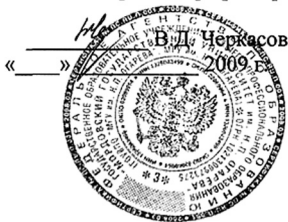


**ГОУ ВПО «МОРДОВСКИЙ ГОСУНИВЕРСИТЕТ им. Н. П. ОГАРЕВА»
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ГОУВПО «Мордовский госуниверситет
им. Н.П. Огарева» профессор



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель министра
здравоохранения
Республики Мордовия



Е. Ю. Еремина

**ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
У БЕРЕМЕННЫХ**

Методические указания для врачей

Саранск
2009

УДК 616.3:618.3
ББК Р71
Е70

Автор-составитель — заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, директор гастроэнтерологического центра ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н. П. Огарева», главный специалист-эксперт Минздрава Республики Мордовия по гастроэнтерологии, академик РАМТН, председатель Мордовского республиканского общества терапевтов, председатель общества гастроэнтерологов, заслуженный врач Республики Мордовия, д-р мед. наук, профессор **Елена Юрьевна Еремина**.

Рецензенты:

Ткаченко Евгений Иванович — д-р мед. наук, профессор, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России, директор института гастроэнтерологии и клинической фармакологии, проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и эндоскопии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова» Росздрава, главный гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Администрации Санкт-Петербурга, заслуженный деятель науки РФ.

Гриневиц Владимир Борисович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург), главный гастроэнтеролог Министерства обороны РФ.

Майорова Татьяна Алексеевна — консультант-акушер-гинеколог Министерства здравоохранения Республики Мордовия.

Еремина Е. Ю.

Е70 Лечение патологии органов пищеварительной системы у беременных : методические указания для врачей / Е. Ю. Еремина. — Саранск. 2009. — 48 с.

Методические указания содержат сведения об особенностях функционирования органов пищеварения у беременных и основных патологических состояниях пищеварительной системы, наблюдающихся во время беременности.

Книга предназначена для врачей-гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики, акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения.

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	4
Введение	5
Заболевания органов пищеварения у беременных	11
Лечение желчнокаменной болезни и болезней, возникающих после холецистэктомии у беременных	27
Беременность после холецистэктомии	29
Литература	44

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ВХБ — внутрипеченочный холестаз беременных
ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДСО — дисфункция сфинктера Одди
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ПХЭС — постхолестистэктомический синдром
СРК — синдром раздраженного кишечника
УДХК — урсодеоксихолевая кислота
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЩФ — щелочная фосфатаза
- АМА — антимитохондриальные антитела
АНА — антинуклеарные антитела

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что беременность является физиологическим состоянием организма, она также является периодом повышенной нагрузки на все органы и системы, особенно значительной для женщин, уже имеющих ту или иную патологию. Динамическое наблюдение за женщиной позволяет не только мониторировать течение беременности и развитие плода, но также своевременно выявлять и корректировать различные заболевания внутренних органов, которые, в конечном итоге, могут оказать значительное влияние на состояние будущей матери и ее ребенка.

Беременность — специфическое состояние женщины, которое, конечно же, требует чрезвычайной осторожности при назначении лекарственных препаратов. Тем не менее более половины беременных используют различные медикаменты. В ряде случаев их прием происходит до того, как женщина узнает о своей беременности, в других случаях — во время беременности, но без консультации с врачом. Оба эти варианта являются крайне неблагоприятными, особенно если использовались препараты, противопоказанные для беременных, обладающие эмбриотоксичным или тератогенным эффектом, делающие течение беременности и развитие плода в определенной степени непредсказуемым.

Основной проблемой медикаментозной терапии беременной является правильная оценка соотношения степени риска и потенциальной пользы от назначения лекарственного препарата для организма женщины и плода, в том числе на отдаленный период. В этой связи необходимо особо подчеркнуть два момента. Во-первых, медикаментозная терапия беременной должна назначаться и контролироваться исключительно врачом-специалистом, который основывается на знании особенностей патологии у беременных и клинико-фармакологических особенностей назначаемых препаратов. Во-вторых, следует пересмотреть отношение к лечению женщин детородного возраста в целом. Действительно, часто ли при назначении обследования и лечения врач спрашивает у такой женщины о наличии беременности и ее ближайших планах в этом отношении. А ведь в лечении многих заболеваний используются длительные многомесячные курсы лечения (например, при гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни, хроническом гепатите, панкреатите, воспалительных заболеваниях кишечника и др.), назначаются потенциально эмбриотоксичные или тератогенные препараты, особенно опасные при использовании в I триместре. В отношении многих препаратов вообще нет данных о возможности применения во время беременности, тем более в начале ее развития. По некоторым препаратам данные противоречивы.

Таким образом, при назначении и планировании любой медикаментозной терапии женщинам детородного возраста следует уточнять наличие беременности и ее планирование на этот период. При необходимости назначения лекарственной терапии беременным ее ожидаемые преимущества безусловно должны превалировать над возможным риском от проводимого лечения для здоровья беременной и развития плода. И, конечно же, преимущество должно быть отдано не медикаментозным методам лечения, особенно актуальным при патологии органов пищеварительной системы.

Лечебные мероприятия у беременных следует строить на основе знаний о многообразных функциональных изменениях, происходящих в органах пищеварительной системы в этот период. Влияние беременности на органы пищеварительной системы чрезвычайно многообразно и, к сожалению, не всегда позитивно. Так, например, на фоне действия гормонов гестации у беременных наблюдается снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника и его перистальтики, приводящее к запорам. Частыми спутниками беременности, даже нормально протекающей, наряду с запорами, являются изжога и отрыжка, которые возникают в большинстве случаев вследствие гастроэзофагеального рефлюкса на фоне замедленного опорожнения желудка и расслабления нижнего сфинктера пищевода.

Для периода беременности характерно увеличение провоспалительного потенциала мезенхимальных тканей и обострение ранее существовавших хронических заболеваний органов пищеварительной системы (панкреатита, калькулезного и бескаменного холецистита, воспалительных заболеваний кишечника, болезней печени, аноректальной патологии, дисбиоза кишечника и др.). В этот период существенно возрастает нагрузка на печень в связи с изменением углеводного, жирового и белкового обмена, несколько снижается дезинтоксикационная функция, усиливается инактивация стероидных гормонов. Поэтому даже при физиологически протекающей беременности можно выявить некоторые отклонения при проведении клинического и лабораторного исследования функций печени. При повышении же нагрузки на печень у беременной изменения ее функционального состояния развиваются значительно быстрее,

поэтому нередкими являются случаи лекарственного гепатита на фоне применения, казалось бы, не опасных для беременных и традиционно им назначаемых препаратов (витамино-минеральных комплексов, препаратов железа и др.).

При проведении биохимического исследования крови в последнем триместре беременности выявляют умеренное повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), являющейся основным биохимическим маркером холестаза. Повышается уровень холестерина, α_1 - и α_2 -глобулинов, снижается содержание альбумина. Уровень желчных кислот в крови повышается, а скорость выделения бромсульфалеина, свидетельствующая о дезинтоксикационной функции печени, наоборот, снижается. Наблюдается увеличение вязкости желчи, что в сочетании с моторно-тоническими расстройствами желчного пузыря и желчевыводящих путей способствует, во-первых, развитию холелитиаза, а во-вторых, билиарной недостаточности и связанному с ней нарушению гидролиза жиров в кишечнике.

Гормоны гестации нарушают хрупкое микробное равновесие биоценозов беременной женщины, прежде всего, кишечника и влагалища, следствием чего являются тесно связанные между собой патологические процессы — кишечный дисбиоз и бактериальный вагиноз. Результатом дисбиоза является расстройство барьерной функции кишечника, в связи с чем возрастает риск проникновения токсинов и патогенов в организм беременной. Нарушается кишечное пищеварение и всасывание, формируются разнообразные метаболические и иммунные нарушения, что увеличивает риск развития инфекционных заболеваний.

Столь разнообразные изменения в организме женщины во время беременности нередко приводят к развитию, дебютированию или же к прогресси рованию заболеваний органов пищеварительной системы, которые наблюдаются как в период беременности, так и в послеродовом периоде. Причем в сложном комплексе взаимосвязанных патологических состояний органов пищеварительной системы причинно-следственные связи нередко сменяют и взаимно отягощают друг друга.

В данном издании мы остановимся на возможностях коррекции и профилактики наиболее распространенных патологических состояний органов пищеварительной системы в связи с беременностью с помощью пищевых волокон.

Пищевые волокна, или клетчатка, чрезвычайно важны в питании всех групп населения (схема). Они способствуют регулярной дефекации, активизируя перистальтику толстой кишки и размягчая ее содержимое. Регулярное употребление пищевых волокон избав-

ляет от привычных запоров, и предотвращает их появление в будущем, после прекращения их приема за счет восстановления нормального рефлекса опорожнения кишечника.



Схема. Действие пищевых волокон

Являясь питательной средой для нормальной кишечной микрофлоры, пищевые волокна поддерживают ее динамическое равновесие, что позволяет эффективно их использовать для коррекции и профилактики кишечного дисбиоза. Они регулируют уровень ферментации и продукцию некоторых витаминов. Пищевые волокна стимулируют общую двигательную активность пищеварительного тракта и, в частности, стимулируют желчевыделение, что способствует оптимизации кишечного пищеварения, нормализации функции желчного пузыря, профилактике развития холелитиаза и обострений хронического холецистита.

Пищевые волокна благоприятно воздействуют на слизистую оболочку кишечника, процессы всасывания пищевых веществ, являются универсальным биологическим сорбентом. Проходя по желудочно-кишечному тракту, они поглощают токсические вещества, образующиеся в процессе кишечного пищеварения. Наконец, пищевые волокна обладают разнообразными метаболическими эффектами, одним из которых является гиполипидемический, реализуемый, благодаря связыванию и выведению избыточного холестерина и атерогенных липопротеидов из кишечника. Поэтому пищевые волокна могут применяться с целью профилактики атеросклероза.

Благодаря многообразным позитивным эффектам пищевых волокон существенно улучшается дезинтоксикационная функция печени, почек, снижается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца. Выявлено положительное действие пищевых волокон при сахарном диабете, так как медленное расщепление крахмала способствует устранению провоцирующего фактора прогрессирования данного заболевания.

Доказано, что пищевые волокна выводят ионы тяжелых металлов, в том числе радиоактивные элементы, канцерогенные вещества, что особенно важно для профилактики рака толстой кишки.

Таким образом, пищевые волокна эффективны в виде пищевой добавки при нарушениях функции печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, хронических заболеваниях желудка и кишечника в период ремиссии и стихания острого воспалительного процесса. Их прием показан при дисбактериозе, запорах, для профилактики холелитиаза, дисфункциональных расстройств билиарного тракта, рака толстой кишки, при ожирении, сахарном диабете. И, конечно же, применять пищевые волокна рекомендуется людям, заинтересованным в правильном питании и здоровом образе жизни.

К пищевым волокнам относятся целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин и пектиновые вещества. Гемицеллюлоза представляет собой группу полисахаридов. Связи, объединяющие в них моносахариды,

неустойчивы и, присоединяя воду, полисахариды гемицеллюлозы гидролизуются. Данный процесс начинается в тонкой кишке и заканчивается в толстой, где кишечные бактерии выделяют необходимые для гидролиза ферменты. Присутствие в гемицеллюлозе карбоксильных групп позволяет полисахаридам связывать ионы металлов, органические вещества, содержащие amino-, imino- и другие основные группы.

Пектины представляют собой биополимеры, преобладающим элементом которых являются остатки галактуроновой кислоты. Больше всего пектинов содержится в овощах (морковь, перец), ягодах (смородина) и фруктах (яблоки, айва, груши, абрикосы). Из-за отсутствия соответствующих гидролаз пектины не расщепляются в желудке и тонкой кишке, но полностью расщепляются в толстой кишке под влиянием микрофлоры.

Целлюлоза входит в состав зерен, древесины, стеблей злаков, трав, семян, плодов. При кислотном гидролизе целлюлоза переходит в микрокристаллическое состояние, которое обуславливает ее связующие свойства. Поглощая влагу, целлюлоза набухает и поглощает минеральные и органические компоненты пищи и продукты ее метаболизма.

