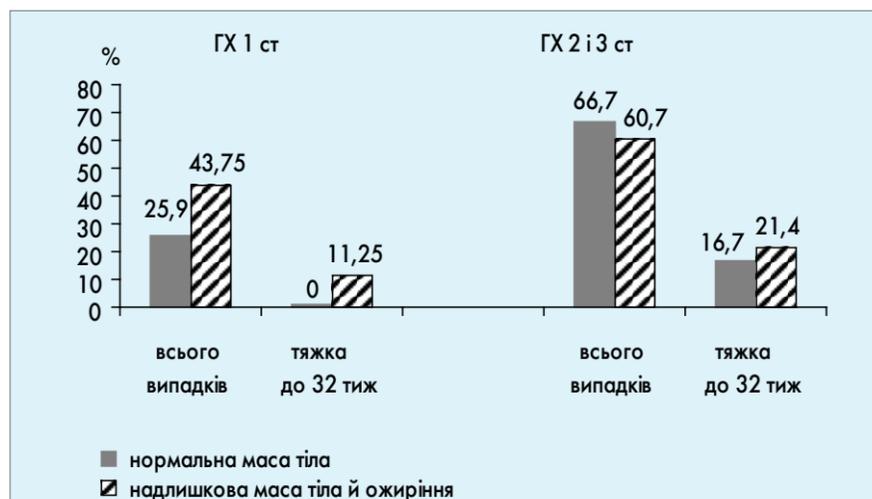


Рис. 2. Частота поєднаної ПЕ у вагітних з ГХ залежно від маси тіла, %

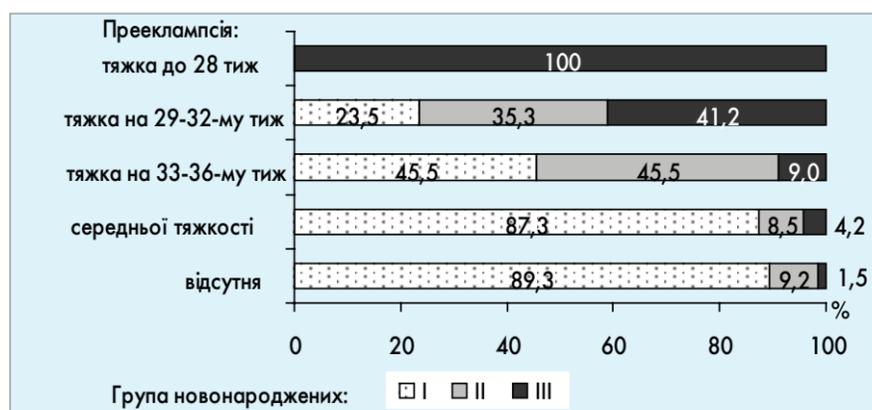


Рис. 3. Частота різних станів новонароджених у матерів з ГХ з урахуванням тяжкості й терміну приєднання ПЕ, %

При АГ 3 ступеня ризик приєднання ПЕ, у тому числі ранніх і тяжких її форм, що є загрозливим не тільки для здоров'я, а й для життя жінки, дуже високий. Вірогідність втрати дитини або важкого порушення її стану при такій тяжкості хвороби також дуже висока.

Враховуючи це, виношування вагітності у жінок з АГ 3 ступеня необхідно вважати протипоказаним. При таких проявах захворювання слід проводити контрацепцію, а при настанні вагітності рекомендувати її переривання на ранніх термінах. При відмові хворої від переривання вагітності виникає необхідність постійного ретельного спостереження і надання лікувально-профілактичної допомоги в умовах висококваліфікованого спеціалізованого медичного закладу.

При АГ 2 ступеня ризик несприятливого завершення вагітності для матері й дитини високий. У такому випадку виношування вагітності допустиме за умов постійного ретельного спостереження у висококваліфікованій спеціалізованій медичній установі.

При АГ 1 ступеня ризик несприятливого закінчення вагітності для матері й дитини підвищений. Рекомендується спостереження у спеціалізованому медичному закладі. За наявності у жінки надлишкової маси тіла або ожиріння вірогідність несприятливого завершення вагітності збільшується. Необхідним є постійне ретельне спостереження у високоспеціалізованій медичній установі.

Література

1. Венцовский Б.М. Интенсивное наблюдение и лечение при позднем гестозе / Венцовский Б.М., Витовский Я.М.; под ред. Б.М. Венцовского, Г.К. Степанковской // Акушерство и гинекология. Неотложная помощь. — М.: Эксмо, 2008. — Глава 4. — С. 51-83. — (Новейший медицинский справочник).

