

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИРымашевский А.Н.¹, Волков А.Е.*¹,
Латынин А.Н.², Гусева Н.П.¹, Никитина Е.С.¹¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет» Минздрава
России, кафедра акушерства и гинекологии
№ 1, Ростов-на-Дону² МБУЗ «Городская больница № 20»,
Ростов-на-ДонуУДК: 618.2:616.348-002/54-089
DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.98.37.030**Резюме.** Представлено клиническое наблюдение язвенного колита, дебютировавшего в 14 недель беременности. Ввиду неспешности консервативного лечения в сроке 16 недель было проведено оперативное лечение заболевания: субтотальная коλεκтомия, илеостомия. Далее беременность протекала без осложнений. В 39 недель проведено кесарево сечение. Родилась живая доношенная девочка в удовлетворительном состоянии.**Ключевые слова:** язвенный колит, хирургическое лечение, беременность.

Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся геморрагически-гнойным воспалением с образованием язв, эрозий, псевдополипов в слизистой оболочке кишки с развитием местных и системных осложнений.

Основной пик заболеваемости язвенным колитом приходится на фертильный возраст – 20–35 лет, и среди заболевших на 30% больше женщин, чем мужчин. Поэтому актуальность проблемы ведения женщин с данным заболеванием в период беременности не вызывает сомнений.

Заболеваемость ЯК в Европейских странах колеблется от 4 до 9,8 случаев на 100 тыс. населения с ежегодным приростом 5–10 случаев на 100 тыс. жителей. Распространенность ЯК также варьирует, составляя от 20 до 150 случаев на 100 тыс. населения. Эпидемиологическая картина ЯК в России в целом соответствует средним показателям в Европе [2; 7]. Эпидемиологических данных о встречаемости ЯК во время беременности в современной литературе мы не встретили.

Учитывая относительно редкую встречаемость в повседневной клиниче-

THE EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS AT PREGNANCIES

Rymashevsky A.N.¹, Volkov A.E.*¹, Latynin A.N.², Guseva N.P.¹, Nikitina E.S.¹¹ GBOU VO «Rostov State Medical University» Russian Ministry of Health Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Rostov-on-Don² MBUZ «City Hospital № 20», Rostov-on-Don**Abstract.** The article describes the clinical case of ulcerative colitis, which debuted at 14 weeks of pregnancy. Due to the failure of conservative treatment in the period of 16 weeks, surgical treatment of the disease was carried out: Subtotal colectomy, ileostomy. Further pregnancy proceeded without complications. A cesarean section was performed at 39 weeks. A live full-term girl was born in a satisfactory condition.**Keywords:** ulcerative colitis, surgical treatment, pregnancy.

ской практике как хирургов, гастроэнтерологов, так и акушеров-гинекологов беременных с воспалительными заболеваниями кишечника, считаем актуальным представить клиническое наблюдение пациентки с язвенным колитом, манифестировавшим во втором триместре беременности.

Пациентка Е., 31 года, заболела остро, когда в сроке 14 недель беременности стали беспокоить боли в эпигастриальной области, жидкий стул. В течение двух дней боли сохранялись, на третий день боли в животе усилились, больше в правой подвздошной области, в связи с чем пациентка по скорой помощи была доставлена в хирургическое отделение. При осмотре отмечались обложенный язык, увеличенный живот за счет метеоризма и беременной матки, выраженная болезненность живота в правой подвздошной области. Симптомы Воскресенского, Ровзинга – положительные, Щеткина-Блюмберга – отрицательный. На основании жалоб, данных анамнеза, данных первичного осмотра поставлен предварительный диагноз: острый аппендицит? Острый мезаденит? В экстренном порядке пациентке была выполнена диагностическая лапароско-

пия, дренирование брюшной полости. Диагноз после операции: острый мезаденит, местный серозный перитонит. В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную, инфузионно-корректирующую, симптоматическую терапию, однако, несмотря на проводимое лечение, у больной сохранялись боли в животе, жидкий стул, нарастал лейкоцитоз. Решением консилиума в составе акушера-гинеколога и хирурга, гастроэнтеролога. Сформулировано суждение о возможном наличии у пациентки синдрома избыточного бактериального роста, антибиотикассоциированной диареи, псевдомембранозного колита, язвенного колита. Проведена коррекция терапии: назначены пробиотики (Бифидум БАГ), фаготерапия (Интести Бактериофаг), препараты для питания при воспалительных заболеваниях кишечника (Модулен); назначено дообследование: бактериологическое исследование каловых масс до начала фаготерапии, исследование уровня кальпротектина. Пациентке выполнено УЗИ органов брюшной полости, не выявившее каких-либо специфических изменений, способных вызвать подобную клинику (гепатомегалия, умеренные диффузные изменения в паренхиме пече-

* e-mail: avolkov@aaanet.ru

ни (по типу жирового гепатоза), осадок в полости желчного пузыря, каликоэктазия левой почки, выраженный метеоризм).