Лигнин скрепляет волокна целлюлозы и гемицеллюлозы, обладает значительными сорбционными свойствами, за счет которых способен удерживать на своей поверхности токсины, патогенные микроорганизмы, ионы металлов и выводить их из организма человека.

В составе пищевых волокон имеются также белки, липиды, фитиновая кислота, витамины и минеральные вещества. В пшеничных отрубях содержится от 11 до 15 % белка, который связан с полисахаридами и лигнином, 13 аминокислот, в том числе незаменимых. Липиды пшеничных отрубей представлены глицеридами, восками, гликолипидами, фосфолипидами. За счет жирных кислот, остатков фосфорной кислоты липиды отрубей участвуют в связывании катионов. В состав пищевых волокон входит большое число минеральных веществ: макроэлементы (калий, магний, фосфор, натрий, железо, кальций и др.) и микроэлементы (марганец, бор, селен, цинк, барий, йод, бром, молибден и др.). Витаминный состав пшеничных отрубей представлен витаминами группы В, аскорбиновой, фолиевой кислотой и др.

Пищевые волокна содержатся в продуктах питания растительного происхождения. Однако питание современного человека дефицитно по содержанию этого ценнейшего компонента. Кроме того, у значительного числа пациентов употребление продуктов богатых

клетчаткой ассоциируется с ухудшением клинических проявлений гастроэнтерологических заболеваний — появлением или усилением болей, вздутия и урчания в животе, отрыжки и др. Особенно ярко это наблюдается у больных с синдромом раздраженного кишечника, кишечным дисбиозом, дисфункциями желчевыводящих путей. То же относится к беременным. Поэтому медицинская промышленность выпускает препараты, представляющие собой пищевые добавки, содержащие ацидные природные или синтетические пищевые волокна, не оказывающие перечисленных побочных эффектов.

Одним из таких препаратов является Эубикор, широко применяемый и доказавший свою эффективность для лечения и профилактики многих заболеваний. Эубикор может безопасно применяться длительное время самыми разными контингентами пациентов — взрослыми, детьми, пожилыми людьми, пациентами со множественной патологией, аллергическими заболеваниями, а также беременными. Его можно применять вместе с пищей по 2 пакетика 3 раза в день, добавляя в первые блюда, или вне приема пищи с молоком, кефиром, йогуртом или другими молочными продуктами. Если пациент ранее не принимал отруби, начинать лучше с малых доз — по 1 пакетiku 2–3 раза в день, доводя в течение недели объем до рекомендуемой суточной дозировки (6 пакетиков в день).

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Одним из наиболее частых заболеваний печени, обусловленных патологией беременности, является **внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ)**, распространенность которого составляет приблизительно 1 случай на 500 беременных (Davidson K. M., 1998; Zessa E. [et al.], 2006). ВХБ может развиваться на любом сроке беременности, но чаще в III триместре, когда особенно высока концентрация эстрогенов в крови. В некоторых случаях кожный зуд, являющийся основным симптомом патологии, появляется уже на сроке 6–12 недель. Появление зуда на ранних сроках беременности наблюдается у женщин, имеющих признаки ВХБ во время предыдущих беременностей или же применявших ранее гормональные контрацептивы.

Основными факторами риска развития ВХБ являются многоплодная беременность, отягощенный семейный анамнез, наличие признаков холестаза во время предыдущей беременности или при приеме оральных гормональных контрацептивов (Dalen E., Westerholm B., 1994). ВХБ самостоятельно разрешается через 1–3 недели после родов, но может рецидивировать при последующих беремен-

ностях. Если во время первой беременности женщина заболела ВХБ, то вероятность его повторения при последующих беременностях составляет 45–70 %. ВХБ может развиться и после нескольких беременностей с нормальным течением (Gonzalez M. [et al.], 1989; Diaferia A. [et al.], 1999).

ВХБ наследуется по аутосомно-доминантному типу, чаще встречается среди женщин, матери или сестры которых перенесли это заболевание. Генетический фактор риска развития ВХБ опосредован влиянием на обмен желчных кислот после зачатия (Dalen E., Westerholm B., 1994). Предполагают, что у гетерозиготных матерей дисфункция билиарного транспорта вызвана мутацией генов, кодирующих транспортные протеины. Связь ВХБ с многоплодной беременностью, при которой риск ВХБ возрастает в 5 раз (Roronen A., 2006), объясняется большей, чем при одноплодной беременности, продукцией половых гормонов (Gonzalez M. [et al.], 1989; Diaferia A. [et al.], 1999). Имеются данные о том, что риск его возникновения у беременных старше 30 лет выше, чем у женщин моложе 30 лет (Lunzer M., 1986; Dalen E., Westerholm B., 1994). Не исключается связь ВХБ с острой или хронической инфекцией, в том числе вирусными гепатитами С, В, цитомегаловирусной и аденовирусной инфекцией.

Заболевание обычно начинается с появления генерализованного кожного зуда туловища и конечностей (Lunzer M., 1986). Зуд характеризуется изменчивостью, часто усиливается ночью. Он нарастает к концу беременности и исчезает в первые 2 недели после родов. У 20–25 % пациенток на фоне кожного зуда появляется желтуха, которая сопровождается потемнением мочи и посветлением кала. При этом общее состояние беременной не нарушается, в противоположность острому вирусному гепатиту. Характерны симптомы, связанные с билиарной недостаточностью и нарушением всасывания жиров — стеаторея, похудание, дефицит жирорастворимых витаминов. При длительно существующем ВХБ может возникнуть дефицит витамина D с оссалгиями, проксимальной миопатией и остеопорозом. Дефицит витамина Е проявляется мышечной слабостью и мозжечковой атаксией, витамина А — «куриной слепотой», гиперкератозом кожи, ксерофтальмией и кератомалицией, витамина К — геморрагическим синдромом и гипопротромбинемией. После родов все симптомы витаминдефицитных состояний постепенно регрессируют.

Диагноз ВХБ ставится на основании клинико-anamnestических и биохимических данных. В анализах крови у пациенток с ВХБ наблюдается значительное увеличение концентрации желчных кислот, что может быть первым и единственным патологическим

изменением при ВХБ. В 7–10 раз возрастает уровень сывороточной ЩФ, прямого билирубина (в 2–5 раз), ГГТП, холестерина, триглицеридов. Активность трансаминаз нормальная или умеренно повышена (в 2–3 раза), хотя иногда может повышаться значительно (в 8–10 раз). Повышение активности трансаминаз коррелирует с тяжестью ВХБ. Косвенные признаки ВХБ (расширение внутривенных желчных ходов и изменение акустической плотности печени) могут быть выявлены при проведении УЗИ.

Характерным для ВХБ является нарастание уровня трансаминаз на 1–2-е сутки после родов, связанное с усилением цитолиза на фоне гиперэстрогении. Усиление цитолиза после родов на фоне дефицита витамина К может привести к развитию или манифестации коагулопатии, которая проявляется нарастанием протромбинового времени и АЧТВ. Биохимические изменения обычно нормализуются через 2–6 недель после родов: к 14–15-м суткам после родов постепенно снижается уровень трансаминаз, а к концу 1-го месяца — уровень холестерина и ЩФ. Через 1 год после родов практически у всех женщин уровень холестерина и ЩФ находится на верхних границах нормы или слегка повышен, может отмечаться умеренная гипербилирубинемия.

Дифференциальную диагностику ВХБ проводят с острыми и хроническими гепатитами вирусной и иной этиологии, цитомегаловирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом, желчнокаменной болезнью, холангиоцеллюлярным раком, острой жировой печенью беременных, первичным билиарным циррозом печени и первичным склерозирующим холангитом, заболеваниями кожи и аллергическими реакциями, протекающими с зудом, гестозом и наследственными заболеваниями печени (Горшкова З. А., 2005).

Если симптомы ВХБ у беременной прогрессируют, появляется рвота, симптомы энцефалопатии, печеночной и почечной недостаточности, повышается уровень печеночных ферментов, следует предположить наличие острой жировой печени беременных и начать неотложное лечение (Martin R. W., Morrison J. C., 1988). В тех случаях, когда зуд не исчезает после родов, следует заподозрить первичный билиарный цирроз печени и исследовать сыворотку крови беременной в динамике на наличие антимитохондриальных (АМА) и антинуклеарных антител (АНА).

Внутрипеченочный холестаз беременных в большинстве случаев относительно не опасен для матери и ребенка. Однако кожный зуд, особенно в ночное время, может привести к расстройству сна, а анорексия и тошнота — к нарушению нормального питания и снижению массы тела беременной. У 20 % женщин с ВХБ развиваются

послеродовые кровотечения вследствие дефицита витамина К и нарушения синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания (Yarnel R., Alton D., 1996; Brites D. [et al.], 1997).

В послеродовом периоде у женщин, перенесших ВХБ, повышен риск образования камней в желчном пузыре и клинического манифестирования желчнокаменной болезни (Glasinovic J. C. [et al.], 1982). У пациенток с ВХБ более часто встречаются воспалительные послеродовые заболевания, в основном инфекции мочевыводящих путей. Имеются данные о том, что около 50 % всех беременных с диагностированной инфекцией мочевыводящих путей страдают ВХБ (Glasinovic J. C. [et al.], 1982; Reyes H., 1993). У пациенток, перенесших ВХБ, значительно чаще регистрируется гепатит С, неалкогольный цирроз печени, холецистит и панкреатит.

Исследования D. Brites и соавт. (1997), K. M. Davidson (1998) и A. Roponen (2006) свидетельствуют о том, что избыточное количество желчных кислот в крови беременной с ВХБ может стимулировать выделение простагландинов, повышать чувствительность миометрия к окситоцину и его сократительность, что в 12–44 % случаев вызывает преждевременные роды (Fisk N., Storey G., 1988). ВХБ может способствовать ухудшению состояния плода (гипоксии, недоношенности, низкому весу при рождении, развитию респираторного дистресс-синдрома (в 10–44 % случаев), патологии печени) или даже его гибели в 1–3 % случаев (Yarnel R., Alton D., 1996; Brites D. [et al.], 1997; Roponen A., 2006). Механизм токсического воздействия холестаза на плод до сих пор окончательно не ясен. Его связывают с нарушением плацентарного клиренса фетальных желчных кислот и их отложением в печени плода (Riosco A. [et al.], 1994; Yarnel R., Alton D., 1996; Roponen A., 2006). Имеется предположение, что при наличии ВХБ в результате отека трофобластов ухудшается сцепление плаценты со стенкой матки. Согласно гипотезе итальянских ученых (Zessa E. [et al.], 2006), высокие (>10 ммоль/л) уровни желчных кислот у женщин с ВХБ изменяют действие фосфолипазы А₂ в альвеолах младенцев, что приводит к несостоятельности сурфактанта и развитию респираторного дистресс-синдрома у новорожденных.

При ведении беременных с ВХБ и определении вида родоразрешения следует исходить из того факта, что состояние и возможность гибели плода напрямую не зависят от тяжести заболевания. В этой связи большинство клиницистов во многих странах предпочитают выжидательную тактику родоразрешения с тщательным наблюдением за беременной, начиная с 34-й недели – еженедельный мониторинг уровня желчных кислот, трансаминаз, билирубина, ЩФ, ГГТП, а также других показателей, характеризующих функ-

циональное состояние печени (Rioseco A. [et al.], 1994; Lammert F. [et al.], 2000). При появлении негативной тенденции проводится стимуляция родов. Считается, что такая тактика способствует снижению риска гибели плода (Шумскене Й. [и др.], 2001). Однако имеются и другие данные: О. Alsulyman и соавт. (1996) отмечают, что пассивное наблюдение за беременными до начала естественных родов не предохраняет плод от возможного летального исхода.

Оптимальный срок родоразрешения пациенток с ВХБ на сегодняшний день не определен. N. Fisk, G. Storey (1988) рекомендуют родовозбуждение на сроке 37–38 недель с предварительной оценкой зрелости легких плода путем исследования околоплодных вод. Но при тяжелом холестазах, протекающем с интенсивной желтухой, выраженными биохимическими изменениями крови, родоразрешение может быть проведено уже в 36 недель. Другие авторы (Шумскене Й. [и др.], 2001), напротив, считают, что досрочное родоразрешение следует выполнять лишь при появлении признаков гипоксии плода.