- Основная дородовая перинатальная и постнатальная помощь. Учебный семинар. — ВОЗ, Европейское региональное бюро. — 2002.
- Сидорова И.С. Гестоз / Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. // Руководство по акушерству. — М.: Медицина, 2006. — С. 333-433.
- De Gracia P.V. Pregnancy and Severe Chronic Hypertension in Pregnancy / De Gracia P.V., Rueda C.M., Smith A. — 2004. — V. 23, N 3. — P. 121-123.
- Gilbert W.M. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study / Gilbert W.M., Young A.L., Danielsen B.J. // Reprod. Med. — 2007. — Vol. 52, N 11. — P. 1046-1051.
- Hypertension in pregnancy / 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1503-1504.
- Rose E. Hypertensive diseases in pregnancy [Электронный ресурс] / Rose E. — Режим доступа: <http://faculty.washington.edu/momus/PB/obhtn.htm>.
- Sibai B.M. Chronic Hypertension in Pregnancy / B.M. Sibai // Obstetrics and Gynecology. — 2002. — V. 100. — P. 369-377.
- Sun Y. Maternal and perinatal prognosis of pregnancy with chronic hypertension and analysis of associated factors / Y. Sun, Y.L. Yang, H.X. Yang // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2007. — Vol. 42, N 7. — P. 434-437.
- Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. — 2007. — № 21/1 (додатковий). — С. 62-63.
- Мелліна І.М. Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою: фактори ризику і профілактика / Мелліна І.М. // Вісник наукових досліджень. — 2003. — № 1. — С. 50-51.
- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М.М. — М., 2005. — 816 с.
- James P.R. Management of hypertension before, during and after pregnancy / P.R. James, C. Nelson-Piercy // Heart. — 2004. — V. 90. — P. 1499-1504.
- Giannubilo S.R. Perinatal outcomes, blood pressure patterns and risk assessment of superimposed preeclampsia in mild chronic hypertensive pregnancy / S.R. Giannubilo, B. De IUomo, A. Tranquilli // European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology. — 2006. — V. 126, N 1. — P. 63-67.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Свіщенко Є.П. та ін. — К., 2008. — 80 с.

Особенности обследования и лечения беременных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

По материалам рекомендаций AGA/ASGE

Беременность – уникальное состояние, сопровождающееся многочисленными физиологическими изменениями, которые оказывают определенное влияние на состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у беременной. Наличие какого-либо заболевания ЖКТ у женщины до наступления беременности может наложить своеобразный отпечаток на развитие эмбриона/плода, течение беременности и явиться причиной формирования врожденных пороков у новорожденного. Кроме того, в настоящее время многие женщины предпочитают рожать ребенка после 30 лет. В этот период возрастает частота развития сопутствующей патологии, в том числе и гастроэнтерологической.

Какой должна быть тактика врача-гастроэнтеролога, ведущего консультативный прием беременной? Можно ли беременным проводить эндоскопическое исследование верхнего и нижнего отдела ЖКТ? Как выбрать и назначить наиболее эффективный медикаментозный препарат? Применение каких лекарственных средств наиболее безопасно для матери и плода?

Подробные ответы на эти вопросы мы нашли в руководствах всемирно известных гастроэнтерологических организаций: Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) и Американской гастроэнтерологической ассоциации (American Gastroenterological Association, AGA).

Эндоскопическое исследование ЖКТ

В руководстве ASGE по проведению эндоскопии у беременных и кормящих женщин подчеркивается, что безопасность проведения видеоэндоскопического исследования ЖКТ у беременных изучена недостаточно. Исследования, которые позволили экспертам ASGE сделать определенные выводы по проведению эндоскопии у беременных, были небольшими и ретроспективными.

Проведение эндоскопии во время беременности может сопровождаться гиповентиляцией и гипотензией плода в результате чрезмерной седации матери во время исследования или вследствие

сдавления нижней полой вены беременной маткой, что может привести к уменьшению плацентарного кровотока, гипоксии плода. Другим потенциальным риском эндоскопического исследования является возможная тератогенность (при использовании медикаментов для седации) или провокация преждевременных родов. Поэтому каждой беременной должна быть предоставлена информация о возможных осложнениях при проведении эндоскопии, а в информированное согласие на проведение эндоскопического исследования должны быть включены положения о потенциальном риске для плода и матери.

В руководстве ASGE приведены следующие показания для проведения эндоскопического обследования ЖКТ во время беременности:

- значительное или продолжающееся кровотечение из ЖКТ;
- тяжелая или рефрактерная к медикаментозному лечению тошнота, рвота, абдоминальная боль;
- дисфагия или одинофагия;
- весомые подозрения на наличие новообразования кишечника;
- тяжелая диарея с прогрессирующим течением;
- билиарный панкреатит, холедохоли-тиаз, холангит;
- повреждение билиарного или панкреатического протоков.

Продолжение на стр. 72.

Категория	Описание
A	Адекватные, хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не показали повышения риска развития патологии плода в любом триместре беременности
B (best – лучшие)	Экспериментальные исследования на животных доказали отсутствие негативного влияния на плод, но подобные данные не были получены в хорошо контролируемых исследованиях у беременных женщин или экспериментальные исследования на животных продемонстрировали наличие побочного действия препарата на плод, но адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не подтвердили возможность негативного воздействия на плод в любом триместре беременности
C (caution – осторожно)	Экспериментальные исследования на животных продемонстрировали наличие побочного действия препарата на плод, адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились или экспериментальные исследования на животных и адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин не проводились
D (dangerous – опасны)	Адекватные хорошо контролируемые или наблюдательные исследования у беременных женщин продемонстрировали наличие риска для плода; польза от проводимой терапии может превышать возможный риск. Например, использование препарата возможно при развитии жизнеугрожающей ситуации или для лечения тяжелого заболевания, в то время как для коррекции нетяжелой патологии препарат не используется
X	Адекватные хорошо контролируемые или наблюдательные исследования у животных или беременных женщин продемонстрировали очевидные доказательства развития патологии плода. Использование этого препарата запрещено у женщин, планирующих беременность, или беременных

Особенности обследования и лечения беременных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

По материалам рекомендаций AGA/ASGE

Продолжение. Начало на стр. 71.