Учитывая прогрессирование анемии (табл. 1), пациентка была консультирована гематологом. Установлен диагноз: анемия смешанного генеза, преимущественно железодефицитная, 2 степени тяжести. Назначены препараты железа (Феррум-Лек), фолиевая кислота, препараты витамина В12 (Цианокобаламин).

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: нарастал лейкоцитоз, сохранялись боли в животе, жидкий стул, снижался уровень гемоглобина (табл. 1).

По данным колоноскопии высказано мнение о вероятном наличии у пациентки язвенного колита, болезни Крона, туберкулеза толстой кишки. Для уточнения диагноза была проведена биопсия слизистой оболочки толстого кишечника.

На основании данных анамнеза, жалоб, данных клинико-лабораторных исследований (кальпротектин 489,94 мкг/г при норме менее 50 мкг/г), результатов гистологического анализа (язвенный колит максимальной степени активности, острая язва, вскрывшийся крипт-абсцесс, крипти, очаговые микрогенераторные изменения покровного эпителия, наличие крупного лимфоидного фолликула) был поставлен диагноз: Язвенный колит. Тотальное поражение толстого кишечника, тяжелое течение. Беременность 16 недель. Вновь проведена коррекция терапии: назначено специфическое лечение язвенного колита препаратами, производными салициловой кислоты (Месалазин), ферментативными препаратами (Креон 25 тыс.). Некоторое время состояние пациентки оставалось стабильным, однако, назначенное консервативное эффекта не давало, в связи с чем было принято решение о хирургическом лечении. Пациентке по жизненным показаниям выполнена операция: субтотальная колэктомия, илеостомия. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, инфузионно-корректирующая, симптоматическая, патогенетическая, специфическая терапия, проводилось динамическое наблюдение

за состоянием плода. Послеоперационный период протекал гладко, функция кишечника была восстановлена. К моменту выписки отмечена положительная динамика показателей крови: снизился лейкоцитоз, повысился гемоглобин (табл. 1). Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии через 14 дней после оперативного вмешательства с диагнозом: Язвенный колит. Тотальное поражение толстого кишечника, тяжелое течение. Состояние после субтотальной колэктомии, илеостомии. Беременность 18–19 недель. Амбулаторно пациентка продолжала лечение язвенного колита производными салициловой кислоты (Месалазин), ферментативными препаратами (Креон 25 тыс), пробиотиками (Линекс форте) по схеме, назначенной гастроэнтерологом.

Остаток второго и третий триместр беременности протекали без особенностей. В сроке 39 недель беременность была завершена оперативно абдоминальным путем планового кесарева сечения. Родилась живая доношенная девочка массой 3350 г с оценкой по Апгар 7–8 баллов. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка в удовлетворительном состоянии с ребенком выписана на 8 сутки.

Данный клинический случай интересен тем, что даже, несмотря на манифестацию ЯК во время гестации, обширность поражения кишечника и тяжелое течение заболевания, сама беременность протекала без осложнений. При этом ключевая роль отводилась именно радикальному оперативному лечению ЯК, позволившему стабилизировать состояние пациентки и в итоге пролонгировать беременность до доношенного срока.

Обсуждение

Вопрос о возможности беременности у женщин с язвенным колитом до настоящего времени остается спорным. Отсутствие у врачей полной информации об особенностях течения беременности, безопасности современных методов лечения, недостаточная преемственность гастроэнтерологов и акушеров-гинекологов в вопросах ведения женщины приводит к необоснованным выво-

дам о нежелательности беременности у этой категории больных. В то же время отказ от деторождения приводит к тяжелым психосоциальным последствиям и негативно влияет на качество жизни женщин.