Роды через естественные родовые пути при ВХБ не противопоказаны. Кесарево сечение этой категории беременных может быть выполнено в связи с угрожающей или начавшейся асфиксией плода.

Лечение беременных с ВХБ направлено на ликвидацию симптомов холестаза — уменьшение кожного зуда, желтухи, уровня ЩФ, трансаминаз, билирубина и, особенно, желчных кислот в сыворотке крови, которые способны оказывать патологическое воздействие на организм плода. Эффективное лечение холестаза позволяет пролонгировать беременность и уменьшить риск внутриутробной гибели плода.

Женщинам с ВХБ рекомендуется полноценное 4–5-разовое питание с ограничением содержания жиров, острой, жареной пищи, с обогащением рациона пищевыми волокнами (Эубикор по 1 пакетику 3 раза в день в течение всего периода беременности), белком (до 120 г/сут), липотропными ферментами (овсяная и гречневая каши, творог), витаминами группы В, жирорастворимыми витаминами, линолевой и фолиевой кислотами. Важную роль играет отдых.

В последнее десятилетие накоплен значительный опыт по использованию урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) для лечения заболеваний, сопряженных с холестазами, в том числе для лечения ВХБ. Установлено, что благодаря своей гидрофильности УДХК способствует защите от повреждения желчных протоков гидрофобными желчными кислотами и стимулирует экскрецию всех гепатотоксических компонентов (Calmus Y., Roupon R., 1991). Тем самым устраняются предпосылки для клинического манифестирования ВХБ.

Эффект УДХК может быть успешно повышен с помощью Эубикора, который, выполняя функцию энтеросорбента, связывает желчные кислоты в кишечнике, препятствует их реабсорбции и способствует увеличению их выделения с калом. Комбинация данных препаратов может быть использована не только для лечения ВХБ, но и профилактически у женщин, имеющих риск развития данной патологии во время беременности. Причем, если УДХК, согласно рекомендации производителя может применяться лишь в III триместре беременности, то Эубикор назначается на любом ее сроке и любой необходимой для обеспечения лечебного и профилактического эффекта продолжительности.

Во время беременности у женщин нередко наблюдаются **запоры**. Более того, запоры — самая частая патология кишечника во время беременности и в послеродовом периоде. С ней сталкиваются, по разным данным, 11–62 % беременных (Бурков С. Г., 1996; Шехтман М. М., 1999; Anderson A. S., 1984; Lachgar M., Morer I., 1985). Запоры при беременности являются вторичными и, как правило, хроническими. В зависимости от сроков возникновения запоры у беременных подразделяют на два типа: гестационные (возникающие в связи с беременностью) и запоры, развившиеся до беременности (Парфенов А. И., 2002; Подзолкова Н. М. [и др.], 2002; 2004). Основные причины гестационных запоров (Городничева Ж. А., 2006; Milman N., 2006):

1. Малоподвижный образ жизни и назначаемый при различных осложнениях гестации постельный режим.

2. Недостаточное употребление растительной клетчатки и сниженное по треблению жидкости.

3. Тошнота и рвота беременных.

4. Отсутствие аппетита при раннем токсикозе.

5. Механическое сдавление толстой кишки растущей маткой, приводящее к нарушению моторно-эвакуаторной функции кишечника и ослаблению перистальтики.

6. Изменение гормонального фона и, прежде всего, повышение продукции прогестерона, который расслабляет гладкомышечную ткань, вызывая снижение тонуса кишечника.

7. Прием лекарственных средств с «закрепляющим» побочным эффектом, например, препаратов железа, кальция, гипотензивных средств, спазмолитиков, антацидов.

8. Наличие экстрагенитальных заболеваний, протекающих с симптомом запора (гипотиреоз, СРК, билиарные дисфункции, язвенная болезнь).

9. Эмоциональная неустойчивость беременных, их подверженность стрессам, страхам за исход беременности.

Во время беременности кишечник приобретает определенную толерантность к физиологическим раздражителям, повышается порог возбудимости его рецепторов к биологическим активным веществам, что имеет защитное значение, ибо при наличии общей с маткой иннервации всякое чрезмерное усиление перистальтики кишечника могло бы возбудить сократительную деятельность матки, вызвав угрозу прерывания беременности (Шехтман М. М., 1999). Гестационные запоры обычно характеризуются редкостью дефекации, отделением малого количества плотного кала, что вызывает необходимость в сильных потугах при дефекации, а также отсутствием ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации и дискомфортом в животе (Мельник Т. Н., Липовенко Л. Н., 2003). Гипотонические запоры, наиболее часто встречающиеся при беременности, проявляются задержкой дефекации до 5–7 дней, при этом кал может быть большого объема, неплотный по консистенции.

Запоры у беременных сопровождаются различными субъективными ощущениями: слабостью, апатией, головной болью, бессонницей, снижением настроения, аппетита, тошнотой, отрыжкой, горечью и неприятным вкусом во рту, неприятным запахом изо рта, дискомфортом, чувством тяжести или переполнения в брюшной полости, вздутием, болями в животе спастического характера, затрудненным отхождением газов. Во время дефекации или перед дефекацией женщина может ощущать боли в левой подвздошной области или прямой кишке. Боли при запорах чаще наблюдаются у женщин с психоэмоциональными расстройствами вследствие спастических сокращений прямой кишки.

Нарушение транзита по кишечнику имеет негативные последствия для организма в целом и может усугубить другие связанные с беременностью проблемы: изжогу, диспепсию, нервозность, повышение артериального давления, сердцебиение и т. д. (Prather С. М., 2004). Запоры способствуют изменению психологического облика пациентки, появлению депрессии, мнительности, «ухода в болезнь» и др. Длительные запоры могут осложниться развитием вторичного колита, геморроя, трещин прямой кишки, проктосигмоидитом и парапроктитом, р ецидивом или манифестацией хронических заболеваний желчевыводящих путей, печени. Происходят существенные изменения микрофлоры толстой кишки: снижается количество основных видов облигатных микроорганизмов (бифидобактерий, лактобацилл), увеличивается количество условно-патогенных микроорганизмов и грибов.

Прямой и серьезной опасности запоров беременной для плода нет. Нельзя также сказать, что есть особая группа патологии бере-

менности, которая связана с запорами. Однако длительный толстокишечный стаз является крайне нежелательным для беременной и может приводить к ряду расстройств, в частности, к активации условно-патогенной микрофлоры в кишечнике и влагалище, проникновению микробов и их токсинов в кровь, что является фактором риска, а в ряде случаев и непосредственной причиной осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Кишечный дисбиоз, сопутствующий длительным запорам, является одним из факторов эндогенного антенатального инфицирования плода (Подзолкова Н. М. [и др.], 2002; Халиф И. Л. [и др.], 2004). В свою очередь, нормализация эвакуаторной функции толстой кишки позволяет значительно улучшить состав как кишечной, так и интравагинальной микрофлоры (Гвасалия А. Г., 2004; Подзолкова Н. М. [и др.], 2004; Городничева Ж. А., 2006).

Лечение запора во время беременности представляет собой довольно сложную задачу в связи с ограниченностью арсенала лекарственных средств, разрешенных для применения в этот период, а также возникновением ряда осложнений гестации, требующих ограничения двигательной активности беременных и количества выпиваемой ими жидкости.

Лечение всех запоров, тем более гестационных, начинают с немедикаментозных мероприятий. Пациенткам рекомендуется частое (5–6 раз) питание, включение в рацион продуктов, богатых клетчаткой (капуста, морковь, свекла, огурцы, помидоры, тыква, кабачки, морская капуста, яблоки, сливы, бананы, орехи), кисломолочных продуктов, рассыпчатых каш, хлебобулочных изделий из муки грубого помола, пищевых отрубей, сухофруктов (чернослив, инжир, финики). Рекомендуется избегать состояния голода и переедания. Из рациона следует исключить крепкий чай, кофе, какао, кисели, шоколад, рис, макароны, свежесдобенный белый хлеб, продукты из сдобного теста, манную кашу, малину, чернику, бруснику, продукты, вызывающие повышенное газообразование в кишечнике (бобовые, яблочный и виноградный соки), а также овощи, богатые эфирными маслами (лук, чеснок, редис, редька, щавель). Если запор сопровождается вздутием живота, можно принимать активированный уголь, отвар из цветов ромашки и листьев мяты. Полезны растительные жиры (оливковое, кукурузное масло по 1 ст. л. утром натощак и на ночь) — при расщеплении они образуют жирные кислоты, стимулирующие перистальтику.

При отсутствии отеков прием жидкости составляет 1,5–2 л в сутки. Для активации работы пищеварительного тракта беременным рекомендуется выпивать утром натощак стакан холодной воды,

в которую можно добавить 1 ст. л. меда. Из соков предпочтительны абрикосовый, сливовый, персиковый, тыквенный и морковный. Сухофрукты (по 5–8 штук в день) рекомендуется на ночь заливать кипятком, а утром натощак съедать.

В рацион беременной с запором необходимо включить пшеничные отруби по 20–60 г в день. Они способствуют стимуляции моторно-эвакуаторной функции кишечника, увеличению объема каловых масс, делают их более мягкими. С этой целью используется Эубикор, который применяется длительно, от 3 до 6 мес., по 2 пакетики 3 раза в день. Клинические данные подтверждают, что его назначение при запорах у беременных эффективно в 64–72 % случаев.

Наряду с диетой необходимо рекомендовать увеличение двигательной активности, специальные гимнастические упражнения для улучшения работы кишечника, соответствующие сроку беременности, если это не противопоказано. Полезны плавание в бассейне и прогулки на свежем воздухе. Важно придерживаться правила регулярного опорожнения кишечника в определенное время суток (выработать рефлекс дефекации). Активность толстой кишки нарастает после пробуждения и после еды, так что позывы наблюдаются преимущественно после завтрака. Не следует игнорировать позывы на дефекацию, так как это может привести к снижению порога возбудимости рецепторов прямой кишки.

Основными направлениями медикаментозного лечения запоров у беременных являются регуляция моторно-эвакуаторной функции кишечника и размягчение каловых масс с помощью слабительных средств, а также устранение кишечного дисбиоза с помощью про-, пре-, сим- и синбиотиков. Для устранения неприятных ощущений и боли в прямой кишке при дефекации используются болеутоляющие и спазмолитические свечи по показаниям, а для борьбы с метеоризмом и затруднением отхождения газов — адсорбенты и пеногасители.

Главный принцип выбора слабительного средства для беременной — безопасность для матери и плода. Следует подчеркнуть, что клинические испытания, посвященные изучению безопасности и переносимости слабительного препарата при беременности, могут проводиться с участием ограниченного числа пациенток этой категории. Именно поэтому приходится часто сталкиваться с фразой «...опыт применения при беременности отсутствует».

Назначение клизм и многих широко используемых населением слабительных препаратов (магния сульфата, коры крушины, ревеня, плодов жостера, листьев сенны, слабительных чаев, а также бисакодила) нежелательно, а касторового масла — противопоказано. Все эти препараты вызывают усиление перистальтики, могут спрово-

воцировать повышение тонуса миометрия и угрозу прерывания беременности.

Глицерин для лечения запоров применяется лишь в виде ректальных суппозиторий, поскольку абсорбируется в тонкой кишке. Свечи с глицерином могут оказаться полезными в качестве вспомогательных ректальных средств опорожнения кишечника, особенно при обструктивных запорах.

Физиологическому функционированию кишечника у беременных способствуют слабительные средства, увеличивающие объем содержимого кишечника и размягчающие фекалии, прежде всего, гидрофильные коллоиды.