При проведении эндоскопического исследования у беременных руководство ASGE рекомендует придерживаться следующих принципов.

- Проведение исследования должно выполняться только при наличии строгих показаний, особенно при беременности высокого риска.
- По возможности отложить проведение эндоскопии на II триместр беременности.
- Использовать наименьшую эффективную дозу седативного препарата.
- Использовать седативные препараты из группы А или В.
- Минимизировать время проведения процедуры.
- Позиция беременной во время исследования — на левом боку (для избежания сдавления нижней полой вены).
- Мониторинг сердечной деятельности плода должен быть проведен до введения седативных препаратов и после окончания эндоскопического исследования.
- Предусмотреть возможность оказания urgentной акушерской помощи при развитии акушерских осложнений.
- Проведение эндоскопического исследования противопоказано при наличии акушерских осложнений, таких как отслоение плаценты, угроза преждевременных родов, разрыв околоплодных оболочек, эклампсия.

При необходимости глубокой седации беременной во время эндоскопии анестезиологическое обеспечение должен выполнять высококвалифицированный анестезиолог с осуществлением постоянного мониторинга показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, насыщенности крови кислородом, частоты дыхания, регистрации ЭКГ и подачи увлажненного кислорода через носовую канюлю.

Безопасность применения каких-либо медикаментозных средств во время беременности, в том числе и седативных препаратов, строго регламентируется Федеральным управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA). FDA классифицирует все медикаменты на пять категорий в зависимости от уровня безопасности и возможности применения во время беременности (табл. 1).

Для проведения седации беременной во время эндоскопического исследования могут быть использованы разнообразные медикаменты, но FDA рекомендует препараты, относящиеся к категории

В (лекарственных средств, соответствующих группе А, нет), в крайнем случае — медикаменты из категории С (табл. 2).

С целью избегания возможных нестыковок между рекомендациями ASGE, действующими на территории США, и нормативными документами, регулирующими показания и противопоказания к назначению лекарственных средств в нашей стране, мы сопоставили имеющиеся сведения. С целью получения наиболее точных, максимально достоверных данных мы обратились за помощью к сайту Министерства здравоохранения Украины (<http://mozdocs.kiev.ua>), где среди действующих нормативно-директивных документов можно получить подробную информацию об инструкции к применению любого лекарственного средства, зарегистрированного в Украине. Для последующего анализа мы выбрали инструкции к оригинальным препаратам или медикаментам, выпускаемым отечественными производителями.

В соответствии с действующими инструкциями к указанным препаратам в нашей стране применение фентанила, флуазенила во время беременности запрещено, пропофола — не рекомендовано, меперидина — невозможно в связи с отсутствием этого наркотического анальгетика на фармацевтическом рынке Украины.

Медикаментозная терапия гастроэнтерологической патологии

В течение последних десятилетий медикаментозное лечение заболеваний ЖКТ претерпело огромные изменения. Те хронические заболевания, которые раньше делали беременность нежелательной или невозможной, сегодня успешно поддаются лечению и не являются препятствием к рождению ребенка.

Внимательная оценка имеющихся жалоб у беременной, осторожное назначение фармакологических препаратов, использование максимально безопасных лекарственных средств позволит врачу подобрать наиболее эффективный метод лечения сопутствующей гастроэнтерологической патологии.

В руководстве AGA рассматриваются принципы медикаментозного лечения наиболее распространенной гастроэнтерологической патологии у беременных.

Тошнота и рвота у беременных

Тошнота и рвота наиболее часто развиваются в I триместре беременности и регистрируются у 50-90% женщин. С целью коррекции тошноты и рвоты у беременных рекомендуется применение витамина

В₆ и доксиламина, а также антиэметических препаратов (табл. 3).

Единственным препаратом из категории А является витамин В₆ (пиридоксин гидрохлорид); его применение в дозе 10-25 мг 3 раза в сутки способствует уменьшению тошноты и рвоты у беременных.

Доксиламин (категория В) — антигистаминный препарат, который рекомендован FDA для купирования тошноты и рвоты у беременных. Единственным показанием к применению доксиламина в Украине является бессонница, ограничений в назначении препарата беременным нет.

В качестве симптоматической терапии также могут быть использованы антиэметические средства. При тошноте и рвоте у беременных из этой группы препаратов FDA рекомендует применять метоклопрамид (категория В), а также препараты с недоказанной безопасностью (прометазин, прохлорперазин), использование которых получило широкое распространение в клинической практике, несмотря на их вхождение в категорию С. Опыт применения ондансетрона при тошноте и рвоте у беременных невелик, но результаты двух исследований отметили отсутствие увеличения риска формирования пороков развития у плода при его приеме беременными, что позволило отнести этот препарат к категории В.

Действующие в Украине нормативно-директивные документы по применению вышеуказанных лекарственных средств отличаются от рекомендаций AGA: применение метоклопрамида запрещено в I триместре беременности, прометазина — на протяжении всей беременности, ондансетрона — не рекомендуется на протяжении всей беременности.

