



Е.И. Сергиенко

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Воспалительные заболевания кишечника и беременность

Ключевые слова

Воспалительные заболевания кишечника, беременность.

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) включают такие нозологические формы, как неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). Заболевания развиваются в молодом возрасте и характеризуются хроническим течением, склонностью к прогрессированию. Приблизительно у 50 % больных диагноз ХВЗК устанавливается до 35 лет, у 20 % — до рождения ребенка [2, 21]. Пациенты с ХВЗК выражают обеспокоенность по поводу влияния болезни на возможность зачатия, течение беременности, развитие и рождение ребенка, а также о возможном наследовании данной патологии. У врачей возникают вопросы о влиянии беременности на динамику данного заболевания, возможности использования методов исследования у беременных, тактике лечения в периоды беременности и кормления грудью.

Генетика и наследственность. О возможном развитии ХВЗК у родственников заболевших известно давно. В настоящее время подтверждено, что наследственность является одним из предикторов возникновения заболевания. Если болен один из родителей, то вероятность развития заболевания у ребенка больше по сравнению с общепопуляционной [49]. Риск развития НЯК у родственников больных первой степени родства составляет 1,6 %, БК — 5,2 %. У лиц, рожденных от родителей, больных ХВЗК, риск возникновения заболевания на протяжении жизни достигает 36,5 % [27].

Получены данные о том, что кормление грудью может оказывать превентивное действие относительно развития заболевания у младенцев: у детей, получавших грудное вскармливание, отмечен более низкий шанс развития БК — 0,45 (95 %

доверительный интервал (ДИ) — 0,26—0,79) и НЯК — 0,56 (95 % ДИ — 0,38—0,81) по сравнению с детьми, которых вскармливали искусственно. Однако среди кормящих не было женщин с ХВЗК [33].

Влияние ХВЗК на способность к зачатию, беременность и роды. Общее мнение по этому вопросу таково, что влияние ХВЗК на беременность преимущественно зависит от стадии болезни в период зачатия и беременности. Пациентки с ХВЗК имеют такую же способность забеременеть, как и женщины без ХВЗК. Уровень бесплодия у женщин с БК такой же, как и в общей популяции (5—14 %), хотя ранее считалось, что у них на 32—42 % снижена фертильность [7, 33].

Суррогатным маркером фертильности у мужчин являются характеристики спермы (объем, концентрация, количество подвижных сперматозоидов). По результатам некоторых исследований, у 46 % больных БК выявлена олигоспермия в сочетании со сниженной скоростью движения сперматозоидов [16]. Считают, что изменение свойств спермы может быть связано с активностью заболевания, дефицитом питания, дефицитом цинка, приемом лекарств (сульфасалазина и метотрексата) [2, 14, 40]. В связи с этим важное значение имеет поддержание ремиссии заболевания с помощью эффективных с точки зрения контроля за активностью ХВЗК и безопасных в отношении влияния на фертильность лекарств.

Пациентам с ХВЗК, планирующим беременность, следует разъяснить повреждающий вред алкоголя на развитие плода. Употребление алкоголя матерью во время беременности может привести к развитию у ребенка алкогольного синдрома, который проявляется дефицитом массы

тела, дисфункцией/повреждением центральной нервной системы [19].

Курение табака во время беременности может привести к предлежанию, отслойке плаценты, преждевременному разрыву плодных оболочек, преждевременным родам, задержке роста и синдрому внезапной смерти младенца. Поэтому рекомендуется воздержание от курения до, во время беременности и в период грудного вскармливания [19].

Нередко больные по собственному желанию отказываются от беременности из-за страхов, обусловленных наличием заболевания. К объективному фактору, снижающему шансы забеременеть, относят перенесенное хирургическое лечение ХВЗК. Снижение рождаемости у женщин, перенесших операцию на органах малого таза, может быть обусловлено развитием спаечного процесса с вовлечением яичников и маточных труб [31]. По данным S.F. Olsen и соавт. (2002), 12 из 290 женщин с НЯК по сравнению с 661 без ХВЗК имели одинаковую способность забеременеть в течение менструального цикла (при наличии половых контактов и отсутствии контрацепции). После оперативного лечения (проктоколэктомии с наложением илеостомы) данный индекс составил лишь 0,20 ($p < 0,001$) [44]. У пациенток, получавших медикаментозное лечение, показатель бесплодия не отличался от такового в популяции и составил 13,3 %, тогда как у женщин, которые перенесли операцию, он равнялся 38,6 % ($p < 0,001$) [23]. Низкий показатель рождаемости отмечен у пациенток, подвергшихся проктоколэктомии с наложением илеостомы, в связи с этим до операции с пациентками следует обсудить риск бесплодия [1]. Еще не накоплено достаточно данных, чтобы однозначно ответить на вопрос: «Способно ли улучшить положение проведение лапароскопических операций на кишечнике?».