Гидрофильные коллоиды представлены пищевыми волокнами (Эубикор, морская капуста, льняное семя, семя подорожника) и синтетическими полимерами (поликарбофил и препараты метилцеллюлозы). Они не подвергаются ферментативному расщеплению в тонкой кишке и, достигая толстой кишки, частично расщепляются бактериями, а частично набухают за счет впитывания воды. Прием Эубикора приводит к увеличению объема каловых масс в результате задержки жидкости в кишечнике, что способствует повышению внутрикишечного давления, стимулированию моторики и ускорению кишечного транзита. На фоне использования препарата увеличивается полезная бактериальная масса кишечника, повышается ферментативная активность бактерий, поэтому назначение Эубикора особенно показано при наличии дисбиоза кишечника. Препарат начинает действовать через 3–5 дней, поэтому его целесообразно использовать у беременных для длительного лечения запоров и их профилактики.

Свойство Эубикора разжижать кишечное содержимое и увеличивать его объем за счет воды зависит от способности препарата сохранять свою структуру и не метаболизироваться под влиянием микрофлоры. Поэтому его эффективность пропорциональна применяемой дозе, определяется способностью накапливать воду и выраженностью деструкции ферментами бактерий. Указанный механизм действия позволяет широко использовать Эубикор для лечения симптоматического и функционального запора.

Следует, тем не менее, учитывать, что все гидрофильные коллоиды противопоказаны больным с кишечной обструкцией и структурами (Shilier L. R., 2001). У некоторых пациенток эффективность их действия снижается с увеличением срока беременности и при выраженной гипотонии кишки (Prather C. M., 2004).

К осмотическим слабительным относятся солевые слабительные, глицерин, углеводы и спирты-углеводы. Они действуют на

всем протяжении кишечника и в связи с этим могут использоваться не только при запорах, но и при пищевых отравлениях. Они мало абсорбируются в кишечнике, увеличивают объем его содержимого, снижают вязкость и разжижают каловые массы. Слабительный эффект данных препаратов определяется временем их нахождения в кишечнике. Он снижается в результате их абсорбции в тонкой кишке, преципитации с другими веществами, бактериального метаболизма в кишечнике. У некоторых пациентов возможно развитие толерантности к слабительным данной группы.

Солевые слабительные (соль карловарская, натрия сульфат — глауберова соль) действуют на всем протяжении кишечника, препятствуют обратному всасыванию воды и повышают осмотическое давление. Увеличение объема кишечного содержимого приводит к растяжению и рефлекторной стимуляции перистальтики кишечника. В зависимости от дозы их действие может развиваться уже через 1 час после приема. Однако при длительном приеме они могут вызывать воспалительные и атрофические изменения слизистой оболочки кишечника, провоцировать развитие кишечной колики, электролитных расстройств.

Углеводы и спирты-углеводы представлены дисахаридами (лактоза и препараты, ее содержащие), сахароспиртами (сорбитол, маннитол, глицерин) и многоатомными спиртами (полиэтиленгликоль (макрогол)). Слабительные этой подгруппы обладают плохой всасываемостью и, подобно солевым слабительным, удерживают воду, способствуя гидратации фекальных масс. Однако эта способность выражена в меньшей степени, чем у солевых слабительных, что определяет их более мягкий слабительный эффект. Спирты и углеводы подвергаются в кишечнике бактериальному расщеплению до короткоцепочечных жирных кислот. Последние являются осмотически более активными, чем исходные вещества, хотя частично всасываются в толстой кишке.

Следует особо отметить тот факт, что у части женщин запоры отмечаются задолго до наступления до беременности. Они привыкают к определенным препаратам, у них формируется стиль жизни с проблемой запора. Во время беременности необходимо скорректировать этот стиль, сменив или добавив препараты, которые не окажут неблагоприятного влияния на течение беременности и состояние плода. Выбор подходящего слабительного препарата ни в коем случае нельзя «давать на откуп» самим пациенткам. Самолечение слабительными препаратами во время беременности не только не желательно, но и опасно.

В первые несколько недель (месяцев) после рождения ребенка в организме женщины происходит изменение гормонального фона,

расслабляется не только мускулатура матки, но и кишечника, нормализуется эмоциональное состояние. Тем не менее у части женщин сохраняются запоры, требующие коррекции. Возможности не медикаментозного и медикаментозного лечения запоров в послеродовом периоде более широкие, чем во время беременности, что связано с увеличением физической активности, употреблением пищи богатой клетчаткой и жидкости. При выборе медикаментозных средств следует учитывать механизм развития запора, положительный опыт предшествующего лечения, в том числе во время беременности, а также необходимость пролонгированной терапии слабительными. Оправданным в послеродовом периоде, как и в период беременности, для устранения запоров является применение пищевых волокон (Эубикор), оказывающих комплексное действие не только на функции кишечника, но и на организм в целом.

Одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения занимают **заболевания желчевыделительной системы**. Они встречаются в любом возрасте, но особенно часто в молодом, причем у женщин в 4–7 раз чаще, чем у мужчин. Нередко хронический холецистит и желчнокаменная болезнь дебютируют у женщин во время беременности. Беременность считается одним из факторов обострения хронического холецистита и риска развития камней в желчном пузыре.

Клинические проявления патологии желчевыделительной системы у беременных обусловлены многими факторами: повышением давления в билиарном тракте в результате функциональных и (или) структурных изменений сфинктеров, развитием воспалительного процесса и перипроцесса, нарушением поступления желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку, синхронности в работе желчного пузыря и сфинктерного аппарата, их моторно-тоническими расстройствами, повышением литогенности желчи. Существенное значение в развитии или манифестации патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей у беременных имеют гормональные перестройки.

Клиническая картина хронического бескаменного холецистита у беременных не имеет специфических особенностей. Она представлена болевым, воспалительным и диспепсическим синдромами, синдромом билиарной и вегетативной дисфункции, солярным, холецистокардиальным, невротически-неврозоподобным и аллергическим синдромами.

В типичных случаях основным симптомом обострения заболевания является боль или тяжесть в правом подреберье, возникающая через 40–90 мин после еды, особенно обильной, богатой жира-

ми, острой и жареной пищи, а также после тряской езды и поднятия тяжестей. Нередко боли возникают или усиливаются при длительном пребывании в положении сидя или при работе в наклонном положении. У большинства пациенток боль монотонная. Лишь у 10–15 % наблюдаются неинтенсивные приступы желчной колики. Боль сочетается с сухостью, горьким или металлическим привкусом во рту, особенно по утрам, изжогой, тошнотой, отрыжкой воздухом или горечью, повышением температуры тела (обычно до субфебрильной). У многих пациенток имеется склонность к запорам вследствие нарушения холереза и сопутствующей дискинезии толстой кишки по гипотонически-гиперкинетическому типу. При физикальном исследовании выявляют множество характерных авторских симптомов (Грекова – Ортнера, Василенко, Захарьина, Мерфи, Кера, Макензи, Шоффара, Ляховицкого, Бурчинского I и II, Йонаша, Мюсси – Георгиевского и др.). УЗИ-признаками хронического холецистита являются утолщение, уплотнение стенок, особенно заметные в период обострения, сладж, перегибы и перетяжки, отсутствие подвижности и фиксация к близлежащим органам вследствие перихолецистита.

Клинические проявления болезни у беременных в значительной степени обусловлены дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, в основе которых лежат нарушения тонуса и моторики желчного пузыря, желчевыводящих путей и сфинктерного аппарата. Согласно современной классификации (2-й Римский консенсус, 1999), они обозначаются термином «дисфункциональные расстройства билиарного тракта», хотя в МКБ-10 еще сохраняются термины «дискинезия желчного пузыря, пузырного протока» и «спазм сфинктера Одди».

Ведущую роль в развитии дисфункциональных расстройств билиарного тракта играют психоэмоциональные факторы. Билиарные дисфункции могут быть проявлением общего невроза, вегетососудистой дистонии, дисгормональных расстройств, висцеро-висцеральных рефлексов. Существенное место в их развитии занимают несбалансированность питания, употребление жареной, жирной, острой пищи, недостаток в питании пищевых волокон, большие промежутки между приемами пищи. По данным E. Corazzari и соавт. (1999), дисфункция желчного пузыря встречается у 21 % женщин. Пристальное внимание к дисфункциональным расстройствам билиарного тракта связано с тем, что их нередко рассматривают в качестве ранней стадии хронического некалькулезного холецистита, желчно-каменной болезни и холестатических заболеваний печени.

Хронический холецистит и билиарные дисфункции не являются противопоказанием к беременности, показанием к ее прерыванию и

не вредят плоду. Тем не менее они могут оказывать негативное влияние на течение беременности, ухудшая качество жизни женщин. Ранний токсикоз у женщин с хроническим холециститом затягивается до 16–20, а иногда и 28–29 недель беременности. В свою очередь, беременность ухудшает течение хронического холецистита и сопутствующих дискинезий. Обострение хронического холецистита во время беременности наблюдается более чем в половине случаев, из них в 90 % — в III триместре. Обострение хронического холецистита может быть ассоциировано с гестозом, ВХБ, панкреатитом, преждевременным прерыванием беременности.

Принципы лечения хронического холецистита у беременных те же, что и у других категорий пациентов. Рекомендуется щадящий режим на весь период обострения и строгая диета на весь период беременности для профилактики обострений. В фазе обострения заболевания лечебное питание должно быть направлено на ликвидацию воспаления в желчном пузыре и коррекцию дисфункциональных расстройств. При развитии желчной колики или после ее купирования на 1–2 дня назначается водно-чайная диета (некрепкий сладкий чай, отвар шиповника, натуральные неконцентрированные соки (кроме виноградного), разведенные водой, лучше минеральной, типа «Боржоми» без газа). Вся жидкость должна применяться в теплом виде и небольшими порциями — по $\frac{1}{2}$ стакана 6–8 раз в день. При улучшении состояния и купировании болевого синдрома рацион расширяется за счет протертых или слизистых супов и каш (манной, овсяной, рисовой). Постепенно в рацион вводятся нежирный творог, нежирная отварная рыба, отварное мясо (говядина, телятина, курица). Пища должна приниматься дробно (5–6 раз в день) небольшими порциями, что способствует лучшему оттоку желчи. Обильный и редкий прием пищи может спровоцировать спастический болевой синдром и желчную колику. Ограничения касаются тугоплавких жиров, грубой, жареной, острой пищи. Из рациона беременной исключаются пряности, соленья, соусы, майонезы, маринады, копчености. Вне обострения полезно добавлять в рацион беременных зелень петрушки, укропа, а также в небольшом количестве растительные жиры (масло подсолнечное, оливковое, кукурузное, соевое в блюдах). Уменьшает риск обострения холецистита у беременных предупреждение за кислнения желудочного содержимого. Для этого ограничивают мучные и крупяные изделия, назначают молочные продукты (при их переносимости), включая сыры (нежирные и неострые), овощи (кроме бобовых), фрукты и ягоды (кроме брусники и красной смородины).

В рацион беременных, страдающих хроническим холециститом, обязательно вводят пшеничные отруби в виде специальных лечеб-

ных добавок, например, Эубикор по 1–2 пакетика 3 раза в день в кефире или йогурте. Применение Эубикора способствует нормализации функционирования желчного пузыря, желчевыводящих путей и кишечника, устраняет сопутствующие дисбиотические расстройства и повышенную литогенность желчи.

При сопутствующей гипомоторной дискинезии желчного пузыря в рацион беременных с хроническим холециститом включаются «холецистокинетические» продукты: некрепкие мясные или рыбные бульоны, супы, нежирные сливки, нежирная сметана, яйца всмятку. Полезно использовать продукты, богатые липотропными веществами (творог, белковый омлет, треска).

При отсутствии резко выраженного болевого синдрома, признаков холестаза и конкрементов беременным рекомендуются желчегонные средства растительного происхождения (цветки бессмертника песчаного, кукурузные рыльца, лист мяты перечной, семена укропа, плоды шиповника, корень барбариса, отдельно или в смеси в соотношении 1 : 1) в виде отваров или чаев, приготовляемых из расчета 1 ст. л. растительного сырья на 1 стакан кипятка. После процеживания отвар или чай принимают по $\frac{1}{3}$ стакана в теплом виде за 30 мин до еды 3 раза в день.