Таблица 4. Классификация FDA лекарственных средств для лечения ГЭРБ и язвенной болезни у беременных

Лекарственное средство	Категория	Рекомендуемая схема назначения
Магния, алюминия гидроксид	В	10-30 мл по требованию
Сукральфат	В	1 г за 1 ч до еды и перед сном
Н ₂ -блокаторы	В	В стандартной дозировке для выбранного препарата
ИПП	В (С для омепразола)	

Неукротимая рвота у беременных

Симптоматическая коррекция неукротимой рвоты у беременных подобна медикаментозному лечению тошноты и рвоты, однако для лечения этого состояния препараты назначают, как правило, в более высоких дозах и предусматривают проведение парентерального питания. При лечении неукротимой рвоты у беременных могут быть использованы кортикостероиды (категория В), однако механизм их антиэметического действия в настоящее время окончательно не изучен. В большинстве случаев применение кортикостероидов достаточно безопасно для плода, однако метаанализ продемонстрировал незначительное увеличение вероятности формирования врожденных пороков развития и повышение в 3,4 раза риска развития расщелины верхней губы у детей, матерям которых назначали кортикостероиды в I триместре беременности. В редких случаях при лечении неукротимой рвоты у беременных коротким курсом (5 дней) может быть использован эритромицин (категория В) с целью стимуляции мотилиновых рецепторов.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пептическая язва

Симптоматические проявления ГЭРБ отмечают 40-80% беременных, клиническая картина ГЭРБ практически одинакова как у беременных, так и небеременных женщин. Как правило, клиника ГЭРБ развивается с I или II триместра беременности и может персистировать на протяжении

всего внутриутробного развития плода. Пептическая язва при беременности встречается более редко, протекает, как правило, без характерной патологической симптоматики, в очень редких случаях сопровождается развитием осложнений.

В настоящее время нет данных контролируемых рандомизированных исследований по лечению ГЭРБ и пептической язвы у беременных, поэтому большинство рекомендаций по лечению этих нозологий базируется на данных ретроспективных когортных исследований, сообщений «случай-контроль».

Инициальное лечение ГЭРБ у беременных состоит в подборе диетических рекомендаций, исключении пищевых продуктов, которые могут вызвать рефлюкс (жирной пищи, соков цитрусовых, кофеина, шоколада, ментола). Ночные проявления ГЭРБ могут быть нивелированы при модификации поведенческих привычек: подъеме головного конца кровати на 15 см в ночное время, ограничении количества принимаемой пищи и жидкости за 4 ч до отхода ко сну. Если данных рекомендаций недостаточно для купирования проявлений ГЭРБ, то необходимо назначение медикаментозных препаратов.

Одной из наиболее часто используемых групп препаратов для лечения ГЭРБ и пептической язвы у беременных являются антациды. Рекомендуется отдавать предпочтение антацидным препаратам, содержащим магний, кальций или алюминий, в обычной терапевтической дозировке, избегая назначения кальция бикарбоната с целью предупреждения развития метаболического алкалоза у матери и плода. Для лечения язвенной болезни у беременных может быть использован сукральфат, который не имеет тератогенного действия (табл. 4).

Пациенткам, у которых назначение антацидов не способствовало нивелированию клиники ГЭРБ и язвенной болезни, показано назначение Н₂-блокаторов. Препараты из группы Н₂-блокаторов эффективны в контроле симптомов заболевания и могут быть рекомендованы для проведения длительной кислотосупрессивной терапии у беременных. Обсервационное исследование, проведенное в США, не подтвердило наличие связи между приемом Н₂-блокаторов во время I триместра беременности и врожденными уродствами у новорожденных. Циметидин, ранитидин и фамотидин относятся к лекарственным средствам группы В, данных о безопасности низатидина во время гестации недостаточно, поэтому желательно избегать назначения этого препарата беременным.

Максимально эффективными препаратами в лечении ГЭРБ и язвенной болезни являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). В 1998 г. были опубликованы результаты исследования применения омепразола у беременных лабораторных животных, которые продемонстрировали большой процент летальности крысиных эмбрионов. В то же время обширная база данных Шведского медицинского регистра новорожденных (Swedish Medical Birth Registry) не зарегистрировала наличие причинно-следственной связи между приемом ИПП и увеличением частоты врожденных пороков у новорожденных. Сообщения «случай-контроль» свидетельствуют

Таблица 2. Классификация FDA лекарственных средств для седации беременных во время эндоскопии

Категория А	Категория В	Категория С	Категория D
—	Меперидин Налоксон Пропофол	Фентанил Флуазенил	Бензодиазепины

Таблица 3. Классификация FDA лекарственных средств для купирования тошноты, рвоты и для лечения неукротимой рвоты у беременных

Лекарственное средство	Категория	Рекомендуемая схема назначения
Витамин В ₆	А	10-25 мг 3 р/сут
Доксиламин	В	12,5 мг 2 р/сут
Прохлорперазин	С	5-10 мг 3 р/сут
Прометазин	С	12,5-25 мг 4 р/сут
Метоклопрамид	В	10-20 мг 4 р/сут
Ондансетрон	В	4-8 мг 3 р/сут

о безопасности применения лансопразола, рабепразола, пантопразола, эзомепразола во время беременности. Однако таких исследований очень мало, поэтому в рекомендациях AGA по медикаментозному лечению заболеваний ЖКТ у беременных подчеркивается, что достоверных данных о применении ИПП у беременных нет, а при их назначении возможно появление побочных токсичных действий.

Во время беременности желательно избегать проведения антихеликобактерной терапии в связи с низким риском развития осложнений, обусловленных инфекцией *Helicobacter pylori* в течение короткого периода (во время гестации), а также наличием потенциальной тератогенности у антибактериальных препаратов, используемых для эрадикации *Hp*.