Вопрос о фертильности пациенток с ЯК достаточно спорный. Согласно многим исследованиям, пациентки с неактивным ЯК имеют такую же способность к деторождению, как в популяции, за исключением случаев бесплодия после хирургических вмешательств [1; 2]. Некоторое снижение фертильности отмечается при активном течении заболевания с тотальным поражением кишечника [10]. У больных ЯК, перенесших колэктомию с формированием ректального мешка, частота бесплодия колеблется в пределах 26–48% по сравнению с 12–15% не оперированных больных. К тому же после обширной резекции ободочной кишки, удаления прямой кишки и создания ректального мешка образуются массивные спайки в малом тазу, способствующие трубному бесплодию и сексуальной дисфункции. Кроме того, воспаление в маточных трубах и яичниках, ассоциированное с активным воспалением в кишечнике, может приводить к расстройству менструального цикла, а также к нарушению имплантации плодного яйца и формирования ворсин хориона. Персистирующее воспаление также способствуют развитию спаечной болезни и трубному фактору бесплодия [2; 3; 7].

К настоящему времени преобладает мнение, что влияние ЯК на течение и исход беременности определяется активностью процесса на момент зачатия и в период гестации. Среди осложнений беременности чаще всего отмечают: невынашивание, преждевременные роды и гипотрофия плода [3–8]. При этом степень активности воспалительного процесса в кишечнике во многом обуславливает прогноз течения и возникновения осложнений беременности. При активном процессе в кишечнике частота преждевременных родов увеличивается в 2 раза, а самопроизвольных выкидышей в 2,3 раза по сравнению с беременностями, протекающими на фоне неактивного заболевания. Дебют ЯК в период беременности значительно повышает риск развития осложнений, как беременности, так и самого заболевания [4].

Необходимо отметить, что вид возможных осложнений зависит от времени возникновения обострения. Так, если зачатие произошло в период рецидива болезни, то в будущем отмечается более

Табл. 1. Динамика показателей гемоглобина и лейкоцитов в течение лечения

	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
В момент поступления	97	12
В период консервативного лечения	72	17,6
После оперативного лечения	103	10,2

высокий риск самопроизвольного выкидыша. Если же обострение ЯК произошло уже во время продолжающейся беременности, то в этом случае повышается вероятность гипотрофии плода при рождении, а также преждевременных родов [4].

Интересные данные относительно акушерских результатов приводит Mahadevan и соавт. Доля живорождений составляла 60% у больных с ЯК и 68% у здоровых женщин. Самопроизвольные выкидыши отмечались чаще в группе с ЯК (в 23% случаев против 17% группы контроля), также – низкий вес при рождении, преждевременные роды и мертворождения (25% против 19%). При этом риск самопроизвольного выкидыша увеличивается у пациенток с ЯК, которые имеют в анамнезе операции на кишечнике. Осложнения беременности, такие как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, тяжёлые формы поздних гестозов, предлежание плаценты были также в большей степени распространены у больных ЯК (25% против 16% у здоровых беременных) [6].

В конце XX века считали, что беременные женщины, страдающие ЯК, подвержены риску рецидива заболевания в течение гестации с той же вероятностью, что и небеременные женщины. Позднее появились сообщения, показывающие, что беременные женщины реже подвержены рецидивам воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и других аутоиммунных заболеваний. Физиологические объяснения этого явления объясняются тем, что аллоантигены HLA класса II матери и отца не равны у плода и вызывают защитный ответ иммунной системы. Поскольку симптомы воспалительных заболеваний кишечника являются результатом гиперактивного иммунного ответа, ослабление иммунной системы во время беременности, часто вызывает наступление ремиссии заболевания. Кроме того, есть данные, что с увеличением количества родов уменьшается потребность в хирургическом вмешательстве при обострениях ЯК в будущем [1; 2; 4; 7].

Известно, что если на момент наступления беременности язвенный колит находится в стадии ремиссии, то в 2/3 случаев ремиссия сохраняется и во время беременности [2; 3; 6; 7; 9]. Обострения чаще развиваются в I триместре беременности, после аборт и после родов. Если зачатие происходит во время ремиссии, беременность большинства

пациенток протекает без особенностей, и только у трети женщин наблюдаются рецидивы во время беременности, что сопоставимо с риском повышения активности болезни у небеременных женщин в течение девяти месяцев. Напротив, если оплодотворение происходит в период обострения, есть риск постоянной активности заболевания или более высокие показатели рецидива во время беременности: у 2/3 пациенток наблюдаются персистенция активности, а у 2/3 из них наблюдается ухудшение течения ЯК. С этой точки зрения роль гестационной терапии важна для поддержания ремиссии и поэтому не должна прерываться в связи с опасениями нежелательных воздействий препаратов на беременность [3; 7; 10].