Во второй половине беременности, когда необходимо строго учитывать количество потребляемой жидкости, применяются таблетированные растительные препараты с желчегонным эффектом, например, фламин по 1–2 табл. 3 раза в день за 30 мин до еды, гепабене (1 капс. 3 раза в день во время еды). В качестве желчегонных средств могут быть использованы сорбит или ксилит (в виде 10–15 % раствора по 50 мл за 30 мин до еды 2–3 раза в день), особенно при сопутствующем запоре, с учетом их послабляющего действия.

При гипотонии желчного пузыря 1 раз в неделю можно проводить «слепое» зондирование с 30–40 мл кукурузного или оливкового масла, карловарской солью (1 чайная ложка на стакан воды) или со слабощелочной минеральной водой (Славяновская, Смирновская и др. по 500 мл в теплом виде при отсутствии отеков). Для проведения тюбажа утром натощак нужно принять одно из перечисленных средств и лечь в теплую постель на правый бок на 1,5–2 ч. Грелку на правое подреберье беременной ставить не нужно.

Для снятия болевых ощущений при хроническом холецистите, протекающем с гипермоторной дисфункцией желчного пузыря, у беременных применяют спазмолитические средства (дротаверин, папаверина гидрохлорид, мебеверин). При необходимости противомикробной терапии в I триместре используют антибиотики пени-

циллинового ряда, например, ампициллин, а со II триместра — антибиотики из группы цефалоспоринов. Могут использоваться также нитрофураны (нифурател), трихопол (с осторожностью и только во II и III триместре), цефалоспорины IV поколения (цефепим). По показаниям проводится дезинтоксикационная терапия, назначают адсорбенты (полисорб, смектит) и обволакивающие средства. Используют также препараты для нормализации функции кишечника и коррекции кишечного дисбиоза.

Беременность в значительном числе случаев способствует образованию камней и дебютированию **желчнокаменной болезни** (ЖКБ) — многофакторного и многостадийного заболевания, характеризующегося нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках. Риск развития ЖКБ увеличивается при повторных беременностях у женщин, страдающих хроническим холециститом и имеющих несколько факторов риска.

Обострения ЖКБ у беременных чаще всего происходят во II триместре. Это имеет патогенетическое обоснование. Дело в том, что при беременности увеличивается тощачовый и остаточный объем желчного пузыря из-за снижения его сократительной способности. В пузырной желчи концентрируется холестерин, увеличивается общее содержание желчных кислот и их секвестрация, что усугубляется замедленной билиарной и кишечной моторикой. Это приводит к снижению секреции желчных кислот, их энтерогепатической циркуляции, уменьшению соотношения хенодезоксихолевой и холевой кислоты. Все перечисленные изменения предрасполагают к осаждению холестерина в желчи. Следствием подобных изменений является тот факт, что у 30 % женщин в конце III триместра развивается билиарный сладж. У 10–12 % беременных при УЗИ выявляются камни в желчном пузыре, причем у 30 % из них развиваются приступы желчной колики. После родов появившийся во время беременности билиарный сладж исчезает у 61 % женщин в течение 3 мес. и у 96 % — в течение 12 мес., мелкие камни у 30 % женщин растворяются спонтанно в течение года.

Достаточно часто у пациенток с ЖКБ начало беременности сопровождается ранним токсикозом, в том числе чрезмерной рвотой беременных. Симптомы раннего токсикоза у них могут продолжаться до 22–30 недель беременности с последующим риском развития ВХБ.

Беременность является предрасполагающим фактором не только к развитию ЖКБ, но и к манифестации клинических симптомов ЖКБ у женщин, имевших ранее «немые» камни. Лишь у 3,5–11 %

беременных с ЖКБ заболевание протекает бессимптомно, а камни случайно обнаруживают при УЗИ. При обострении, т. е. при развитии желчной колики, болезнь приобретает яркую клиническую симптоматику, зависящую от места расположения камней, их размера, активности сопутствующего воспаления. Клиника желчной колики развивается в ответ на преходящую обструкцию камнем пузырного или общего желчного протока, сопровождающуюся спазмом гладких мышц и внутрипротоковой гипертензией.

Обычно желчная колика у беременных развивается поздним вечером или ночью, как правило, после погрешностей в диете (употребления обильной, жирной, жареной, острой пищи), вследствие эмоциональных переживаний или физической нагрузки. Желчную колику у беременной могут также спровоцировать тряская езда накануне и интенсивные шевеления плода. Болевой приступ локализуется в правом подреберье или эпигастральной области, реже — в левом подреберье, прекардиальной области или нижней половине живота, что существенно затрудняет диагностику. У части пациенток боль иррадирует в спину, под правую лопатку, в межлопаточную область, в правую половину шеи или правое плечо. Продолжительность боли от 15 мин до 6 ч. Боль сопровождается тошнотой, рвотой, горечью во рту, изжогой, вздутием живота. Пальпация области правого подреберья у пациенток может вызывать резкую болезненность, что требует исключения острого холецистита. Объективное обследование позволяет обнаружить симптомы мышечной защиты, симптомы Ортнера, Кера, Образцова, Мерфи и др.

К осложнениям ЖКБ у беременных относят обтурацию камнем пузырного или общего желчного протоков с развитием обтурационной желтухи, острый холецистит и холангит, вклинение камня в просвет большого дуоденального сосочка, острый панкреатит.

ЖКБ у беременной требует дифференциальной диагностики с мочекаменной болезнью, прободной язвой двенадцатиперстной кишки, острым пиелонефритом, острым аппендицитом, острым панкреатитом или рецидивом хронического панкреатита и правосторонней пневмонией.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И БОЛЕЗНЕЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

При бессимптомном течении ЖКБ, единичном эпизоде желчной колики, при нечастых и неинтенсивных болевых эпизодах у беременной наиболее оправдана выжидательная тактика. В большинстве случаев для лечения неосложненной ЖКБ у беременных эффек-

тивными оказываются консервативные мероприятия, целью которых является уменьшение воспалительного процесса в желчном пузыре и нормализация его функции. Консервативное лечение ЖКБ у беременной во многом сходно с таковым при холецистите, за исключением желчегонных средств, противопоказанных при ЖКБ. При появлении боли допустим прием болеутоляющих и спазмолитических препаратов (баралгин, дротаверин, папаверина гидрохлорид и др.). При наличии показаний в случае развития холедохолиаза возможно проведение папиллосфинктеротомии. Дробление конкрементов в желчном пузыре (ударно-волновая литотрипсия) беременным не проводится.

При крайней необходимости во время беременности может быть проведена экстренная или плановая лапароскопическая холецистэктомия, наиболее безопасная в I и II триместрах (Mahadevan U., Kane S., 2008). К относительным противопоказаниям к лапароскопической холецистэктомии относят острый холецистит при длительности заболевания более 48 ч, перитонит, острый холангит, обтурационную желтуху, внутренние и наружные желчные свищи, цирроз печени, коагулопатию, неразрешившийся острый панкреатит, патологическое ожирение, тяжелую легочно-сердечную недостаточность.

ЖКБ в отсутствие тяжелых рецидивирующих клинических проявлений и осложнений не является противопоказанием к сохранению беременности и, соответственно, беременность может быть пролонгирована при обнаружении патологии при условии тщательного наблюдения за пациенткой не только акушером-гинекологом, но и терапевтом (гастроэнтерологом) и хирургом. При доношенной беременности сначала проводят родоразрешение через естественные родовые пути с последующей холецистэктомией.

Пациенткам, страдающим, частыми обострениями ЖКБ, которые длительно не купируются желчными коликами, и имеющим признаки панкреатита, рекомендуется оперативное лечение до наступления беременности или ее прерывание на ранних сроках. Следует учитывать, что лучшая профилактика осложнений ЖКБ во время беременности — это своевременное плановое оперативное лечение до беременности.

Холецистэктомия при бессимптомном камненосительстве в большинстве случаев не показана, поскольку риск операции превышает риск развития симптоматики или осложнений. Однако в ряде случаев проведение лапароскопической холецистэктомии считают оправданным даже при отсутствии клинических проявлений. Показаниями к холецистэктомии при бессимптомном камненосительстве

являются кальцифицированный («фарфоровый») желчный пузырь, камни размером более 3 см, предстоящее длительное пребывание в регионе с отсутствием квалифицированной медицинской помощи, серповидно-клеточная анемия, предстоящая трансплантация органов.

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

В последние два десятилетия во всем мире параллельно с возрастанием числа больных ЖКБ, в том числе молодого возраста, неуклонно увеличивается и частота холецистэктомий. Операции на желчном пузыре стали почти такими же распространенными, как аппендэктомия. Своевременная, технически и тактически грамотно выполненная холецистэктомия у большинства пациентов приводит к улучшению или даже нормализации функционального состояния органов пищеварения. Однако она не всегда устраняет уже развившиеся нарушения. У 25–40 % больных, перенесших холецистэктомию, сохраняются или через некоторое время возобновляются абдоминальные боли и диспепсические расстройства, требующие коррекции. Такое состояние обозначается как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС).

ПХЭС является собирательным понятием, подразумевающим заболевания и патологические состояния, связанные прямо или косвенно с самой операцией, а также прогрессирующие в результате операции. Большинство клиницистов считают термин ПХЭС малоудачным или даже неправомочным, поскольку он не отражает причин возникновения и сущности патологических процессов, наблюдаемых у больных. Однако исторически сложилось так, что вследствие простоты и емкости термин нашел широкое распространение в клинической практике.

Во время беременности могут дебютировать или рецидивировать различные патологические состояния органов пищеварительной системы, прямо или косвенно связанные с холецистэктомией. Трактруемые как ПХЭС, они обусловлены патологией желчных путей (функциональной или органической) или патологией других органов пищеварения. В последнее время термином ПХЭС чаще всего обозначают дисфункцию сфинктера Одди (ДСО), обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующей нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органического препятствия. ДСО может со временем компенсироваться, но у большинства больных требуется медикаментозная коррекция.

ДСО протекает в двух вариантах — в виде гипертонуса и в виде недостаточности сфинктера Одди. У большинства больных после

операции формируется гипертонус сфинктера Одди, который сохраняется в первые 6 месяцев после операции и особенно выражен в 1-й месяц. В последующем у половины больных тонус нормализуется при отсутствии органических изменений сфинктера. Наиболее выражено повышение тонуса сфинктера Одди при функционирующем до операции желчном пузыре. Следует также учитывать, что гипертонус сфинктера Одди наблюдается у 54 % больных ЖКБ до операции.

Недостаточность сфинктера Одди встречается реже — у 3–11 % прооперированных больных. Она может исходно сопутствовать ЖКБ, быть следствием дуоденостаза, воспалительных процессов, травматизации сфинктера мигрирующими конкрементами. После холецистэктомии недостаточность сфинктера Одди может развиваться в отдаленные периоды из-за изменений в двенадцатиперстной кишке, способствуя дуодено-билиарному и дуодено-панкреатическому рефлюксу.

Патологические изменения, происходящие в организме после операции, разнообразны и далеко не всегда ограничиваются билиарным трактом. Часто причиной страдания являются другие заболевания органов пищеварения. Они проявляются в следующих вариантах:

1. Патология двенадцатиперстной кишки (дуоденит, дуоденальная дискинезия, дуоденальная гипертензия, функциональная дуоденальная недостаточность, дуоденостаз, язвенная болезнь, дуодено-гастральный и дуодено-гастроэзофагеальный рефлюкс, микробная контаминация).

2. Патология поджелудочной железы (хронический панкреатит, хронический рецидивирующий панкреатит, реактивный панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы).

3. Патология желудка (рефлюкс-гастрит, язвенная болезнь, функциональная диспепсия).

4. Патология пищевода (эрозивная и неэрозивная ГЭРБ, функциональная аэрофагия, эзофагоспазм, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы).

5. Патология кишечника (энтерит, колит, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз кишечника, синдром мальдигестии и мальабсорбции, хронический запор, секреторная или осмотическая диарея).

6. Патология печени (дистрофические изменения печени (чаще жировой гепатоз), внутripеченочный холестаз в первые 6 мес. после операции, вторичный холестатический гепатит). После операции сохраняются печеночная дисхолия, литогенность желчи, обменные нарушения.