Препараты, содержащие висмута субсалицилат, не рекомендуют принимать во время беременности в связи с имеющимися данными о том, что длительный прием салицилатов приводит к развитию врожденных пороков, раннему закрытию ductus arteriosus, задержке внутриутробного развития.

Какая же ситуация сложилась в нашей стране касательно применения указанных выше групп лекарственных средств у беременных? Из комбинированных антацидных препаратов, зарегистрированных в Украине, только один имеет

Запор

Несмотря на то что жалоба на затрудненное опорожнение кишечника на фоне беременности считается весьма распространенной, точных данных об этой патологии у беременных нет. На фоне беременности могут быть диагностированы *de novo* явления запора или отмечено усиление привычного хронического запора. Большинство беременных связывают появление необходимости натуживания при акте дефекации либо изменения консистенции каловых масс с приемом витаминов, содержащих железо. Однако прием витаминов должен быть продолжен, несмотря на развитие явления запора.

Модификация привычного рациона питания с увеличением содержания пищевых волокон и обеспечением адекватного поступления в организм жидкости является терапией первой линии у беременных. Эффективным и безопасным методом коррекции запора является использование средств, увеличивающих объем кишечного содержимого (семян подорожника, метилцеллюлозы, пектина), в дозе 25-40 г/сут. У некоторых пациенток, принимающих значительное количество пищевых волокон, может появляться тошнота, в таком случае рекомендуется уменьшить дозу препаратов, увеличивающих объем кишечного содержимого (табл. 5).

Лекарственное средство	Категория	Рекомендуемая схема назначения
Полиэтиленгликоль	C	17 г ежедневно, запивая 240 мл воды
Лактулоза	B	15-30 мл до 4 р/сут
Сенна	C	2 табл./сут, максимум – 4 табл. 2 р/сут
Бисакодил	B	По потребности от 5 до 15 мг

официальное показание для симптоматического лечения желудочно-пищеводного рефлюкса и изжоги у беременных – содержащий натрия альгинат, натрия гидрокарбонат, кальция карбонат. Однако, как указывалось выше, эксперты AGA советуют избегать назначений беременным антацидов, содержащих кальций бикарбонат, по причине возможного развития метаболического алкалоза у матери и плода. Инструкция к другому комбинированному антацидному препарату, состоящему из гидроксидов алюминия и магния, менее категорична и позволяет принимать это лекарственное средство при условии, что польза для матери превышает возможный риск для плода, несмотря на доказанное отсутствие у препарата тератогенных и фетотоксических эффектов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлены два H_2 -блокатора: ранитидин и фамотидин. В соответствии с инструкциями к этим препаратам применение как ранитидина, так и фамотидина на протяжении всего срока беременности в нашей стране не рекомендуется.

В Украине назначение омепразола, пантопразола беременным возможно только при условии, что польза для матери превышает потенциальный риск для плода; лансопразол и рабепразол не рекомендованы во время беременности. В инструкции к оригинальному препарату с действующим веществом эзомепразол отмечено, что при проведении опытов на животных не зафиксировано негативное влияние на развитие эмбриона/плода при использовании эзомепразола у беременных самок. Как свидетельствует инструкция, эзомепразол может быть назначен беременным для купирования симптомов кислотозависимых заболеваний. Назначение сукарлфата беременным возможно, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Осмотические слабительные (полиэтиленгликоль, лактулоза, сорбитол, глицерин) могут назначаться во время беременности. Длительное применение солевых осмотических препаратов (магния цитрата, натрия фосфата) может привести к задержке натрия в организме, что нежелательно при беременности.

Применение обволакивающих слабительных, таких как минеральные масла, должно быть ограничено из-за возможного развития мальабсорбции витаминов и нутриентов.

Возможно применение стимулирующих слабительных средств при неэффективности осмотических слабительных или препаратов, увеличивающих объем каловых масс. Назначение такого стимулятора перистальтики кишечника, как бисакодил, является безопасным при беременности и не сопровождается развитием тератогенных эффектов, хотя пероральный прием этого препарата может сопровождаться развитием кишечной колики. Касторовое масло может провоцировать сокращения матки, в связи с чем его назначение беременным противопоказано.

Что есть в арсенале отечественного врача-гастроэнтеролога для лечения запора у беременных? На фармацевтическом рынке Украины присутствует препарат, содержащий скорлупу семян подорожника индийского, у которого в показаниях к применению указано «лечение запора у беременных». Разрешенным для лечения запора у беременных является макрогол. Еще одно лекарственное средство, «возможность применения которого может быть рассмотрена у беременных», – это лактулоза. Прием препарата, содержащего натрия пикосульфат, возможен при условии проведения постоянного динамического наблюдения за состоянием беременной, так как исследование не выявило прямых или косвенных негативных воздействий на организм беременных самок, развитие

эмбриона и плода, родовую деятельность и протекание послеродового периода. Не рекомендуется назначать препараты, содержащие сена и глицерин. В инструкции к препарату, содержащему бисакодил, в отличие от рекомендаций FDA противопоказано использование этого лекарственного средства у беременных. Практикующим врачам необходимо настороженно относиться к появлению на фармацевтическом рынке Украины многокомпонентных препаратов растительного происхождения, в состав которых входят сена, плоды и масло фенхеля (категория C), но в графе «Показания к применению» имеется запись «хронические запоры у беременных».