В целом показатели рождаемости у пациентов с ХВЗК близки к таковым в общей популяции. Однако результаты исследований свидетельствуют, что у женщин с ХВЗК имеется повышенный риск преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и рождения детей с небольшой массой тела [8, 19, 43]. Такие случаи чаще наблюдали у женщин с БК, в то время как у женщин с НЯК их частота не отличалась от контрольной. Вместе с тем, у детей, рожденных от больных НЯК женщин, значительно чаще выявляли врожденные пороки развития (7,9 по сравнению с 1,7 % в популяции) [31, 43]. В то же время в данных исследованиях не учитывали возможное влияние лекарственных препаратов. Согласно результатам исследования частоты

врожденных аномалий развития у больных НЯК (1980—1996) отношение шансов возникновения врожденных аномалий у больных НЯК по сравнению с контрольной группой составило 1,3 (95 % ДИ — 0,9—1,8). Анализ проведен с учетом возраста и приема лекарственных препаратов. Женщинам с ХВЗК чаще проводили родоразрешение путем кесарева сечения [25].

При обследовании 956 женщин, проживающих в США (461 болеющей ХВЗК и 495 неболеющих), установлено, что наличие ХВЗК (НЯК или БК) является предиктором осложнения беременности или неблагоприятного ее исхода. Неблагоприятные события, связанные с деторождением (спонтанный или медицинский аборт, преждевременные роды, небольшая масса тела ребенка при рождении, задержка внутриутробного развития, рождение мертвого плода, врожденные аномалии, низкая оценка по шкале APGAR, осложнения родов) чаще наблюдали у больных ХВЗК [31]. По таким показателям, как необходимость проведения интенсивной терапии новорожденным, гипербилирубинемия, судорожный синдром, смертность новорожденных, различий между группами не установлено. В отличие от результатов других исследований, степень активности заболевания и прием фармакопрепаратов не оказывали серьезного влияния на прогноз исхода беременности.

Зачатие на фоне обострения заболевания ассоциировалось с более высокой вероятностью самопроизвольного аборта, преждевременных родов (< 37 нед) [35]. Обострение заболевания во время беременности может повлечь преждевременные роды, рождение младенца с низким весом ($< 2,5$ кг) [5, 37]. В качестве потенциального предиктора названы илеоцекальная локализация БК, предшествующая резекция кишечника [31].

Диагностика активности ХВЗК у беременных. Поскольку активное ХВЗК у матери оказывает отрицательное влияние на плод, то обследование с диагностическими и терапевтическими целями является оправданным и не следует откладывать.

Радиографического исследования следует избегать, за исключением случаев подозрения на обструкцию, перфорацию либо токсический мегаколон. Предпочтительно проведение обследования с применением методов с малой лучевой нагрузкой. Например, обзорный снимок брюшной полости предпочтительнее компьютерной томографии либо исследования с применением бария.

Во время беременности безопасным является ультразвуковое исследование. Данный метод может дать информацию о формировании абсцесса и толщине стенки кишечника. Для диагностики

БК подвздошной кишки возможно применение магнитно-резонансного исследования [48].

Эндоскопия не увеличивает риск преждевременных родов или аномалии развития плода. Фиброколоноскопия и ректороманоскопия являются безопасными во время беременности и по показаниям могут быть выполнены без риска для плода [16, 25]. Рекомендуется тщательно следить за частотой сердечных сокращений плода во время процедуры и, в случае необходимости, возможно применение седативных препаратов. Противопоказано назначение таких спазмолитиков, как гиосцин бутилбромид («Бускопан») [15].