В связи с многообразием изменений, регистрируемых после холецистэктомии, диагноз ПХЭС — это диагностика всех имеющихся на момент обращения патологических состояний и заболеваний, выявление характера изменений в пищеварительных органах, являющихся причиной страданий больных после операции. В этой связи всем беременным, перенесшим ранее холецистэктомию, необходимо находиться под наблюдением у терапевта женской консультации и проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение обострений самых разных болезней органов пищеварения и их осложнений.

Принципы диетотерапии после холецистэктомии:

1. Диетическая регуляция внешнесекреторной функции поджелудочной железы, секреции желудка, функций печени, желчеобразования и желчевыделения. Исключение продуктов, способствующих обострению имеющихся хронических заболеваний и провоцирующих спазм сфинктера Одди.

2. Уменьшение литогенных свойств желчи, которые сохраняются после холецистэктомии.

3. Стимулирование обменных процессов в печени, направленных на предотвращение прогрессирования жировой дистрофии.

4. Коррекция дисбиоза кишечника.

Диетотерапия дифференцируется в зависимости от сроков после операции, клинических проявлений ПХЭС, массы тела, литогенности желчи. Рекомендуется прием пищи 5–6 раз в сутки небольшими порциями (первые 1,5 мес. до 200 г на прием), ограничение жиров до 60 г в сутки. Целесообразно употребление пищевых волокон для уменьшения литогенности желчи и нормализации работы кишечника при запорах. Для этой цели через 1,5 мес. после операции рекомендуется начать прием Эубикора по 1–2 пакетика 3 раза в день на срок не менее 3 мес.

Медикаментозное лечение ДСО у беременных после холецистэктомии при гипертонусе сфинктера Одди включает применение спазмолитиков и седативных средств (таблетки валерианы, пустырник). При недостаточности сфинктера Одди назначаются прокинетики (домперидон), проводится санация содержимого желчевыводящих путей (нифурател) и кишечника (нифурател, нифуроксазид, энтерол). Раз в неделю назначаются тюбажи со слабощелочной минеральной водой (при отсутствии отеков), используется фитотерапия (шиповник, мята, кукурузные рыльца и др.).

При патологии двенадцатиперстной кишки, развивающейся или усугубляющейся после холецистэктомии, применяются не противопоказанные во время беременности антациды, например Фосфалю-

гель, а при необходимости — антисекреторные средства (пантопразол, эзомепразол). При избыточном бактериальном росте в кишечнике назначаются антибактериальные препараты, кишечные антисептики или кишечные антибиотики, а в последующем — препараты с пробиотическими свойствами, среди которых преимущество следует отдавать наиболее физиологичным и эффективным композициям синбиотиков.

При патологии поджелудочной железы и выраженном болевом синдроме у беременных, ранее перенесших холецистэктомию, применяются спазмолитики-анальгетики (метамизол натрия внутримышечно или внутривенно, дицикловерин внутримышечно), антациды, антисекреторные препараты, жирорастворимые витамины. Назначается полиферментная терапия (панкреатин по 1–2 табл. 3 раза в день перед едой).

Лечение патологии желудка у беременных после холецистэктомии включает при выраженной гиперацидности антациды и антисекреторные препараты (пантопразол, эзомепразол); при гипоацидности — ферменты с добавлением пепсина; при дискинетическом варианте диспепсии — прокинетики (домперидон). Эрадикация *Helicobacter pylori* в период беременности не проводится.

Патология пищевода, отмечаемая больными, перенесшими холецистэктомию, наряду с общими мероприятиями (см. «Изжога беременных») предусматривает назначение не противопоказанных антисекреторных препаратов (пантопразола, эзомепразола) и антацидов (Фосфалюгель). При эзофагоспазме дополнительно показаны спазмолитики.

Лечение патологии кишечника, наблюдаемой после холецистэктомии, предусматривает сочетания спазмолитиков, прокинетиков и синбиотиков, адсорбентов, кишечных антисептиков (нифурател, нифуроксазид и др.), проведение курсовой заместительной полиферментной терапии, использование слабительных с пребиотическим эффектом (Эубиор) или антидиарейных препаратов.

Для лечения патологических изменений печени, отмечаемых после холецистэктомии, у беременных могут применяться гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды), используется фитотерапия (плоды шиповника, трава и корень чистотела большого, корневище турмерика яванского, дымянка аптечная и др.). Патогенетически обоснованным является использование УДХК, особенно в III триместре, в дозе 10 мг/кг/сут не менее 3 мес.

К настоящему времени определены показания для комбинированной терапии УДХК и пищевыми волокнами при ЖКБ, ассоциированной с хроническим панкреатитом, у беременных. Такая терапия возможна при достижении ремиссии панкреатита в отсутствии

холестаза для нормализации физико-химических и реологических свойств желчи, уменьшения в желчи количества микролитов, предупреждения дальнейшего камнеобразования, дисбиотических расстройств, профилактики запоров, а также с иммуномодулирующей и гепатопротективной целью. Женщинам, имеющим факторы риска развития ЖКБ, симптомы билиарных дисфункций, сладжа рекомендуется продолжить курс лечения УДХК и Эубикором и в послеодовом периоде в течение 3–6 мес.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее частых функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Считается, что он встречается у 20 % населения, причем у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин (Delaunay P., Veron M., 1986; Daly J. [et al.], 1993). Среди гастроэнтерологических больных СРК встречается в 40–70 % случаев (Drossman D. A., 1999).

СРК протекает хронически и время от времени происходит рецидивирование его симптоматики. Развитию СРК способствуют наследственная предрасположенность, психоземotionalный стресс, депрессии, панические реакции, перенесенные гинекологические операции и острые кишечные инфекции, нарушения микро биоценоза кишечника, гиполактазия. СРК может сопутствовать заболеваниям желудка, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

В сложном патогенезе СРК имеют значение и эндокринные нарушения — дисменорея, предменструальный синдром, климакс, сахарный диабет, ожирение, нарушение функций щитовидной и паращитовидных желез. У 40–60 % больных СРК удается обнаружить депрессию, ипохондрию, повышенную тревожность. Нередко у больных отмечаются неврозы, психопатии, вегетативные расстройства. Большинство больных имеют угнетенное настроение, склонны к истерическим, агрессивным реакциям, пессимизму, отличаются повышенным вниманием к здоровью, самоуверенностью и мнительностью. Существует даже биопсихосоциальная гипотеза развития СРК, объясняющая его в связи с первичной ролью психоземotionalных стрессовых воздействий, исходящих из внешней среды.

СРК часто сочетается с другими «функциональными» расстройствами пищеварительных органов — функциональной диспепсией, дисфункциональными расстройствами желчевыводящих путей, ГЭРБ. С другой стороны, СРК способствует развитию хиатальной грыжи и провоцирует рефлюксные состояния из-за метеоризма и запоров.

Основными клиническими симптомами СРК являются боли или дискомфорт в животе, а также сочетание двух и более приведенных ниже признаков:

1. Стул реже 3 раз в неделю.
2. Стул чаще 3 раз в сутки.

3. Твердая консистенция кала, в том числе «овечий кал».
4. Жидкий или кашицеобразный кал.
5. Напряжение при дефекации.
6. Императивны позывы на дефекацию.
7. Ощущение неполного опорожнения кишечника.
8. Выделение слизи при дефекации.
9. Ощущение вздутия и переполнения в животе.

В зависимости от соотношения этих симптомов выделяют три основных вида СРК: с преобладанием диареи, с преобладанием запоров и с преобладанием абдоминальных болей и метеоризма (абдоминальная форма СРК). Для СРК с преобладанием диареи характерно сочетание 2, 4 и 6-го признаков при отсутствии 1, 3 и 5-го признаков. Наоборот, для СРК с преобладанием запоров типичны 1, 3, 5 и 7-й признаки, но отсутствуют 2, 4 и 6-й.

Дебютирование СРК во время беременности представляет большую редкость. Чаще всего это наблюдается у пациенток, не обращавшиеся ранее к врачу, или же их опыт обращения к врачу не был позитивным, и диагноз не был установлен. Обычно же во время беременности приходится сталкиваться с рецидивированием СРК, которое возможно в любом периоде беременности, но чаще — в I и III триместрах. Причинами рецидива чаще всего являются психоэмоциональные факторы (тревога за исход беременности, боязнь родов, изменение стереотипа жизни, социальные проблемы, усугубившиеся в связи с беременностью и др.). Клиническая картина рецидива СРК во время беременности обычно характеризуется запорами, реже — болями. Боли в животе могут усиливаться после еды, перед дефекацией, прекращаются после отхождения газов и опорожнения кишечника. Характерно, что все симптомы отмечаются лишь в дневное время.

Лечение беременных с СРК, так же как и других категорий пациентов, складывается из двух направлений: общих мероприятий, включающих элементы психотерапии и рекомендации по питанию, а также допустимой во время беременности лекарственной терапии, направленной на устранение боли, нарушений стула, психоэмоциональных и неврологических расстройств. К общим рекомендациям по диете относится ограничение тугоплавких жиров и продуктов, к которым снижена толерантность, газированных напитков, цитрусовых, шоколада, овощей богатых эфирными маслами. Конкретные рекомендации по питанию даются с учетом варианта СРК. При наклонности к диарее используется диета типа стола № 4 по Певзнеру с ограничением грубой клетчатки, пряностей, сырых овощей, ржаного хлеба, молока, жирного мяса, фруктозы, сорбитола, холодных

и газированных напитков. В рацион включают танинсодержащие продукты, белые сухари, несдобное печенье, протертый творог, рисовый и овсяный отвар. При метеоризме и болевом синдроме ограничивают или исключают продукты, усиливающие газообразование в кишечнике (молоко, капусту, свеклу, бобовые, ржаной хлеб, виноград и др.).

В случае преобладания запоров назначают диету, соответствующую столу № 3 по Певзнеру, с высоким содержанием пищевых волокон (сырые овощи и овощные блюда, фрукты, сушеные яблоки, курага, урюк, чернослив), но при условии их хорошей переносимости, так как нередко они усиливают болевые ощущения и метеоризм. Пищевые отруби (Эубикор) целесообразно применять в сухом виде, запивая их кипяченой водой или отваром ромашки (при метеоризме), а не замачивать и выпивать уже разбухшими. Следует ограничивать макаронные изделия, белый хлеб, сдобное тесто, кофе, кисели, шоколад, слизистые супы и каши, блюда и напитки в горячем виде. Разрешается употребление молочнокислых продуктов, холодной воды с медом натошак, гречневой, овсяной, перловой и ячневой каш, продуктов с ламинарией, ксилитом и сорбитом, растительного масла (1–2 столовых ложки в день), обезжиренного творога, неострых сыров, нежирных бульонов, овощных супов, ржаного хлеба.

Все диетические рекомендации пациенткам с СРК должны предусматривать исключение индивидуально непереносимых продуктов и напитков. Поэтому актуален эмпирический подбор диеты в рамках стола № 3 или № 4 по Певзнеру «по переносимости», для чего полезно ведение пищевых дневников. При использовании лекарственных препаратов следует учитывать возможность их раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника. Это относится к нередко назначаемым беременным препаратам железа, калия, слабительным средствам и др.

Медикаментозная терапия СРК у беременных строится дифференцированно, с учетом клинического варианта заболевания (Григорьев П. Я., 2002; Cann P. A., 1989; Evans P. [et al.], 1996). При СРК с преобладанием болей используются спазмолитические средства (дрота верин по 40–80 мг 3 раза в день, мебеверин по 1 капсуле 2 раза в день), назначаемые на 2–3 недели. Целью лечения данного варианта является быстрое и эффективное купирование болевого синдрома при минимальном риске неблагоприятных последствий для беременной и плода. При наличии метеоризма применяются препараты симетикона или диметикона, по показаниям — комбинированные со спазмолитиками, ферментами, антацидами. Миотроп-

ные спазмолитики более эффективны при преобладании у больных гипертонуса кишечника. При преобладании кишечной гипотонии используются прокинетики, например, домперидон по 10 мг 3 раза в день за 15 мин до еды (Минушкин О. Н. [и др.], 2002; Poynard T. [et al.], 1994; Guyot P., 1997).

При СРК с преобладанием запоров у беременных используются пшеничные отруби (Эубикор), препараты макрогола (полиэтиленгликоля) и лактулозы. В тех случаях, когда беременной не показано употребление жидкости, предпочтение может быть отдано Эубикору, поскольку его прием требует применения 1,5 л воды в сутки. Растительная клетчатка Эубикора содержит, главным образом, диетические растворимые пищевые волокна (пектин), которые при кишечном гидролизе распадаются на моносахара, а затем на кислоты. При этом повышается осмотическое давление в просвете толстой кишки, снижается рН, что приводит к задержке жидкости, увеличению объема каловых масс и усилению кишечной моторики. Эубикор является мощным сорбентом токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения, а также газов, вирусов и других патогенных микроорганизмов. Дополнительным биосорбентом являются содержащиеся в Эубикоре инактивированные дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae (vini)*. В процессе кишечной ферментации Эубикора происходит выработка большого количества био-логически активных веществ — полисахаридов, аминокислот (в том числе незаменимых), ферментов, убихинонов, витаминов и микроэлементов, оказывающих дополнительное позитивное влияние на кишечный микробиоценоз и состояние организма в целом.

При диарейном варианте СРК успешно применяются кальция карбонат в индивидуально подобранной разовой дозе (0,5–2,0 г) 1–4 раза в день и Фосфалюгель в стандартной дозе 2–3 раза в сутки за 30 мин до еды и на ночь. В качестве симптоматических средств при СРК с преобладанием диареи назначаются адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства. Препараты пробиотического ряда начинают применять по мере стабилизации стула с целью восстановления кишечного биоценоза.

Учитывая обедненность современных пищевых продуктов витаминами, беременным с СРК, независимо от преобладающего клинического варианта, необходимо назначать поливитаминные смеси по 1–2 драже в день после еды или витаминно-минеральные комплексы. Их применяют в течение 2 недель каждого месяца весь период беременности, за исключением двух летних месяцев (июль-август).

Лечение СРК у беременных является не простым для врача, поскольку на любом этапе лечения возможно ухудшение состояния.

Оно может быть спровоцировано психоэмоциональными перегрузками, нарушениями питания, изменением состава кишечной микрофлоры, пищевыми токсикоинфекциями и др. Тем не менее СРК — это доброкачественный процесс. Поэтому длительное применение препаратов с системным действием, побочные эффекты которых по своим последствиям могут быть намного опаснее клинических симптомов СРК, не оправдано. Прогноз заболевания чаще всего благоприятен и в значительной степени зависит от знаний, умения и опыта врачей, занимающихся диагностикой и лечением таких пациентов.

Кишечный дисбиоз представляет значительную проблему у различных категорий пациентов, но особое значение он имеет у беременных, новорожденных и детей раннего возраста (Бондаренко В. М. [и др.], 2003). Сам по себе кишечный дисбиоз не несет угрозы для жизни беременной, плода или новорожденного. Однако при неблагоприятном стечении обстоятельств, особенно у беременных с иммунодефицитными состояниями, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, изменение микробного пейзажа может привести к активации условно-патогенной микрофлоры, проникновению микробов и их токсинов через кишечную стенку, что может стать причиной развития осложнений беременности, родов и послеродового периода. Так, на сегодняшний день внутриутробное инфицирование плода вышло на второе место после гестоза по степени влияния на возникновение хронической фетоплацентарной недостаточности и гипотрофии плода (Цхай В. Б. [и др.], 2003; Surbek D. V. [et al.], 2000).

Дисбиоз кишечника при беременности, по данным ряда зарубежных исследователей (Delaunay P., Veron M., 1986), встречается у 4,5–17,5 % женщин. Фактическая же распространенность дисбиоза представляется значительно более высокой. По данным И. Л. Халифа и соавт. (2004), в 36–63 % случаев у беременных значительно уменьшается количество облигатных микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий и др.) в кишечнике, что способствует активации условно-патогенной микрофлоры (кишечной палочки, энтеробактерий, золотистого стафилококка и др.). В результате повышается проницаемость кишечной стенки, нарушается ее барьерная функция, создаются условия для транслокации микробов и их токсинов через кишечную стенку (Подзолкова Н. М. [и др.], 2004).

Беременные с дисбиозом кишечника становятся чрезвычайно уязвимыми для проникновения и активации возбудителей хронической внутриматочной инфекции (Surbek D. V. [et al.], 2000), поскольку кишечный дисбиоз у беременных неизбежно сопровождается выраженными изменениями микрофлоры влагалища, или бактери-

альным вагинозом. Этому способствует изменение гормонального баланса, некоторое снижение общего иммунитета, запоры и в целом изменение функционирования органов пищеварительной системы. Клиническими наблюдениями и современными микробиологическими технологиями установлено, что изменение микрофлоры влагалища вызывает развитие вагинита и эндометрита у беременных, трансплацентарное и гематогенное проникновение микробов в амниотическую жидкость, преждевременный разрыв плодных оболочек и внутриамниотические осложнения. По данным Т. Г. Тареевой (1999), в послеродовом периоде анаэробная аутомикрофлора выступает в качестве возбудителя метроэндометрита, перитонита и даже сепсиса. Кроме того, микрофлора шейки матки и влагалища является источником микрофлоры новорожденного, которую он приобретает в процессе родов.

Сопряженные изменения кишечной и интравагинальной микрофлоры у беременной на фоне, как правило, уже существующих иммунных нарушений, способствуют не только развитию клинической симптоматики со стороны кишечника и влагалища, но и прогрессированию вторичного иммунодефицита. Последний, в свою очередь, повышает вероятность обострения хронически протекающих болезней органов пищеварительной системы, увеличивает риск развития осложнений беременности (угроза прерывания беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, эндометрит и др.) и послеродового периода, а также является фактором эндогенного антенатального инфицирования плода (Подзолкова Н. М. [и др.], 2004; Халиф И. Л. [и др.], 2004).

Исходя из представленных данных, комплексная коррекция дисбиотических расстройств является обязательной у беременных, а у женщин репродуктивного возраста должна предшествовать наступлению беременности. По справедливому высказыванию В. Б. Гриневича, «каждая женщина — будущая мать, должна заранее готовить свои родовые пути к встрече с младенцем».

Коррекция дисбиоза кишечника и бактериального вагиноза в настоящее время осуществляется двумя способами. При клинически манифестном течении дисбиоза, наличии его системных проявлений применяются воздействия, направленные на устранение роста, размножения и колонизации желудочно-кишечного тракта и родовых путей женщины патогенной и условно-патогенной микрофлорой (селективная деконтаминация). Для этого используются не противопоказанные в период беременности антибактериальные средства, кишечные антисептики, saniрующие интравагинальные суппозитории с одновременным или последовательным назначением пробио-

тических штаммов бифидумбактерий, лактобактерий, а также пребиотиков.

При клинически не выраженной симптоматике для коррекции дисбиоза уже на первом этапе используются пре-, про-, сим- и синбиотики. Одним из весомых аргументов предпочтения данного направления является невозможность получения реальных данных о состоянии кишечного биоценоза. Дело в том, что на практике из более, чем 500 видов различных микроорганизмов, заселяющих кишечник, анализируется всего 10–15 микробов, да и то, как правило, лишь в каловых массах — мукозная и тонкокишечная микрофлора часто вообще не учитывается. Широкий спектр колебаний и быстрая изменчивость микробной флоры толстой кишки создают очевидные трудности трактовки результатов бактериологического исследования кала. Еще одним аргументом в пользу про- и пребиотической терапии является многообразие неизбежных побочных эффектов антибиотиков на кишечный биоценоз и их неселективность.

Для эффективного лечения беременных с дисбиозом необходимо решить следующие задачи:

1. Организация лечебного питания.
2. Лечение основного заболевания и ликвидация воспалительного процесса в кишечнике.
3. Нормализация двигательной активности кишечника и ликвидация запора.
4. Стимулирование роста нормальной микрофлоры кишечника и влагалища.
5. Восстановление иммунитета.
7. Вторичная профилактика кишечного дисбиоза и бактериального вагиноза.

Первостепенное значение в комплексе немедикаментозных мероприятий при кишечном дисбиозе принадлежит лечебному питанию беременных, которое по своему значению не уступает медикаментозной терапии. При легкой форме дисбиоза выполнения одних диетических мероприятий бывает достаточно для нормализации состава кишечной флоры. Универсальной диеты для беременных с дисбиозом кишечника не существует. Поэтому диетические рекомендации следует давать с учетом состояния органов пищеварения, имеющихся заболеваний и индивидуальной переносимости. На начальном этапе в выборе диеты можно ориентироваться на результаты копрограммы. При преобладании бродильных процессов на 7 дней ограничивают потребление углеводов и растительной клетчатки. При гнилостной диспепсии, которая проявляется резко щелочной реакцией кала и нарушением переваривания мышечных во-

локон, на этот же срок ограничиваются мясо, жиры и белки, назначается преимущественно овощная диета. При всех вариантах диспепсии желательно исключать бобовые, молоко и продукты, богатые эфирными маслами (репа, редька, лук, чеснок).

При выраженных клинических симптомах сохраняет свою актуальность принцип термического, механического и химического щажения. При стихании острых клинических проявлений назначается полноценное питание, прежде всего, по белку и витаминам. Рекомендуется лишь умеренное ограничение легкоусвояемых углеводов и жиров (при диарейном синдроме) и исключение из рациона молока. При дисбиозе, протекающем с диареей, вместо пищевой клетчатки используется мякоть овощей и фруктов после термической обработки и измельчения, а также пектинсодержащие продукты (желе, мармелад из яблок, смородины, пищевые добавки). Лечебное воздействие на кишечную микрофлору оказывают малина, земляника, черника, сок граната, продукты, богатые фитонцидами и фунгицидами. Сохраняет свою актуальность фитотерапия.

Пребиотики представляют собой лекарственные средства и биологически активные добавки к пище, не содержащие живых микроорганизмов, не перевариваемые кишечными соками, но подвергающиеся микробной ферментации. Их благоприятный эффект на организм человека опосредован стимуляцией роста и/или активности симбионтной микрофлоры кишечника. К пребиотикам относятся лактулоза и ее препараты, пектины, декстрин, инулин, пищевые волокна, растительные экстракты, ферменты (протеазы сахарокислоты и др.), аминокислоты (аргинин, валин, глутаминовая кислота), ненасыщенные жирные кислоты (эйкозопентаеновая кислота), экстракты водорослей, антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, соли селена), пантотенат кальция и лизоцим.

Пищевыми пребиотиками, нормализующими состав и активность кишечной микрофлоры, являются питательные смеси для основного или дополнительного питания, пшеничные отруби и содержащие их биологически активные пищевые добавки, оказывающие пребиотический эффект. Включение в диету пшеничных отрубей и продуктов, их содержащих (при условии индивидуальной переносимости), особенно полезно для беременных, страдающих запорами. Их использование приводит не только к восстановлению моторной функции кишечника, но и повышению активности нормальной кишечной микрофлоры и, следовательно, к уменьшению количества условно-патогенной микрофлоры.

Одним из первых синтезированных в России и наиболее эффективных современных отечественных средств из группы пребиотиков

является Эубикор, который содержит натуральные пищевые волокна, инактивированные клетки специально селективного штамма лечебных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae (vini)* и продукты их метаболизма. Пищевые волокна, содержащиеся в Эубикоре, представляют сумму полисахаридов и лигнина. Полисахариды пищевых волокон включают водорастворимые компоненты (пектин, камеди, слизи, гемицеллюлозу, инулин, гуар) и водонерастворимые (целлюлозу).

Пищевые волокна Эубикора не перевариваются эндогенными секретами желудочно-кишечного тракта человека и легко достигают толстой кишки, выступая в качестве источника энергии для собственной нормальной микрофлоры. Кроме того, пищевые волокна создают обширную дополнительную поверхность, на которой фиксируются эти микроорганизмы, что приводит к резкому увеличению их количества на единицу объема кишки и возрастанию метаболической активности кишечного содержимого. Хорошо известен элиминационный эффект пищевых волокон в отношении патогенных микроорганизмов и их токсинов.

Вторым важнейшим компонентом Эубикора являются инактивированные лечебные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae (vini)*. Оболочка их клеток имеет полисахаридное строение. В ее состав входят, главным образом, три олигосахарида — маннан, глюкан и гликогенподобный компонент. Маннан и глюкан обладают способностью связывать патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, их токсины, а также являются неспецифическими стимуляторами иммунитета. Цитоплазма дрожжевых клеток богата биологически активными веществами: аминокислотами, ферментами, убихинонами, микро- и макроэлементами, витаминами — А, D₃, Е, С, группы В, причем усвоение витаминов биогенного происхождения составляет около 80 %. Все перечисленные компоненты Эубикора оказывают положительное влияние как на нормальную микрофлору, так и на организм человека в целом. При производстве препарата используется технология, обеспечивающая инактивацию дрожжей с одновременной высокой степенью сохранности биологически активных веществ.

При оценке эффективности Эубикора в качестве средства, оптимизирующего кишечный микробиоценоз, установлено, что на фоне приема препарата происходит статистически значимое увеличение количества бифидобактерий, лактобактерий, полноценной кишечной палочки и других компонентов нормобиоты с одновременным уменьшением содержания условно-патогенных микроорганизмов (лактозоотрицательных кишечных палочек, условно-патогенных энтеробактерий, стафилококков, грибов рода *Candida*) вплоть до их элиминации.

По данным мультицентровых исследований, высокая клиническая эффективность Эубикора была подтверждена у пациентов различных возрастных категорий с синдромом раздраженного кишечника, хроническим панкреатитом, язвенной болезнью, заболеваниями билиарной системы, хроническим, в том числе вирусным гепатитом, циррозом печени, сахарным диабетом 2-го типа. Важно, что применение Эубикора в комплексной терапии указанных заболеваний и ассоциированного с ними кишечного дисбиоза позволяет в более ранние сроки добиться снижения выраженности клинических симптомов, снизить частоту их рецидивирования, повысить показатели качества жизни пациентов. Кроме того, Эубикор в результате повышения защитных и регуляторных свойств нормальной кишечной микрофлоры обладает рядом положительных метаболических эффектов на организм человека в целом. Он оказывает иммуномодулирующее, антиоксидантное действие, способствует восстановлению ферментативной функции кишечника, естественного защитного барьера его слизистой оболочки. Выраженные сорбционные свойства Эубикора определяют характерное для него антиоксигенное, гипогликемическое, гиполипидемическое действие. Все перечисленные свойства в сочетании с отсутствием противопоказаний и безопасностью применения делают Эубикор препаратом выбора для профилактики и коррекции дисбиотических расстройств у женщин, планирующих беременность, в период беременности, а также и в послеродовой период.

Беременным с выраженной клинической симптоматикой (болями в животе, метеоризмом, урчанием и переливанием в животе и др.) с первых дней лечения кишечного дисбиоза следует назначать симптоматическую терапию, направленную на нормализацию моторной функции кишечника, восстановление процессов пищеварения, восполнение запасов витаминов и микроэлементов. Она включает:

1. Полиферментные препараты (панкреатин).
2. Спазмолитики (дротаверин, мебеверин и др.).
3. Пеногасители (симетикон, диметикон и препараты, их содержащие).
4. Слабительные или антидиарейные средства (энтеросорбенты, карбонат кальция и др.).

При назначении ферментных препаратов следует учитывать все имеющиеся нарушения функций пищеварительных органов. При билиарной стеаторее целесообразно применение ферментов с добавлением желчных кислот, при гастрогенной недостаточности пищеварения — пепсина. В случае преобладания бродильных процессов назначаются ферменты с добавлением гемицеллюлозы. Универсальным ферментным препаратом для лечения дисбиоза, развившегося

на фоне внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, является панкреатин.

В заключение следует отметить, что дисбиоз кишечника — это весьма распространенный клинико-микробиологический синдром. Возможности микробиологического исследования кишечного содержимого не позволяют детально оценить микробиоценоз кишечника в целом и в каждом из его отделов. Исходя из этого, лечение больных, особенно беременных, не должно быть чрезмерно агрессивным. Оно должно быть, в первую очередь, направлено на лечение основного заболевания и неспецифическую коррекцию измененного кишечного биоценоза про-, пре-, сим- и синбиотиками. Использование антибиотиков должно ограничиваться строгими показаниями и применяться лишь при тяжелом течении дисбиоза и наличии его системных проявлений. И, наконец, существенное значение имеют мероприятия по профилактике дисбиотических расстройств у беременных, которая должна проводиться до ее наступления.

ЛИТЕРАТУРА

Бурков С. Г. Заболевания органов пищеварения у беременных / С. Г. Бурков. — М., 1996. — 224 с.

Гвасалия А. Г. Клиническое значение запоров при беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Гвасалия. — М., 2004.

Гепатологические и акушерские аспекты внутрипеченочного холестаза беременных / Й. Шумскене, Л. Купчинскас, Ю. Кондракене // Гастробюллетень. С.-Петербург. — 2001. — № 1. — С. 12–14.

Городничева Ж. А. Запоры у беременных и их лечение / Ж. А. Городничева // Фарматека. — 2006. — № 12. — С. 36–40.

Горшкова З. А. Внутрипеченочный холестаз беременных / З. А. Горшкова // Med. Amicus. — 2005. — № 5.

Григорьев П. Я. Рекомендации (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения / П. Я. Григорьев // Практикующий врач сегодня. Серия «Гастроэнтерология». — 2002. — № 1. — С. 3–34.

Дисбактериозы кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. З. Мацулевич. — М., 2003.

Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом / О. Н. Минушкин, Г. А. Елизаветина, М. Д. Ардатская // Клин. фармакол. и терапия. — 2002. — № 1. — С. 13.

Мельник Т. Н. Лечение запоров у беременных / Т. Н. Мельник, Л. Н. Липовенко // Вопр. гинекол., акушерства. и перинатол. — 2003. — № 2. — С. 103–104.

Морфофункциональные состояния амниона при поздних гестозах и внутриутробной инфекции / В. Б. Цхай, А. С. Пуликов, Н. М. Наумова // Вестник перинатол., акуш. и гинекол. — 2000. — Вып. 7. — С. 139–141.

Парфенов А. И. Профилактика и лечение запоров у беременных / А. И. Парфенов // Гинекология. — 2002. — № 1. — С. 5–9.

Подзолкова Н. М. Биоценоз толстой кишки и цервикального канала беременных на фоне лечения хронического запора / Н. М. Подзолкова [и др.] // Проблемы беременности. — 2004. — № 8. — С. 51–57.

Подзолкова Н. М. Клиническое значение запоров при беременности / Н. М. Подзолкова [и др.] // Проблемы беременности. — 2002. — № 6. — С. 7–12.

Халиф И. Л. Влияние запора у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника / И. Л. Халиф [и др.] // Рос. мед. вести. — 2004. — № 1. — С. 43–47.

Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. — М., 1999. — 815 с.

Anderson A. S. Constipation during pregnancy: incidence and methods used in its treatment in a group of Cambridgeshire women / A. S. Anderson // Health Visitor. — 1984. — Vol. 12. — P. 363–364.

Association between infection and cholestasis of pregnancy / J. C. Glasinovic, I. Marinovic, P. Vela // Rev. Med. Chile. — 1982. — Vol. 110. — P. 547–549.

Calmus Y. Ursodeoxycholic acid (UDCA) in the treatment of chronic cholestatic disease / Y. Calmus, R. Poupon // Biochimie. — 1991. — Vol. 72. — P. 1335–1338.

Cann P. A. How to assess the effectiveness of a therapy in irritable bowel syndrome (IBS) / P. A. Cann // Calcium Antagonism in Gastrointestinal Motility» / ed. T. Christen [et al.]. — Pub. Elsevier, 1989. — P. 43–48.

Dalen E. Occurrence of hepatic impairment in women jaundiced by oral contraceptives and in their mothers and sisters / E. Dalen, B. Westerholm // Acta Med. Scand. — 1994. — Vol. 195. — P. 459–463.

Davidson K. M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / K. M. Davidson // Semin. Perinatol. — 1998. — Vol. 22. — P. 104–111.

Delaunay P. Colopathies fonctionnelles des sujets ages: efficacite et tolerance d'une nouvelle forme galenique / P. Delaunay, M. Veron // Gaz. Med. — 1986. — Vol. 93. — P. 102–108.

Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. Rom II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders / D. A. Drossman // Gut. — 1999. — Vol. 45. — P. 1–5.

Fisk N. Fetal outcome in obstetric cholestasis / N. Fisk, G. Storey // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 95.

Guyot P. and a General Practitioner Group of the General Practitioners' Research Association. Efficacy of «Duspatalin» 200 mg in patients with irritable bowel syndrom. Results of a descriptive study on various symptom subgroups // Act. Med. Int. Gastroenterologie. — 1997. — Vol. 11. — P. 27.

Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies / M. Gonzalez, H. Reyes, M. Arrese // J. Hepatol. — 1989. — Vol. 19. — P. 84–90.

Lachgar M. Etude de l'efficacite et de la tolerance du lactulose dans la constipation chez la femme enceinte / M. Lachgar, I. Morer // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1985. — Vol. 80. — P. 663–665.

Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management / F. Lammert [et al.] // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 33. — P. 1012–1021.

Lunzer M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis / M. Lunzer // *Gastroenterology.* — 1986. — Vol. 91. — P. 825.

Mahadevan U. Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных / U. Mahadevan, S. Kane // *Клин. гастроэнтерол. и гепатол.* — 2008. — № 6. — С. 426–431.

Martin R. W. Liver disease / R. W. Martin, J. C. Morrison // *Current Therapy in Obstetrics* / ed. D. Charles, D. D. Glover. — 1988. — P. 92–100.

Mebeverine alter small bowel motility in irritable bowel syndrome / P. Evans, Y. Bak, J. Kellow // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1996. — Vol. 10. — P. 773.

Milman N. Side effects of oral iron prophylaxis in pregnancy — myth or reality? / N. Milman [et al.] // *Acta Haematologica.* — 2006. — Vol. 115 (1–2). — P. 53–57.

Morphology issued by transvaginal ultrasonography differs in patients in preterm labour with — without bacterial vaginosis / D. V. Surbek, I. M. Hoesli, W. Holzgreve // *Ultrasound obstet. gynecol.* — 2000. — Vol. 15.

Poynard T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome / T. Poynard [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1994. — Vol. 8. — P. 499–510.

Prather C. M. Pregnancy-related constipation / C. M. Prather // *Current. Gastroenterol. reports.* — 2004. — Vol. 6. — P. 402–404.

Read Effect of food and anti-cholinergic drugs on the pattern of rectosigmoid contractions / J. Daly, A. Bergin, W. M. Sun, N. W. // *Gut.* — 1993. — Vol. 34. — P. 799.

Reyes H. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen related disease / H. Reyes // *Semin. Liver Dis.* — 1993. — Vol. 13. — P. 289–301.

Rioseco A. Intrahepatic of pregnancy. A retrospective case-control study of perinatal outcome / A. Rioseco [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 170. — P. 890–895.

Roponen A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy — genetic background, epidemiology and hepatobiliary consequences. Academic Dissertation. Helsinki University Central Hospital / A. Roponen. — 2006. — P. 10, 22–25, 42.

Shilier L. R. Review article: the therapy of constipation / L. R. Shilier // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2001. — Vol. 15.

Unusual case of severe cholestasis of pregnancy with early onset, improve by ursodeoxycholic acid administration / D. Brites, C. M. P. Rodrigues, M. Cardoso, L. M. Graca // Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 76. — P. 165–168.

Ursodeoxycholic acid in pregnant women with cholestasis / A. Diaferia, P. Nicastri, M. Tartagni [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 52. — P. 133–140.

Yarnel R. Epidural hematoma complicating cholestasis of pregnancy / R. Yarnel, D. Alton // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 8. — P. 239–242.

Zecca E. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and Neonatal Respiratory Distress Syndrome / E. Zecca [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P. 1669–1672.

Е. Ю. Еремина

**ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ**

Методические указания

Подписано в печать 19.04.2009. Формат $60 \times 88^{1/16}$.

Гарнитура «Октава». Объем 3 печ. л.

Тираж 800 экз. Заказ №