Острая диарея

Патогенез и дифференциальный диагноз острой диареи у беременных аналогичны таковым у небеременных. В большинстве случаев острая диарея обусловлена патологическим воздействием вирусов, бактерий и их токсинов или паразитов. Неинфекционные причины диареи – пищевая непереносимость, прием осмотических агентов. Поиск специфической причины развития инфекционной диареи показан при длительном, тяжелом течении заболевания (более 7 дней), наличии примеси крови в фекальных массах. При легкой степени диареи рекомендуется поддерживающая терапия в виде коррекции дегидратации и электролитной недостаточности, модификации диетических привычек, а в случае персистенции симптомов заболевания – назначение антидиарейных препаратов.

Антидиарейным препаратом выбора на фоне беременности является лоперамид (категория B). Этот агонист опиатных рецепторов увеличивает абсорбцию воды, снижает интестинальный транзит вследствие локального расслабления кишечной мускулатуры и устранения локальных мышечных сокращений, повышения тонуса анального сфинктера. В ходе наблюдения за 105 женщинами, которые принимали лоперамид в I триместре беременности, не было отмечено повышение частоты формирования врожденных пороков развития у плода по сравнению с контрольной группой, несмотря на снижение средней массы тела детей (200 г), рожденных женщинами контрольной группы. Использование комбинированного препарата (дифеноксилат + атропина сульфат, категория C) на протяжении II или III триместра беременности сопровождалось появлением тератогенных эффектов у животных, поэтому желательно избегать его применения во время беременности (табл. 6).

Лекарственное средство	Категория	Рекомендуемая схема назначения
Тегасерод	B	6 мг 2 р/сут
Лоперамид	B	2-4 мг/сут или после каждого неоформленного стула
Дифеноксилат + атропина сульфат	C	1-2 табл. 4 р/сут
Дицикловерин	B	10-20 мг 4 р/сут
Глюциамин	C	0,125-0,250 мг каждые 6 ч при необходимости
Трициклические антидепрессанты	C/D	В зависимости от используемого препарата

Синдром раздраженного кишечника (СРК)

При ведении пациенток с СРК необходимо учитывать отсутствие широко масштабных исследований по лечению СРК у беременных, поэтому неизвестно, назначать в таких случаях ту же самую терапию или каким-либо образом модифицировать ее на период беременности.

Терапия запора у беременных с СРК должна соответствовать положениям, представленным в подразделе «Запор». Для лечения СРК у беременных с преобладанием запора разрешен тегасерод (категория B) начиная с 12-й недели гестации. Несмотря на то что введение

тегасерода беременным самкам животных не сопровождалось развитием серьезных побочных эффектов, этот препарат отнесен к категории B, так как опыт его применения у беременных и кормящих женщин очень незначителен.

Возможность назначения антидиарейных препаратов (лоперамид, дифеноксилат) рассмотрена в предыдущем подразделе. Холецирамин (категория C), секвестрант желчных кислот, можно использовать в качестве антидиарейного препарата, но потенциальная возможность развития мальабсорбции жирорастворимых витаминов делает невозможным прием этого препарата в течение длительного периода.

Спазмолитические препараты часто назначаются пациенткам с СРК до наступления беременности. Эффективность этих препаратов во время беременности не была адекватно оценена. Дицикловерин (дицикломин) (категория B), вероятно, не оказывает негативного влияния на состояние матери и плода. Как свидетельствуют результаты Мичиганского наблюдательного исследования, прием дицикловерина беременными не сопровождался возрастанием частоты врожденных дефектов у детей, за исключением полидактилии. В руководстве AGA значится: «Недостаток данных доказательной медицины в отношении назначения спазмолитических препаратов беременным с СРК свидетельствует о том, что использование этих лекарственных средств может быть оправдано в случае терапии симптомов СРК, рефрактерных к назначению других медикаментов».

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) часто применяются в лечении СРК у небеременных пациенток. Однако амитриптилин и нортриптилин относятся к категории D из-за наличия сообщений о формировании врожденной патологии конечностей у животных и людей. Более поздние наблюдательные исследования не подтвердили увеличение частоты врожденных мальформаций у детей, рожденных от матерей, принимавших ТЦА до и во время беременности. Задержка мочеиспускания у новорожденных ассоциировалась с приемом нортриптилина их матерями во время беременности. Дезипрамин (категория C) не влияет на частоту формирования аномалий или каких-либо врожденных дефектов у плода, но его применение во время беременности приводит к развитию синдрома отмены у новорожденного. Таким образом, безопасность приема ТЦА во время беременности остается дискуссионной,

поэтому назначение препаратов этой группы должно рассматриваться только у пациентов с тяжелым и рефракторным течением заболевания.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (категория C) могут быть использованы в лечении женщин с СРК и депрессией. Главной проблемой использования СИОЗС у беременных является высокая вероятность развития спонтанных аборт на фоне применения флуоксетина или пароксетина на ранних сроках беременности.

Продолжение на стр. 74.

Особенности обследования и лечения беременных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

По материалам рекомендаций AGA/ASGE

Продолжение. Начало на стр. 71.

Эксперты AGA приводят данные наблюдения за 267 женщинами, принимавшими СИОЗС (флуоксетин, пароксетин или сертралин): в ходе исследования не было подтверждено повышение развития самопроизвольных абортов, врожденных мальформаций или преждевременных родов. Несмотря на эти данные, FDA и производители СИОЗС договорились о внесении изменений в инструкции к препаратам этого класса, предупреждающие врачей и пациентов о возможных осложнениях у плода на фоне их приема во время беременности. Эксперты AGA резюмируют: «Целесообразность назначения как СИОЗС, как и ТЦА может быть рассмотрена для терапии беременных с тяжелым и рефрактерным течением СРК».