Влияние беременности на течение ХВЗК. Примерно у трети женщин с неактивным ХВЗК в течение беременности наблюдается рецидив. В целом женщины с воспалительными заболеваниями кишечника имеют такую же вероятность обострения заболевания, как и небеременные. По данным Нильсен и соавт., частота обострений НЯК у женщин во время беременности составляет 34 % в год, в то время как у небеременных — 32 %. Сходные показатели частоты обострения заболевания выявлены у беременных и небеременных женщин с БК [42]. Четверть пациентов с активной ХВЗК в течение беременности имеют хроническое течение заболевания и почти половина из них (45 % с НЯК, 33 % с БК) — ухудшение [42].

У пациенток с неактивным ХВЗК роды не вызывают обострений. Беременные с ХВЗК более часто подвергаются родоразрешению путем кесарева сечения [2]. Решение о проведении кесарева сечения должно основываться только на акушерских показаниях; исключение составляет активная БК прямой кишки и илеоанальный анастомоз [22]. При наличии активного воспалительного процесса в дистальных отделах толстой кишки возможно его обострение после родов. Имеются сообщения об обострении после эпизиотомии [4].

У пациенток с илеоанальным анастомозом могут быть нормальные роды без повреждения анастомоза [20]. Роды через естественные родовые пути связаны с риском повреждения анального сфинктера. Целостность и функция поврежденного при родах анального сфинктера могут восстановиться после родов, но возможно также усугубление данного нарушения с годами. В связи с этим следует обсудить риск и выбрать способ родоразрешения [20].

Поскольку пациентки с ХВЗК имеют риск развития неблагоприятных событий во время беременности, то они должны наблюдаться гинекологом совместно с гастроэнтерологом для

предотвращения развития неблагоприятной акушерской ситуации и контроля за течением ХВЗК.

Лечение ХВЗК во время беременности

Диетические рекомендации. Увеличение массы тела в течение беременности в среднем составляет 11–16 кг. Назначение лечебных питательных смесей показано беременным, которые не набирают вес. Пациенткам с очень низкой массой тела может быть рекомендовано энтеральное питание.

Медикаментозное лечение. Использование лекарственных средств в период зачатия и беременности является важной проблемой. Часть пациенток с ХВЗК настроены не принимать никаких лекарств во время беременности независимо от состояния собственного здоровья. В то же время при ведении беременных женщин с ХВЗК приоритетом является сохранение здоровья матери.

Известно, что основные мероприятия по лечению больных ХВЗК предусматривают: купирование активности воспалительного процесса в период обострения, поддержание ремиссии, проведение оперативного лечения при наличии показаний, ведение больных, которые перенесли операцию, и назначение базисных препаратов нескольких лекарственных групп. К ним относят препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК, месалазин), кортикостероидные гормоны, иммунодепрессанты. В настоящее время изучен и оценен риск применения лекарственных препаратов патогенетической направленности во время беременности и периода кормления грудью.

Препараты 5-АСК применяют для длительной поддерживающей терапии, купирования обострения ХВЗК. Результаты наблюдений за период использования препаратов 5-АСК свидетельствуют о возможности их назначения в периоды беременности и кормления грудью. «Салофальк» является безопасным при беременности в обычных дозах. При лечении стандартными дозами 5-АСК не выявлено связи с увеличением частоты врожденных аномалий, аборт [32, 41]. Результаты серии контролируемых исследований женщин, получавших месалазин, не выявили увеличения риска тератогенного воздействия на плод при приеме месалазина во время беременности [32, 41]. 5-АСК секретируется в молоко, но не представляет значительного риска для ребенка [19].

5-АСК («Салофальк») выпускают в виде гранул, таблеток, форм для местного лечения (свечи, микроклизмы, пена для ректального введе-

ния). «Салофальк» в гранулах можно принимать 1 раз в сутки. Терапевтическая эффективность и безопасность однократного приема суточной дозы гранул «Салофалька» у пациентов с активным язвенным колитом подтверждена в двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании [26]. Однократный режим дозирования (3 г один раз в сутки) обеспечивал высокую частоту ремиссии (79–83 %) через 8 нед терапии, сопоставимую с таковой при обычном 3-разовом режиме (76–78 %) [29].