Рецидивы ЯК часто возникают в результате отказа женщин от приема лекарств при наступлении беременности. Несмотря на то, что прием препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) (месалазин) разрешен FDA (Food and Drug Administration, США) к применению в период гестации (в дозе до 2–3 г/сут), многие пациентки прекращают лечение с момента установления беременности.

Если обострение возникает на фоне беременности, то при отсутствии адекватного лечения в 72,7% случаев активность воспалительного процесса в кишечнике сохраняется и может сопровождаться развитием осложнений, особенно в послеродовом периоде. В 27,3% случаев возникает спонтанная ремиссия. Это дает основание для вывода о необходимости планирования беременности на период ремиссии ЯК, а при возникновении обострения во время беременности – проводить адекватную терапию заболевания [3].

Активная стадия болезни, не поддающаяся терапии, как правило, является показанием к прерыванию беременности, так как это может привести к развитию токсической дилатации толстой кишки [7; 9].

Выбор способа родоразрешения у женщин с ЯК определяется, прежде всего, акушерскими показаниями. В оценке возможных рисков возникновения послеродовых дисфункций сфинктера и/или мышц тазового дна, несомненно, должны участвовать гастроэнтеролог и колоректальный хирург.

По данным разных исследователей, пациенткам с ЯК чаще производится родоразрешение путем операции кесарева сечения, чем в общей популяции [3; 7;

10]. Как правило, основные причины таких вмешательств: наличие илеостомы или активной формы ЯК с перианальными поражениями (абсцессы, фистулы, проктит) и рубцовыми изменениями промежности. Однако эти причины являются лишь относительно частыми показаниями к кесареву сечению, и, если нет противопоказаний по другим причинам, роды могут вестись через естественные половые пути, хотя, риск возникновения гнойно-септических осложнений у пациенток данной категории больше, чем в остальной популяции [3; 7].

Другая ситуация обстоит с пациентками после колэктомии с формированием ректального мешка. В данном случае предпочтительно плановое кесарево сечение. Роды через естественные половые пути могут оказывать негативное влияние на пудендальные нервы, что может привести в последующем к увеличению частоты стула. Кроме того, после естественных родов функция мешочка ухудшается быстрее, особенно когда роды проходили в условиях высокого риска акушерской травмы (наложение акушерских щипцов или вакуум-экстрактора, эпизиотомия, вес плода более 4000 г) [9].

Возможности проведения диагностических мероприятий во время беременности ограничены. Диагностическая ценность лабораторных исследований (показателей уровня гемоглобина, альбумина) во время беременности снижена вследствие физиологической гемодилуции. В качестве маркера активности воспалительного процесса может использоваться определение уровня С-реактивного белка и кальпротектина. Из эндоскопических методов исследования относительно безопасными являются гастроскопия и сигмоскопия. Во II и III триместрах проведение сигмоскопии затруднено вследствие смещения толстой кишки беременной маткой и должно проводиться с крайней осторожностью, так как может стать причиной возникновения схваток.

Применение лучевых методов диагностики во время беременности нежелательно из-за возможного неблагоприятного воздействия на плод и должно оставаться лишь для неотложных ситуаций при развитии осложнений ЯК: токсического мегаколона, перфорации, острого аппендицита и т.д.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и кишечника является неинвазивным, безопасным для матери и плода и может служить источником ценной

информации об активности заболевания, протяженности поражений и развитии осложнений [3; 4; 7].

Лечение ВЗК во время беременности представляет меньший риск развития неблагоприятных эффектов, чем активное заболевание [3; 4]. В настоящее время для оценки риска неблагоприятных эффектов лекарственной терапии у беременных разработаны классификации категорий риска применения препаратов в этот период. Согласно результатам большинства контролируемых исследований в период беременности для лечения пациенток с ВЗК разрешены препараты 5-АСК (Месалазин, Сульфасалазин), глюкокортикоиды, иммуносупрессанты (среднетяжелые и тяжелые формы при неэффективности стероидов) [3; 4; 7; 8].

Однако существует ряд условий, при которых указанные выше препараты могут применяться в период беременности. Это, прежде всего, относится к сульфасалазину. Этот препарат и его метаболиты проникают через плацентарный барьер, угнетают транспорт и метаболизм фолиевой кислоты и могут вытеснять билирубин из его связи с белком, что может повысить риск возникновения ядерной желтухи плода. Несмотря на то, что многочисленные наблюдения не выявили случаев возникновения побочных эффектов у беременных, лечение сульфасалазином следует проводить при одновременном назначении фолиевой кислоты (2 мг/сут) для профилактики дефектов формирования нервной трубки у плода [8].