Что может рекомендовать беременной врач-гастроэнтеролог для нивелирования явлений острой диареи неинфекционного генеза и СРК? В соответствии с нормативной базой министерства здравоохранения Украины во время беременности разрешено

отложить планирование беременности до начала стадии ремиссии ВЗК, однако оптимальная длительность периода ремиссии до оплодотворения остается неизвестной. Беременность не провоцирует рецидив БК или ЯК, в то время как наличие ВЗК в фазе обострения на момент зачатия в большинстве случаев приводит к сохранению активности патологического процесса в течение всей беременности, а в некоторых случаях ведет к прогрессированию тяжести заболевания. Рецидив ЯК наиболее часто наблюдаются в I триместре беременности, БК — в I и II триместрах, а также в послеродовом периоде.

Ведение пациентов с ВЗК во время беременности должно руководствоваться следующим принципом: активное и агрессивное течение заболевания представляет собой более значительный риск для протекания беременности, чем проведение медикаментозной терапии. Большинство лекарственных средств для лечения ВЗК в обычной популяции являются безопасными для беременных (табл. 7).

Таблица 7. Классификация FDA лекарственных средств для лечения ВЗК у беременных

Лекарственное средство	Категория	Рекомендуемая схема назначения
5-АСК	B	В зависимости от используемой торговой марки. Сульфасалазин и месалазин могут быть использованы как в ректальной, так и пероральной формах
Кортикостероиды	B	В зависимости от используемой торговой марки. Эффективны для индукции, но не для поддержания ремиссии
Будесонид	C	9 мг/сут
Инфликсимаб	B	5-10 мг/кг в/в. Ограниченные данные о безопасности
6-меркаптопурин/азатиоприн	D	Стартовая доза 50 мг. Назначение препарата оправдано только при активном течении заболевания, неэффективности других пероральных или ректальных препаратов. Возможен тератогенный эффект
Циклоспорин	C	Доза препарата зависит от массы тела пациента. Назначение препарата оправдано при активном течении заболевания, неэффективности других пероральных или ректальных препаратов
Метотрексат	X	Запрещен к применению во время беременности

назначение лоперамида, так как этот препарат лишен тератогенного и эмбриотоксического действия. Инструкция для лекарственного средства с действующим веществом тегасерод предусматривает возможность его применения для терапии хронического запора у беременных при условии, что ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то что официальными показаниями к назначению дицикловерина в нашей стране являются кишечная колика, СРК и спастический запор, этот препарат не рекомендовано применять у беременных. Также противопоказаны к применению у беременных гиосциамин (компонент алкалоида красавки) и ТЦА. Комбинированный препарат, содержащий дифеноксилат и атропина сульфат, в Украине не зарегистрирован.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)

Большое количество исследований, проведенных у женщин, страдающих болезнью Крона (БК) или язвенным колитом (ЯК), убедительно продемонстрировали, что течение и исход беременности зависит от активности ВЗК. Наличие у беременной активной формы ВЗК повышает риск развития разнообразных осложнений включая преждевременные роды и задержку внутриутробного развития плода. И наоборот, если ВЗК находится в состоянии ремиссии, течение беременности, скорее всего, будет протекать без осложнений. Поэтому пациентам с ВЗК необходимо советовать

Аминосалицилаты, включая сульфасалазин и месалазин (категория B), являются базовыми препаратами для лечения ЯК и БК. Сульфасалазин используется для лечения ВЗК уже на протяжении 50 лет, и многочисленные исследования продемонстрировали безопасность его приема в течение всего периода беременности. Пациенткам, принимающим сульфасалазин, должны дополнительно назначаться препараты фолиевой кислоты с целью уменьшения риска развития у плода дефектов нервной трубки. Проспективные исследования продемонстрировали, что месалазин и другие производные 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) могут быть выбраны в качестве безопасного средства для лечения ВЗК на фоне беременности (это относится как к пероральным, так и к ректальным формам). Единственным производным 5-АСК, который был отнесен к категории C, является олсалазин.

У пациентов с ВЗК средней степени тяжести могут быть использованы ректальные и пероральные кортикостероиды (категория B) с целью индукции ремиссии, но эти препараты не применяются для поддержания ремиссии. Кортикостероиды в большинстве случаев безопасны для приема во время беременности. В больших наблюдательных исследованиях не было зафиксировано повышение частоты врожденных уродств, спонтанных абортов, преждевременных родов, мертворождаемости у женщин, которые получали кортикостероиды по поводу ВЗК. Кратковременное назначение быстродействующих препаратов, таких как

преднизолон, метилпреднизолон, является наиболее предпочтительным, так как только 10% от дозы, принятой матерью, попадает через плаценту к плоду.

Такой кортикостероид, как будесонид, подвергающийся экстенсивному метаболизму в ткани печени, может быть использован для лечения пациентов с БК с преимущественным поражением правых отделов кишечника. Прием будесонида сопровождается минимальным количеством побочных эффектов по сравнению с пероральными глюкокортикостероидами, однако небольшое количество контролируемых исследований, проведенных у беременных, вынудило экспертов отнести этот препарат к категории C.