Применение гранул обеспечивает более легкий прием и беспрепятственный пассаж через желудок, относительно быстрое и равномерное распределение гранул в кишечнике, контакт высвобождающегося действующего вещества с большей (чем при приеме таблетированных форм) площадью поверхности слизистой оболочки. Прием гранул «Салофалька» создает высокую внутрипросветную концентрацию месалазина на протяжении толстой кишки, что позволяет в ряде случаев обойтись без применения ректальных лекарственных форм. Согласно результатам исследований, при применении гранул «Салофалька» побочные эффекты наблюдали реже, чем при приеме плацебо [50]. Вышеперечисленные свойства делают оптимальным использование данной формы лекарства для лечения ХВЗК у беременных.

Исследования прошлых лет показали вероятность тератогенного действия сульфасалазина на сердечно-сосудистую, мочеполовую и нервную системы развивающегося плода [15]. Учитывая то, что метаболизм препарата сопровождается уменьшением всасывания фолиевой кислоты в кишечнике, рекомендуется прием не менее 2 мг фолиевой кислоты ежедневно во время беременности и в предродовой период [15]. При необходимости лечения сульфасалазином в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Кортикостероидные препараты относятся к препаратам, назначение которых во время беременности нежелательно. Применение кортикостероидов в течение первого триместра беременности увеличивает риск развития расщелины верхней губы у новорожденных [18]. Тем не менее, лечение гормональными препаратами следует проводить, если таковое требуется для снижения активности ХВЗК. При обследовании 311 женщин, которые получали кортикостероиды в течение первого триместра беременности, увеличения частоты серьезных аномалий не отмечено [19]. Метаанализ исследований случай-контроль показал, что суммарное отношение шансов формирования расщелины составило

3,35 (95 % ДИ — 1,97–5,69), однако общий риск развития основных пороков был низким — 1,45 (95 % ДИ — 0,80–2,60). Имеется сообщение о повышенном риске надпочечниковой недостаточности у новорожденных при лечении беременной кортикостероидными препаратами [19].

В целом применение кортикостероидов в первом триместре беременности ассоциируется с незначительным риском для развивающегося плода. Мать должна быть информирована как о преимуществах, так и о рисках терапии. Прием преднизолона возможен в период кормления грудью. Имеются данные о безопасности местного применения будесонида при беременности, безопасность в период лактации неизвестна [19].

Метотрексат. Относится к тератогенным препаратам и не должен использоваться во время беременности. Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты и его применение в критический период органогенеза (6–8 нед после зачатия) связано с риском развития многочисленных врожденных аномалий, таких как задержка внутриутробного развития, нарушение окостенения черепа, развитие гипоплазии надбровных дуг, ушей, челюсти, аномалии конечностей, психические расстройства [38]. Прием препарата во втором и третьем триместрах беременности может быть связан с эмбриональной токсичностью и смертностью. Метотрексат может сохраняться в тканях длительный период, поэтому пациентам следует выждать от 3 до 6 мес с момента отмены препарата до попытки зачатия. Метотрексат выделяется с грудным молоком и может накапливаться в тканях новорожденных, поэтому он противопоказан в период кормления грудью.

В дополнительной терапии больных ХВЗК используют **антибактериальные препараты**. Показанием к применению данных лекарств является угроза гнойных осложнений ХВЗК. В настоящее время накоплен опыт применения антибактериальных препаратов различных фармакологических групп во время беременности. Полученные результаты свидетельствуют о незначительном увеличении риска врожденных дефектов у детей при непродолжительном использовании метронидазола у беременных. В 57 популяционных исследованиях случай-контроль показано, что общий тератогенный риск является низким, однако у женщин, принимавших метронидазол во 2–3-й месяц беременности, чаще рождались дети с расщелиной губы и/или неба. Учитывая ограниченные доказательства необходимости приема антибактериальных препаратов при ХВЗК, длительного употребления их во время беременности следует избегать [36]. Длительное использо-

вание метронидазола в период кормления грудью сопровождается потенциальной токсичностью, поэтому этот препарат не назначают.

Хинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин) имеют высокое сродство к костной и хрящевой ткани и могут вызвать артропатию у детей [39]. В связи с этим прием препаратов данной группы следует исключить в первом триместре беременности. Данные о возможности применения этих препаратов при грудном вскармливании ограничены.

Сообщают о возможности применения в лечении беременных с ХВЗК амоксициллина/клавулановой кислоты. При применении препарата не наблюдали повышения тератогенного риска. Допускается его использование при грудном вскармливании [3].

Всем беременным женщинам рекомендуется прием фолиевой кислоты. Женщины с ХВЗК, принимавшие сульфасалазин, могут иметь дефицит фолиевой кислоты, обусловленный влиянием препарата на всасывание фолиевой кислоты в кишечнике [19]. Беременным с ХВЗК следует получать ежедневно 5 мг фолиевой кислоты в сутки вместо 1 мг, что рекомендовано всем беременным. Пациенткам, получающим кортикостероидную терапию, следует рекомендовать прием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

Препараты, модулирующие биологический ответ организма. Среди препаратов биотерапии наиболее известен инфликсимаб — препарат химерных моноклональных антител, ингибирующий один из основных провоспалительных цитокинов — фактор некроза опухоли альфа. Его используют преимущественно в лечении больных с тяжелой формой активной БК. Получены единичные данные о безопасности инфликсимаба при беременности. У женщин, принимавших препарат в течение всей беременности, родились живые дети без каких-либо врожденных пороков развития [30]. Тем не менее, долгосрочные последствия воздействия инфликсимаба на плод, остаются неизвестными. Инфликсимаб проникает через плаценту, но не обнаруживается в грудном молоке, в связи с чем допускается его применение в период лактации [30]. Долгосрочные эффекты влияния инфликсимаба на иммунную систему младенцев, получавших грудное вскармливание, неизвестны.

Имеются результаты единичных наблюдений течения беременности у женщин с БК, получавших с целью достижения ремиссии и поддерживающей терапии адалимумаб (рекомбинантное моноклональное антитело, аминокислотная последовательность которого идентична таковой IgG1 человека). Сообщают об успешной беременности у женщины с БК, у которой было начато лечение адалимумабом за 1 мес до зачатия [34]. Данных о долгосрочных наблюдениях влияния адалимумаба на развивающийся плод или безопасности применения препарата при грудном вскармливании нет.

Некоторые пациенты с ХВЗК в качестве дополнения к медикаментозной терапии использовали **рыбий жир** в виде пищевой добавки. Имеются данные рандомизированного контролируемого исследования о положительном влиянии рыбьего жира на течение беременности без вредного воздействия на рост плода [45].

Таким образом, активная стадия ХВЗК, перенесенное хирургическое вмешательство, а также ряд лекарственных средств могут снижать фертильность. Если пара испытывает трудности с зачатием, то ее следует направить на обследование для выяснения причины и необходимости применить альтернативные методы зачатия.

Женщины с ХВЗК имеют более высокий риск преждевременных родов, рождения детей с малой массой тела и аномалиями развития. Одним из значимых факторов риска является активность ХВЗК в период беременности, что обуславливает целесообразность проведения лечебных мероприятий, направленных на купирование активности заболевания. Беременные с ХВЗК должны наблюдаться совместно акушером-гинекологом и гастроэнтерологом.

В целом большинство препаратов, используемых для лечения ХВЗК, не оказывают существенных неблагоприятных эффектов на течение беременности и развитие плода. Для длительного применения с целью контроля за активностью заболевания во время беременности и кормления грудью разрешены препараты 5-АСК. Противопоказано применение метотрексата у женщин во время зачатия и беременности. У мужчин следует прекратить прием метотрексата и сульфасалазина за 4–6 мес до зачатия в связи со способностью данных препаратов вызывать аномалии сперматозоидов.

