

# Проблемы, связанные с экстрагенитальной патологией: преодолимые и непреодолимые, объективные и субъективные

**Беременность предъявляет к организму матери повышенные требования. Функционирование ряда органов и систем женского организма во время беременности протекает на грани с патологией. Нередко во время беременности наступает срыв, декомпенсация той или иной системы или органов. В подавляющем большинстве случаев во время беременности течение явных и скрытых соматических заболеваний ухудшается и в дальнейшем прогрессирует. Знание влияния экстрагенитальной патологии (ЭГП) на течение беременности и развитие плода, а также влияния самой беременности на ЭГП позволяет правильно вести беременность, сохранить здоровье женщины и получить здоровое потомство. С просьбой охарактеризовать проблемы, связанные с ЭГП у беременных, а также осветить вопросы клинической значимости конкретных ее видов с целью оценки риска беременности и прогноза течения хронических заболеваний, имевших место до беременности, мы обратились к руководителю отделения внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Владимиру Исааковичу Медведю.**

— По данным известного специалиста М.М. Шехтмана (2000), хроническими болезнями страдают 70% беременных женщин, а у 86% женщин во время беременности возникают острые соматические заболевания. Насколько сегодня актуальна проблема ЭГП у беременных?

— Названные цифры, мягко говоря, очень сомнительны, особенно касающиеся «острых соматических заболеваний». Серьезных эпидемиологических исследований распространенности ЭГП нет. Вполне возможно, что формальные диагнозы хронических заболеваний у беременных женщин, действительно, встречаются в более чем 50% случаев, однако клинически значимых для вынашивания беременности и родов существенно меньше. Однако на ваш вопрос об актуальности проблемы ЭГП ответ определенно утвердительный. И связано это не только с действительно высокой распространенностью ЭГП, но и с ее значительной ролью в исходах беременности, «вкладом» в показатели материнской и перинатальной смертности. Приведу только одну цифру: удельный вес ЭГП среди причин материнских потерь в Украине за последние 10 лет (2001-2010) — 38,9%. Огромная цифра, которая, к сожалению, не имеет тенденции к снижению. В скорбном списке причин материнских смертей ЭГП у нас прочно на первом месте.

Систематизируя проблемы, обусловленные ЭГП, их можно разделить на материнские и перинатальные, а материнские, в свою очередь, — на терапевтические (или, что точнее, соматические) и акушерские.

Терапевтические (соматические) проблемы возникают из-за негативного влияния беременности на течение ЭГП, объективной сложности (точнее, осложнения по сравнению с периодом вне беременности), клинической диагностики, ограничения диагностических и лечебных возможностей в связи с наличием плода.

Акушерские проблемы обусловлены: влиянием болезни (специфическим и неспецифическим) на течение беременности, родов и послеродового периода, возникновением специфических акушерских рисков, связанных с характером ЭГП, необходимостью в ряде случаев прерывания беременности или досрочного родоразрешения, необходимостью особого способа родоразрешения, не связанного с акушерской ситуацией.

Перинатальные проблемы возникают вследствие влияния самой болезни на плод, вредного воздействия лекарств и недоношенности.

— Не могли бы вы более детально остановиться на каждой из этих объективно существующих проблем?

— Начнем с негативного влияния беременности на течение ЭГП. Физиологическому течению беременности присущи

значительные, зависящие от срока, нередко фазные функционально-метаболические изменения, которые по своему характеру могут быть неблагоприятными для различных соматических заболеваний. Наиболее известно неблагоприятное влияние нормальных гестационных изменений гемодинамики на течение большинства заболеваний сердца. Так, при беременности значительно возрастают объем циркулирующей крови и сердечный выброс, что способствует возникновению или прогрессированию декомпенсации гемодинамики при митральном, аортальном и легочном стенозах, дилатационной кардиомиопатии, миокардите, миокардиофиброзе. Снижается периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к усилению шунтирования венозной крови при пороках с право-левым сбросом, то есть к усилению цианоза, гипоксемии, одышки и в целом к значительному ухудшению и без того тяжелого при таких болезнях состояния. Этот же фактор приводит к уменьшению ударного объема левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии, что непосредственно ведет к усилению сердечной недостаточности. При многих заболеваниях сердца неблагоприятны и такие нормальные для беременности проявления, как повышение частоты сердечных сокращений, расширение полостей сердца и изменение его топографии в грудной полости, снижение онкотического давления плазмы, физиологическая гиперкоагуляция и физиологическая гемодилюция, аортокавальная компрессия и ряд других.

Справедливо считается, что беременность дестабилизирует, делает более лабильным течение сахарного диабета. Главная роль в этом принадлежит появляющимся плацентарным гормонам и существенно возрастающему во время беременности уровню обычных гормонов, обладающих контринсулярным действием (плацентарный лактоген, эстрадиол, пролактин, кортизол). Определенную роль играет потребление глюкозы плодом, что ведет к нормальному у недиабетических пациенток снижению гликемии натощак. Следует также отметить потребность плода в более высокой постпрандиальной гликемии с более медленным возвратом к исходной концентрации глюкозы. Для беременности в целом характерно состояние инсулинорезистентности. Необходимо обратить внимание на существенные изменения потребности в инсулине в различные сроки беременности, что создает условия для развития гипогликемии (в I триместре и после 36-37 недель), гипергликемии и кетоза.

Беременность способствует прогрессированию варикозной болезни и хронической венозной недостаточности, учащению венозных тромботических осложнений. Причин достаточно много.

В связи с повышением концентрации прогестерона снижается тонус венозной стенки, увеличивается диаметр вен; повышается гидростатическое давление в венах нижних конечностей и малого таза, что связано с повышением внутрибрюшного давления; наступает компрессия нижней полой вены и в итоге замедляется венозный кровоток; в связи с гиперэстрогемией повышается сосудистая проницаемость и, соответственно, склонность к отекам; возрастает концентрация фибриногена, VIII и ряда других факторов свертывания крови, снижается ее фибринолитическая активность, а после родов в кровь поступает значительное количество тканевого фактора.

Более частому проявлению инфекций мочевых путей у беременных женщин способствуют расширение мочеточников вследствие миорелаксирующего действия прогестерона; механическое затруднение уродинамики, в основном справа, из-за сдавления мочеточников беременной маткой и яичниковыми венами; повышение pH мочи; появление пузырно-мочеточникового рефлюкса; увеличение объема мочевого пузыря; гиперкортизолия и др.

Можно было бы описать и многие другие варианты неблагоприятного влияния беременности на течение различной ЭГП. Однако ограничимся вышеприведенными примерами и отметим, что эта проблема абсолютно объективная, изменить что-либо во влиянии гестационного процесса на болезнь врач не может. Но он может и даже обязан знать, каково это влияние, в каком сроке оно наиболее значительно, и быть готовым адекватно реагировать.

Справедливости ради отметим, что на течение ряда болезней беременность влияет благоприятно, способствуя их переходу в ремиссию и даже уменьшая потребность в лечении (ревматоидный артрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, некоторые варианты миастении, хроническая надпочечниковая недостаточность, пороки сердца с лево-правым сбросом крови без значительной легочной гипертензии). Но поскольку мы обсуждаем проблемы, обусловленные ЭГП, то на этом положительном аспекте подробно останавливаться не будем.

— Существуют ли сложности клинической диагностики в период беременности?

— Безусловно. Усложнение клинической диагностики в период беременности имеет объективные причины. Одна из них — атипичность течения болезни. В полной мере это относится к хирургическим болезням брюшной полости. Классический пример — атипичная локализация боли при аппендиците в связи с изменением расположения червеобразного



В.И. Медведь

отростка. Клиника кишечной непроходимости, острого панкреатита, печеночной колики и других острых заболеваний может быть не столь яркой, «смазанной», в общем, не типичной.

Другая причина — это маскировка или, наоборот, симуляция симптомов ЭГП самой беременностью либо ее осложнениями. Признаки феохромоцитомы — патологии с очень высокой материнской летальностью — нередко принимаются за проявления преэклампсии, а тяжелой надпочечниковой недостаточности — за симптомы раннего гестоза. Присущие беременности тахикардия и тахипноэ, а также умеренные отеки на ногах могут быть восприняты как проявления сердечной недостаточности. Сходные с клиникой опухоли мозга явления (головкружение, тошнота, головная боль, слабость) вполне могут быть приняты за нормальные проявления беременности в ранние сроки, а судорожный синдром, впервые возникший в конце беременности, — за приступ эклампсии. Труднее диагностировать гепатит, так как сходные признаки имеют обусловленные беременностью острый жировой гепатоз и акушерский холестаз.

При нормальном течении беременности значительно изменяются нормы многих гематологических, биохимических, эндокринологических и других показателей. С одной стороны, очень важно, чтобы врач это знал и не паниковал, увидев в анализе, например, умеренную тромбоцитопению, в 1,5 раза повышенный холестерин, в 2 раза повышенную щелочную фосфатазу или в 8 раз повышенный пролактин. С другой стороны, существенно измененные результаты обследования действительно могут свидетельствовать о наличии патологии, а могут быть связаны лишь с беременностью.

Беременность способна существенно изменить физикальные проявления ЭГП. Могут появляться функциональные шумы в сердце, которые ни о чем не свидетельствуют, а могут ослабевать шумы при пороках сердца. Во время беременности изменяются физикальные проявления пневмонии, бронхиальной астмы, маскируются признаки пневмоторакса.

Известно также, что точность и информативность многих методов обследования в период беременности снижается, растет количество ложноположительных результатов.

Можем ли мы, врачи, на все это повлиять? Нет, не можем. Но мы можем знать, что такое бывает, и должны приобретать соответствующий опыт. Только наши знания и опыт способны, несмотря на объективные сложности, помочь установить правильный диагноз.

— Только ли наличие плода обуславливает ограничения диагностических и лечебных возможностей?

— Ограничения диагностических и лечебных возможностей обусловлены не только наличием плода, для которого многие современные методы диагностики

и лечения потенциально опасны, но и появлением у некоторых медикаментов таких побочных эффектов, которых вне беременности не бывает. Речь идет о стимулирующем или тормозящем влиянии на двигательную активность матки препаратов, назначаемых матери в связи с ЭГП, — β-блокаторов, антагонистов кальция, сульфата магния, симпатомиметиков. Однако эта проблема не столь существенна. Важнее то, что до настоящего времени беременным противопоказаны инвазивные диагностические и лечебные процедуры, выполняющиеся под постоянным рентгенологическим контролем, компьютерная томография, маммография, сцинтиграфические и другие методы исследования с использованием радиоизотопов. Во время беременности недопустимы радиойодтерапия и лучевая терапия. Ограниченно проводятся большие по объему и продолжительные хирургические вмешательства, во всяком случае, они сопряжены с высоким риском самопроизвольного прерывания беременности и повреждения плода. И последнее: едва ли не большая часть медикаментов, имеющихся в арсенале врача, согласно инструкциям по медицинскому применению противопоказана во время беременности или в отдаленные ее сроки. Если не нарушать эти инструкции, то многие болезни у беременных лечить невозможно!

Эта проблема — наиболее быстроменяющаяся из всех ранее обсуждавшихся. Противопоказания относительно многих высокотехнологичных вмешательств пересматриваются, показания к хирургическому лечению расширяются, а также создаются новые безопасные методы диагностики и лечения. Кроме того, если все выше рассмотренные проблемы абсолютно объективные, то в вопросе ограниченности диагностических и лечебных возможностей много субъективного. Так, противопоказанная еще два десятка лет назад фиброгастроуденоскопия (считалось, что она может провоцировать прерывание беременности или преждевременные роды) оказалась совершенно безопасной и очень широко используется сегодня. Эндоскопические кардиологические процедуры все чаще проводят во время беременности, причем в плановом порядке. При этом лишь стараются избежать облучения брюшной полости (катетер вводят вслепую или проводят через плечевую артерию). Действительно небезопасные противоопухолевая химиотерапия и лучевая терапия на области выше диафрагмы также нередко используются во время беременности, но только не в I триместре и с соблюдением определенных мер предосторожности (экранирование матки).

Очень важная субъективная проблема — чрезмерно расширенные противопоказания к использованию медикаментов во время беременности. Осмотрительность и осторожность создателей лекарств и врачей можно понять: они научены печальным опытом XX века — талидомидовой трагедией; трансплацентарным канцерогенезом, проявившимся через добрых два десятка лет после использования диэтилстильбэстрола беременными; явлением, названным тератологией поведенческих реакций, и др. Но нельзя игнорировать накапливающийся положительный опыт, нельзя не обобщать многочисленные наблюдения применения лекарственных средств беременными без последствий для плода и не вносить коррективы в инструкцию к этому лекарству. Я уже много раз затрагивал эту тему, активно отстаивал нормативное изменение раздела «Использование в период беременности и лактации» в инструкциях по медицинскому применению лекарств, введение в Украине очень удобной системы FDA, предусматривающей деление медикаментов на пять категорий, вместо

существующей у нас системы, в которой категорий только две. Вынужден признать безрезультатность этих усилий.

Но не будем завершать столь важный вопрос на пессимистической ноте. Среди соматических материнских проблем, обусловленных ЭГП, большинство — совершенно объективные. Преодолевать их можно только с помощью знаний и опыта. Проблема ограниченности наших диагностических и лечебных возможностей во многом субъективна, в большей мере зависящая от нас, она постепенно решается и становится не столь острой.

#### — От чего зависит неблагоприятное влияние ЭГП на течение беременности, родов и послеродового периода?

— Неблагоприятное влияние ЭГП на течение беременности, родов и послеродового периода многообразно и зависит от характера и тяжести основного заболевания. Многие экстрагенитальные заболевания предрасполагают к развитию акушерских осложнений. Можно сказать, что артериальная гипертензия повышает риск преждевременной отслойки плаценты и эклампсии; все гемофильные состояния — раннего послеродового кровотечения; сахарный диабет — аномалий родовой деятельности, дистресса плода в родах, дистонии плечиков; инфекция мочевых путей — преждевременных родов и т.д.

Важно знать о существовании специфического влияния конкретного заболевания на частоту определенного осложнения и неспецифического. Примерами специфического влияния являются многоводие при сахарном диабете, тяжелая и рано развивающаяся преэклампсия при артериальной гипертензии, маточное кровотечение в родах при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, позднее послеродовое кровотечение при болезни Виллебранда, гнойно-воспалительные процессы при иммуносупрессивных состояниях (постоянный прием глюкокортикоидов и цитостатиков, ВИЧ-инфекция), после спленэктомии. Во всех этих случаях больные с определенной ЭГП имеют специфические акушерские риски. Неблагоприятное неспецифическое влияние ЭГП связано с общим тяжелым состоянием беременной, роженицы или родильницы. В этом случае значительно увеличивается количество акушерских осложнений, однако нет четкой зависимости характера этих осложнений от вида ЭГП. Так, у больных с очень высокой легочной гипертензией могут наблюдаться выкидыши в различные сроки беременности, преждевременные роды, гипотрофия и другая патология плаценты, слабость или, наоборот, чрезмерно бурная родовая деятельность, послеродовый эндометрит и др. Разнообразные осложнения часто возникают у больных с почечной недостаточностью, хроническими гепатитами и циррозом печени, системной гематологической патологией, другими тяжелыми заболеваниями.

#### — Как часто приходится прибегать к позднему прерыванию беременности или досрочному родоразрешению в связи с угрозой жизни и здоровью самой женщины?

— Необходимость позднего прерывания беременности или досрочного родоразрешения по показаниям со стороны женщины — сложная акушерская проблема. Прерывание беременности в позднем сроке само по себе определяет значительный риск для здоровья, иногда жизни женщины. Его трудно осуществить технически, особенно если у больной есть противопоказания к использованию простагландинов (а в большинстве случаев так и бывает). Имеющихся сегодня в арсенале акушера-гинеколога

средств явно недостаточно для безопасного проведения позднего прерывания беременности при разных видах тяжелой ЭГП.

Необходимость досрочного родоразрешения в случаях, когда нет достаточной зрелости шейки матки, тоже порождает сложную акушерскую проблему. Большинство средств для подготовки шейки матки малоэффективны. К тому же нередко в определенной клинической ситуации у врача недостаточно времени для проведения такой подготовки. Увеличение количества случаев абдоминального прерывания беременности и родоразрешения — плохой путь, так как при таком способе значительно повышается риск тромботических, геморрагических, инфекционных осложнений. Кесарево сечение, как известно, не является наиболее щадящим и бережным способом родоразрешения при многих видах ЭГП, а в некоторых случаях оно просто опасно, например при кардиологической патологии, ввиду очень быстрых и резких изменений гемодинамики.

Что же делать? Единого рецепта нет. Во многих ситуациях могут быть использованы палочки ламинарии, интраамниальное введение гипертонического раствора. Если единственно возможным способом осуществления прерывания беременности или досрочного родоразрешения является кесарево сечение, необходимо взвесить риски осложнений и в соответствии с современными стандартами проводить профилактику.

Необходимость способа родоразрешения, не обусловленного акушерской ситуацией, а показанного в связи с ЭГП матери, — объективно существующая проблема. Ясно, что речь идет о кесаревом сечении при, например, аневризме аорты, портальной гипертензии или после геморрагического инсульта. Эта проблема обсуждалась выше: риск осложненный повышается, но выбора нет, поэтому необходимо этот риск снижать, проводя профилактику. Важно другое — не придумливать несуществующие показания. Вот это действительно в нашей стране большая проблема! Чего только не доводилось читать в историях родов! В качестве показаний к плановому кесареву сечению фигурировали миопия высокой степени, периферическая дегенерация сетчатки, митральный стеноз, дефект межпредсердной перегородки, пневмония тяжелой течения, лейкоз, рак молочной железы, неспецифический язвенный колит, миастения, рассеянный склероз... На вопрос, где такие показания описаны или нормативно закреплены, ответа нет. Кстати, во многих из этих случаев женщины погибли от отека легких, тромбоэмболии легочной артерии, кровотечения, сепсиса, дыхательной и полиорганной недостаточности, других причин, к которым кесарево сечение прямо не приводит, но повышает их риск.

Какой выход? Руководствоваться нормативными документами МЗ Украины, а не высматривать показания к серьезной операции на потолке ординаторской. Если бы все проблемы, связанные с ЭГП, могли решаться так просто!

#### — Каково место специфических перинатальных патологий, обусловленных заболеванием матери, в клинике ЭГП?

— Специфические перинатальные патологии, обусловленные заболеванием матери, довольно часты в клинике ЭГП. Это известные факты, все их не опишешь. Наиболее перинатально значимая патология — сахарный диабет. Это заболевание обуславливает разнообразную и очень частую патологию плода: макросомию, диабетическую кардиопатию новорожденного, дистресс плода, задержку внутриутробного роста, антенатальную

гибель. Для артериальной гипертензии и гломерулопатий характерна задержка роста плода, тиреотоксикоза — врожденный гипертиреоз или врожденный гипотиреоз, синдрома Кушинга — врожденный гипокортицизм и пороки развития, гипопаратиреоза — неонатальная тетания, деминерализация скелета, фиброзно-кистозный оссеит, для злокачественных гематологических заболеваний — переход соответствующих болезни матери клеток к плоду (правда, исключительно редко). Все вышечисленные перинатальные патологии — прямое следствие болезни матери. Однако это не единственная причина глубокого страдания плода при ЭГП.

Вторая причина — это влияние медикаментов, в особенности так называемых обязательных, от которых больная не может отказаться даже на время и которым нет альтернативы. Среди таких средств, представляющих реальную опасность в период эмбриогенеза и/или фетогенеза, — непрямые антикоагулянты кумаринового ряда (постоянно используются при механических искусственных клапанах сердца, фибрилляции предсердий, глубоких венозных тромбозах), антиконвульсанты (эпилепсия), тиреостатики (тиреотоксикоз), иммуносупрессанты (трансплантационные органы), глюкокортикоиды (системные заболевания соединительной ткани и ряд других болезней), противоопухолевые химиотерапевтические средства. Для них описаны либо яркие фетальные синдромы, названные, как правило, по вызывающему их препарату, либо менее типичные полиморфные, но очень тяжелые проявления у плода и новорожденного.

#### — Какие практические рекомендации можно дать, чтобы избежать или уменьшить эти последствия?

— В тех случаях, когда патологию плода вызывает ЭГП, лечебные усилия необходимо направить на компенсацию основного заболевания, перевод его в фазу ремиссии или стабильного течения. Для этого используются как медикаментозные, так и хирургические возможности. Предотвратить тяжелое негативное действие лекарств на плод практически невозможно, однако следует помнить о том, что оно носит статистический характер и даже у самых агрессивных средств проявляется в 25-50% случаев; из группы препаратов можно попытаться выбрать наименее неблагоприятный (например, пропильтиоурацил, а не метимазол); иногда риск уменьшает терапия сопровождения (например, фолиевая кислота при антиконвульсантах и метотрексате); во всех случаях до назначения потенциально опасного лекарства следует тщательно взвесить соотношение польза/риск.

И в заключение хотелось бы отметить, что важной перинатальной проблемой в клинике ЭГП является недоношенность ребенка. Истоки этой проблемы в том, что многие заболевания матери приводят к преждевременным родам, в других случаях врачам приходится активно родоразрешать больную до физиологического срока из-за тяжести ее состояния. Есть третий вариант, когда досрочное родоразрешение осуществляется в интересах плода. Во всех трех случаях наиболее перспективный путь решения проблемы — это квалифицированное и своевременное лечение ЭГП.

Таковы основные клинические проблемы, которые обуславливает ЭГП. Для нас важно, что среди них есть как субъективные, так и преодолимые проблемы. Именно на их ликвидацию должны быть направлены усилия организаторов здравоохранения, ученых и практических врачей.

Подготовила **Наталья Карпенко**