По поводу применения кортикостероидов (категория В по FDA) у беременных существует немало возражений, основанных преимущественно на экспериментальных данных. По мнению многих авторов их применение во время беременности должно быть по возможности ограничено, а назначаемые дозы максимально уменьшены.

Доказана эффективность иммуносупрессоров (6-меркаптопурин и азатиоприн (категория D)) для лечения осложненных, стероидозависимых и стероидорезистентных форм ЯК. Однако потенциальное тератогенное и мутагенное действие этих препаратов, полученное в эксперименте, диктует необходимость исключения их применения в период беременности. Метотрексат (категория X) обладает мутагенными и тератогенными свойствами. Его применение строго противопоказано во время беременности. Циклоспорин (категория D) – мощный иммуносупрессивный препарат с

большой частотой развития побочных эффектов на плод. Его применение считается допустимым в случаях стероидорезистентных форм заболевания как альтернатива хирургическому лечению [4; 3; 8].

В последние годы для лечения свищевых и резистентных форм язвенного колита используются ингибиторы ФНО-альфа (инфликсимаб (Ремикейд), голимумаб, этарнецепт и т.д.) (категория В). Однако число исследований, касающихся приема препаратов данной группы у беременных при ЯК, крайне мало и единого мнения пока не существует. Доказано, что ингибиторы ФНО-альфа проникают через плацентарный барьер и сохраняются в организме ребенка до 6 месяцев, поэтому, некоторые авторы считают начало 2 триместра конечной точкой назначения данных препаратов [3].

Показания для хирургического лечения во время беременности те же, что и вне беременности, однако во время гестации главными причинами хирургического вмешательства являются токсическая дилатация толстой кишки и кишечная непроходимость. После операций колэктомии и наложения илеостомы, проведенных во время беременности, беременность обычно протекает без осложнений [3; 9].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ерёмкина Е.Ю. Патология органов пищеварительной системы у беременных. – Германия, Lambert Academic Publishing; 2011. – 336 с. [Eremina EYu. Patologiya organov pishchevaritel'noi sistemy u beremennykh. Germany: Lambert Academic Publishing; 2011. 336 p. (In Russ).]
2. Еремина Е.Ю., Пунгина М.Ю. Воспалительные заболевания кишечника и беременность // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 77–86. [Eremina EYu, Pungina MYu. Vospalitel'nye zabolevaniya kishhechnika i beremennost'. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2013;8(3): 77–86. (In Russ).]
3. Ли Е.Д. Воспалительные заболевания кишечника и возможности применения ингибиторов фактора роста опухоли у беременных // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 3. – С. 58–62. [Lee ED. Inflammatory bowel disease and possible applications of tumor necrosis factor inhibitors in pregnant women. Experimental and clinical gastroenterology. 2013;(3):58–62. (In Russ).]
4. Парфёнов, А.И. Воспалительные заболевания кишечника и беременность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 3. – С. 80–86. [Parfenov AI. Inflammatory bowel disease and pregnancy. Experimental and clinical gastroenterology. 2012;(3):80–86. (In Russ).]

5. Успенская Ю.Б., Григорьева Г.А. О проблеме беременности при болезни Крона и язвенном колите // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 76–81. [Uspenskaya YuB, Grigor'eva GA. O probleme beremennosti pri bolezni Krona i yavzvennom kolite. Lechashchii vrach. 2009;(11):76–81. (In Russ).]
6. Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK, Hakimian S, Kane S, Corley DA. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. Gastroenterology. 2007;133(4):1106–1112. doi: 10.1053/j.gastro.2007.07.019.
7. Maliszewska AM, Warska A, Cendrowski K, Sawicki W. Inflammatory bowel disease and pregnancy. Ginekol Pol. 2017;88(7):398–403. doi: 10.5603/GP.a2017.0074.
8. Schulze H, Esters P, Dignass A. Review article: the management of Crohn's disease and ulcerative colitis during pregnancy and lactation. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(9):991–1008. doi: 10.1111/apt.12949.
9. Quddus A, Martin-Perez B, Schoonyoung H, Albert M, Atallah S. Toxic megacolon during pregnancy in ulcerative colitis: a case report. Int J Surg Case Rep. 2015;11:83–86. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.04.033.