Список литературы

- Aukamp V, Sredl D. Collaborative care management for a pregnant woman with an ostomy // *Complement Ther. Nurs. Midwifery*.— 2004.— Vol. 10, N 1.— P. 5—12.
- Beaulieu D., Kane S. Inflammatory bowel disease in pregnancy // *World J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 14, N 17 (22).— P. 2696—2701.
- Berkovitch M., Diav-Citrin O., Greenberg R. et al. First trimester exposure to amoxicillin/clavulanic acid: a prospective, controlled study // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 58.— P. 298—302.
- Brandt L., Estabrook S., Reinus J. Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perineal involvement in women with Crohn's disease // *Am. J. Gastroenterol.*— 1995.— 90.— P. 1918—1922.
- Brar H., Einarsen A. Effects and treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy // *Can. Fam. Physician*.— 2008.— Vol. 54, N 7.— P. 981—983.
- Bush M., Patel S., Lapinski R. et al. Perinatal outcomes in inflammatory bowel disease // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*— 2004.— Vol. 15.— P. 237—241.
- Chiodo L., Janisse J., Delancy-Black V. et al. A metric of maternal prenatal risk drinking predicts neurobehavioral outcomes in preschool children // *Alcohol. Clin. Exp. Res.*— 2009.— Vol. 33, N 4.— P. 634—644.
- Cornish J., Tan E., Teare J. et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy // *Gut*.— 2007.— Vol. 56, N 6.— P. 830—837.
- Czeizel A.E., Rockenbauer M., Sorensen H.T. et al. Augmentin treatment during pregnancy and the prevalence of congenital abnormalities: a population-based case-control teratologic study // *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.*— 2001.— Vol. 97.— P. 188—192.
- Czeizel A.E., Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaecol.*— 1998.— 105.— P. 322—327.
- Diav-Citrin O., Shechtman S., Gotteiner T. et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study // *Teratology*.— 2001.— 63.— P. 186—192.
- Diav-Citrin O., Park Y., Veerasantharam G. et al. The safety of mesalazine in human pregnancy: a prospective controlled cohort study // *Gastroenterology*.— 1998.— Vol. 11.— P. 423—428.
- Dominitz J., Young J., Boyko E. Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— Vol. 97.— P. 641—648.
- El-Tawil A. Zinc deficiency in men with Crohn's disease may contribute to poor sperm function and male infertility // *Andrologia*.— 2003.— Vol. 35.— P. 337—341.
- Esbjorner E., Jarnerot G., Wranne L. Sulphasalazine and sulphapyridine serum levels in children to mothers treated with sulphasalazine during pregnancy and lactation // *Acta Paediatr. Scand.*— 1987.— Vol. 76.— P. 137—142.
- Farthing M., Dawson A. Impaired semen quality in Crohn's disease — drugs, ill health, or undernutrition? // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1983.— Vol. 18.— P. 57—60.
- Gorgun E., Montague D., Connor J. et al. Male sexual function improves after ileal pouch anal anastomosis // *Colorectal Dis.*— 2005.— Vol. 7.— P. 545—550.
- Gur C., Diav-Citrin O., Shechtman S. et al. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study // *Reprod. Toxicol.*— 2004.— Vol. 18.— P. 93—101.
- Habal F., Ravindran N. Management of inflammatory bowel disease in the pregnant patient // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14, N 9.— P. 1326—1332.
- Hahnloser D., Pemberton J., Wolff B. et al. Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: immediate and long-term consequences and outcomes // *Dis. Colon Rectum*.— 2004.— Vol. 47.— P. 1127—1135.
- Heetun Z., Byrnes C., Neary P. et al. Reproduction in the patient with inflammatory bowel disease: Review article // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— N 26.— P. 513—533.
- Ilnyckji A., Blanchard J., Rawsthorne P. et al. Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 3274—3278. [PubMed]
- Johnson P., Richard C., Ravid A. et al. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis // *Dis. Colon Rectum*.— 2004.— Vol. 47.— P. 1119—1126.
- Klement E., Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2005.— 82.— P. 486.
- Kornfeld D., Chattingius S., Ekblom A. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease — a population-based cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 1997.— 177.— P. 942—946. [PubMed]
- Kruis W., Kiudelis G., Raczy I. et al. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomized, noninferiority trial // *Gut*.— 2009.— Vol. 58 (2).— P. 233—240.
- Laharie D., Debeugny S., Peeters M. et al. Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring // *Gastroenterology*.— 2001.— Vol. 120, N 4.— P. 816—819.
- Larsen H., Nielsen G., Schonheyder H. et al. Birth outcome following maternal use of fluoroquinolones // *Int. J. Antimicrob. Agents*.— 2001.— Vol. 18.— P. 259—262.
- Lichtenstein G.R., Gordon G.L., Zakko S. et al. Clinical trial: once-daily mesalazine granules for maintenance of remission of ulcerative colitis — a 6-month placebo-controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2010.— Vol. 32 (8).— P. 990—999.
- Mahadevan U., Kane S., Sandborn W.J. et al. Intentional infliximab use during pregnancy for induction or maintenance of remission in Crohn's disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2005.— Vol. 21.— P. 733—738.
- Mahadevan U. Fertility and pregnancy in the patient with inflammatory bowel disease // *Gut*.— 2006.— Vol. 55, N 8.— P. 1198—1206.
- Marteau P., Tennenbaum R., Elefant E. et al. Fetal outcome in women with inflammatory bowel disease treated during pregnancy with oral mesalazine microgranules // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1998.— Vol. 12.— P. 1101—1108.
- Mayberry J., Weterman I. European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European collaborative group // *Gut*.— 1986.— N 27.— P. 821—825.
- Mishkin D.S., Van Deinse W., Becker J.M., Farraye F.A. Successful use of adalimumab (Humira) for Crohn's disease in pregnancy // *Inflam. Bowel Dis.*— 2006.— Vol. 12.— P. 827—828.
- Morales M., Berney T., Jenny A. et al. Crohn's disease as a risk factor for the outcome of pregnancy // *Hepatogastroenterology*.— 2000.— Vol. 47.— P. 1595—1598.
- Morency A., Bujold E. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth // *Obstet Gynaecol. Can.*— 2007.— Vol. 29, N 1.— P. 35—44.
- Moser M., Okun N., Mayes D. et al. Crohn's disease, pregnancy, and birth weight // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 95.— P. 1021—1026.
- Moskovitz D.N., Bodian C., Chapman M.L. et al. The effect on the fetus of medications used to treat pregnant inflammatory bowel-disease patients // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 656—661.
- Niebyl J. Antibiotics and other anti-infective agents in pregnancy and lactation // *Am. J. Perinatol.*— 2003.— Vol. 20.— P. 405—414.
- Norgard B., Czeizel A., Rockenbauer M. et al. Population-based case control study of the safety of sulfasalazine use during pregnancy // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2001.— Vol. 15.— P. 483—486.
- Norgard B., Fonager K., Pedersen L. et al. Birth outcome in women exposed to 5-aminosalicylic acid during pregnancy: a Danish cohort study // *Gut*.— 2003.— Vol. 52.— P. 243—247.
- Norgard B., Hundborg H., Jacobsen B. et al. Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 1947—1954.
- Norgard B., Puho E., Pedersen L. et al. Risk of congenital abnormalities in children born to women with ulcerative colitis: a population-based, case-control study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98.— P. 2006—2010.
- Olsen K., Juul S., Berndtsson I. et al. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery

- compared with a population sample // Gastroenterology.— 2002.— Vol. 12.— P. 215—219.
45. Olsen S.F., Sorensen J.D., Secher N.J. et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration // Lancet.— 1992.— Vol. 339 — P. 1003—1007.
 46. O'mahony S. Endoscopy in pregnancy // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 21, N 5.— P. 893—899.
 47. Smink M., Lotgering F., Albers L. et al. Effect of childbirth on the course of Crohn's disease; results from a retrospective cohort study in the Netherlands // BMC Gastroenterol. — 2011.— Vol. 26, N 11.— P. 6.
 48. Subhani J., Hamilton M. The management of inflammatory bowel disease during pregnancy // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1998.— Vol. 12.— P. 1039—1053. [PubMed]
 49. Walker D., Williams H., Kane S. Differences in inflammatory bowel disease phenotype between South Asians and Northern Europeans living in North West London, UK // Am. J. Gastroenterol. — 2011.— Vol. 106, N 7.— P. 1281—1289.
 50. Zakko S., Gordon G.L., Murthy U.K. et al. Once-daily mesalamine granules effectively maintain remission from ulcerative colitis: data from 2 phase 3 trials // Gastroenterology.— 2009.— Vol. 136 (suppl. 1).— P. 1202.

О.І. Сергієнко

Запальні захворювання кишечника та вагітність

Висвітлено різні аспекти, пов'язані з вагітністю, у хворих на запальні захворювання кишечника.

E.I. Sergiyenko

The inflammatory bowel diseases and pregnancy

The article elucidates different pregnancy-related aspects in patients with inflammatory bowel diseases. □

Контактна інформація

Сергієнко Олена Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри
62461, Харківська обл., Харківський район, м. Південне, вул. К. Лібкнехта, 15
E-mail: sergienko@i.ua

Стаття надійшла до редакції 21 листопада 2011 р.