В качестве эффективных препаратов для поддержания ремиссии у пациентов со стероидорезистентной формой ВЗК могут быть использованы иммуномодуляторы, такие как 6-меркаптопурин и азатиоприн (категория D). Ретроспективные исследования выявили относительно безопасность этих препаратов, однако их использование может быть оправдано при рефрактерности к другим пероральным или ректальным лекарственным средствам. Значительные противоречия существуют в отношении тератогенного действия 6-меркаптопурина, принимаемого родителями в период зачатия. Ретроспективные исследования свидетельствуют о том, что распространенность осложнений, обусловленных приемом 6-меркаптопурина (спонтанных абортов, врожденных аномалий, такие как акrania, полидактилия), повышалась, когда родители принимали этот препарат менее чем за 3 мес до зачатия. Метотрексат (категория X), который, как правило, назначается для лечения рефрактерных форм БК, противопоказан при беременности из-за его способности провоцировать аборты и развитие различных тератогенных эффектов (краниоцефальные дефекты, врожденной патологии нервной системы, миелосупрессии).

Инфликсимаб рекомендован для лечения рефрактерной и фистулизирующей форм БК. На основании данных более 100 сообщений, в которых была показана безопасность приема инфликсимаба при беременности, этот препарат был классифицирован FDA как лекарственное средство категории B.

Рассмотрим инструкции к лекарственным средствам, содержащимся в нормативно-директивной базе данных Министерства здравоохранения Украины. В нашей стране разрешено назначение препаратов 5-АСК (месалазина, сульфасалазина) беременным при условии постоянного медицинского наблюдения за их самочувствием и подбора наименьшей эффективной дозы. Применение кортикостероидов возможно при наличии строгих показаний к их назначению. Наличие абсолютных показаний к назначению является разрешающим фактором для использования будесонида во время беременности. Существующие положения о применении инфликсимаба и циклоспорина противоположны рекомендациям FDA. Назначать инфликсимаб беременным не рекомендуется в связи с небольшим количеством исследований, изучавших его влияние на организм матери и плода, в то время как циклоспорин может быть назначен беременной при наличии оправданного риска для матери. Беременные, принимающие циклоспорин, должны находиться на учете у акушера-гинеколога в связи с возможностью преждевременных родов. Действующая нормативная база Министерства здравоохранения Украины запрещает назначение азатиоприна и метотрексата беременным в связи с выраженным тератогенным воздействием данных лекарственных средств.

Заболевания печени

Применение ламивудина во время беременности с целью лечения вирусного гепатита В не приводит к возрастанию

вероятности формирования врожденных аномалий. Данные об использовании адефовира и энтекавира у беременных значительно ограничены, поэтому применение этих препаратов во время беременности не желательно. Назначение интерферона и рибавирина беременным для терапии HCV-инфекции противопоказано и не может быть использовано у этого контингента больных.

Ведение пациенток с болезнью Вильсона-Коновалова на фоне беременности не оговаривается. Мнения о назначении комплексообразующих препаратов (пеницилламина) во время беременности противоположны. Многие исследователи высказывают мнение о нежелательности использования пеницилламина у беременных. В настоящее время действует рекомендация о снижении дозы пеницилламина в III триместре до 250 мг/сут.

Для купирования явлений холестаза у беременных, развившегося на фоне первичного билиарного цирроза или первичного склерозирующего холангита, может быть использована урсодезоксихолевая кислота (УДХК), применение которой не сопровождается развитием значимых побочных эффектов. Терапия с использованием УДХК беременных пациенток, страдающих от первичного заболевания печени, должна продолжаться при наличии убедительных доказательств ее эффективности. Медикаментозное лечение проявлений портальной гипертензии у беременных затруднено из-за невозможности широкого применения лекарственных средств из группы бета-блокаторов. Так, использование пропранолола не желательно во II и III триместре беременности, так как применение этого класса препаратов сопровождается задержкой внутриутробного развития плода. Другой бета-блокатор надолго противопоказан при беременности.

Как свидетельствует нормативно-директивная база данных Министерства здравоохранения Украины, применение ламивудина при беременности возможно только при условии, что польза для матери превосходит возможный риск для плода. Назначение интерферона в I триместре запрещено, на последующих сроках гестации возможно по строгим показаниям и при тщательном учете потенциальной пользы и возможного риска. Использование рибавирина у беременных категорически запрещено, терапия с применением этого препарата должна начинаться только при условии отрицательного теста на беременность. Такие лекарственные средства, как пеницилламин и УДХК, запрещены к применению во время беременности. Назначение пропранолола беременным возможно, но за 48-72 ч до начала родовой деятельности прием препарата необходимо отменить.

Безопасность и здоровье матери, плода и новорожденного должны находиться в фокусе терапевтических воздействий, поэтому назначение какого-либо препарата беременной должно соответствовать следующим требованиям:

- перед проведением фармакотерапии тщательно взвесить потенциальную пользу применения лекарственного средства в отношении матери и его возможный вред для плода;
- по возможности избегать назначения лекарственных средств в I триместре беременности;
- использовать минимальную эффективную дозу медикаментозного препарата;
- тщательно контролировать состояние матери и плода в период медикаментозной терапии;
- предоставить беременной полную информацию о возможном течении беременности без назначения фармакологических препаратов, пользе медикаментозной терапии, потенциальных побочных действиях лекарственных средств.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева

