

Е.Ш. Базаргалиев, Х.И. Кудабасва

**ПЛАН ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В
ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**
(методические рекомендации)



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН
НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени
Марата Оспанова»**

Е.Ш. Базаргалиев, Х.И. Кудабаява

**ПЛАН ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
КИШЕЧНИКА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**

(методические рекомендации)

Актобе, 2021г.

УДК 616.34-002:618.2(075.8)

ББК 54.133

Б 17

Рецензенты:

1. Бектаева Р.Р. – НАО «Медицинский университет Астана» профессор кафедры внутренних болезней №2 с курсом гастроэнтерологии, д.м.н., профессор

2. Калиаскарова К.С. – «Национальный научный-онкологический центр» главный внештатный гастроэнтеролог МЗ РК, д.м.н., профессор

Авторы:

Базаргалиев Е.Ш. – к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель кафедры внутренних болезней №1, ЗКМУ имени Марата Оспанова.

Кудабаева Х.И. – к.м.н., ассоциированный профессор, профессор кафедры внутренних болезней №1, ЗКМУ имени Марата Оспанова.

План введение пациенток с воспалительным заболеванием кишечника в период беременности: Методические рекомендации/ Базаргалиев Е.Ш., Кудабаева Х.И.// Актобе: НАО Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, 2021. – 44с.

ISBN 978-601-7311-95-7

В методических рекомендациях отражены современные принципы диагностики и лечения воспалительного заболевания кишечника, основанные на данных доказательной медицины с учетом международного опыта. Основой рекомендации явились отчет рабочей группы проекта планирования семьи при ВЗК Американской гастроэнтерологической ассоциации (A Rep51rt Fromthe American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group, 2019).

Рекомендации предназначены для врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики, резидентов, интернов и студентов старших курсов медицинских вузов.

Утверждено и разрешено к изданию типографическим способом решением Ученого совета ЗКМУ имени Марата Оспанова (протокол заседания №10 (786) от «24» июня 2021г.)

УДК 616.34-002:618.2(075.8)

ББК 54.133

**© ЗКМУ им.М.Оспанова,
Базаргалиев Е.Ш., Кудабаева Х.И., 2021**

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ	4
1 ВВЕДЕНИЕ.....	5
1.1 Координационная группа оказания медицинской помощи.....	6
2 РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ВЗК В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.....	7
2.1 Инструменты поддержки принятия клинических решений.	7
2.2 Планирование семьи и консультирование до зачатия	8
2.3 План ведения на девять месяцев.....	13
2.4 План родоразрешения.....	18
3 УХОД ЗА МАТЕРЬЮ ПОСЛЕ РОДОВ	26
3.1 Лекарственные препараты	26
3.2 Постоперационный уход	26
4 УХОД ЗА РЕБЕНКОМ ПОСЛЕ РОДОВ.....	28
4.1 Безопасность использования лекарственных препаратов при воспалительных заболеваниях кишечника в период лактации.....	28
4.2 Рекомендации по вакцинации новорожденного	30
5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	32
6 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:.....	33

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АГА	- Американская гастроэнтерологическая ассоциация
АГ	- акушер-гинеколог
ААП	- Американская академия педиатрии
БК	- болезнь Крона
ВЗК	- воспалительное заболевание кишечника
ВРТ	- вспомогательные репродуктивные технологии
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ЗМП	- здоровье матери и плода
КПК	- корь, паротит, краснуха
МОИВЗК	- Международная организация по изучению воспалительных заболеваний кишечника
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ПРАР	- подвздошно-резервуаро-анальная реконструкция
ЦКПЗ	- Центры по контролю и профилактике заболеваний
ЯК	- язвенный колит
АСЕ2	- ангиотензинпревращающий фермент 2
COVID-19	- коронавирусная инфекция COVID-2019
SARS-CoV	- коронавирус, вызывающий тяжёлый острый респираторный синдром

1 ВВЕДЕНИЕ

В Соединенных Штатах примерно 0,5% населения, или 1,6 миллиона человек, страдают воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) — болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК) [1,2]. Примерно половину из них составляют женщины, большинству из которых диагноз был поставлен в репродуктивном возрасте[3].

Оказание медицинской помощи этой сложной в отношении их ведения популяции — непростая задача, которая стоит перед группой медицинских работников разных направлений, решение которой осложнено наличием недостоверной информации и разницей в приоритетах. Имеются риски, связанные с влиянием ВЗК и методов лечения на исходы беременности и здоровье новорожденных, а также возможное неблагоприятное воздействие беременности на течение ВЗК и здоровье матери [4–6].

Зачастую по умолчанию принимается решение о прекращении лечения на период беременности и кормления грудью, несмотря на значительный риск ухудшения течения заболевания, что в свою очередь представляет больший риск для исхода беременности [7]. Обращая внимание лишь на часть аспектов, упускается общая картина здоровья матери и ребенка. Наилучшим решением в области совершенствования медицинских услуг, предоставляемых пациенткам с ВЗК, является сочетание информирования, сотрудничества и совместного принятия решений.

Цель плана ведения пациенток с ВЗК в период беременности — предоставить рекомендации по непрерывному лечению и передовым методам ведения беременных или планирующих беременность пациенток с ВЗК. План ведения описывает весь процесс оказания медицинских услуг от консультирования во время планирования беременности до послеродового ухода. План ведения был разработан многопрофильной рабочей группой, включающей медицинских работников по всем направлениям, к которым беременная женщина с ВЗК может обращаться за лечением до, во время и после беременности. В рабочую группу вошли врачи-гастроэнтерологи, практикующие специалисты в области здоровья матери и плода (далее — ЗМП), тератологии и лактации, а также представители сообществ пациентов. Поддержку рабочей группе оказывает многопрофильное сообщество специалистов.

План ведения пациенток с ВЗК в период беременности предоставляет лечащим врачам и организациям здравоохранения практический ресурс, содержащий руководства для лечения таких пациенток и обеспечения последовательной медицинской помощи на высоком уровне.

1.1 Координационная группа оказания медицинской помощи

Оптимальным вариантом является одновременное наблюдение беременной пациентки с ВЗК гастроэнтерологом, специализирующимся на лечении ВЗК, и специалистом по здоровью матери и плода, при поддержке диетологов, консультантов по лактации и, по необходимости, колоректальных хирургов. Однако, в связи с разной степенью доступа и возможностью посещения, а также различий в предпочтениях, пациентки могут обратиться по поводу лечения ВЗК к гастроэнтерологу общего профиля, практикующим медсестрам, фельдшеру, хирургу, медработнику, оказывающему первичную медицинскую помощь или даже в отделение неотложной помощи.

Аналогичным образом, акушерская помощь может быть оказана на любом этапе беременности специалистом по здоровью матери и плода, врачом-акушером общей практики, акушеркой, семейным врачом или вообще может не возникнуть необходимость в этом на протяжении всей беременности [8]. Некоторые пациентки, которым диагноз ВЗК был впервые поставлен во время беременности, могут быть направлены для получения консультации гастроэнтеролога после обращения в отделение неотложной помощи, госпитализации или посещения их основного лечащего врача или акушера/гинеколога (акушера-гинеколога).

Многим пациентам и медицинским работникам недоступны специалисты-эксперты в области лечения ВЗК и здоровья матери и плода, особенно за пределами городских центров. Тем не менее, любой гастроэнтеролог, акушер-гинеколог или ассистент врача-специалиста, практикующая медсестра или акушерка могут следовать рекомендациям из плана ведения для обеспечения наилучшего ухода этой категории пациентов.

Роль специалиста в области здоровья матери и плода в ведении пациенток с воспалительным заболеванием кишечника в период беременности.

ВЗК имеет значительные и разнообразные риски для беременности, которые включают выкидыш, преждевременные роды, недостаточный набор веса матерью и осложнения во время родов (например, преэклампсия, отслойка плаценты, повышенная вероятность кесарева сечения) [9–14]. В связи с чем, каждой беременной пациентке с ВЗК, рекомендуется обратиться за консультацией к специалисту в области ЗМП, если такой специалист имеется.

Это особенно актуально для тех, кому ранее была проведена лапаротомия, установлена стома, или кто перенес подвздошно-пуханальную анастомозу (илеоанальный резервуар или «Jpouch»), а также при состояниях,

требующих проведения кесарева сечения, кесаревым сечением в анамнезе, терапия биологическими препаратами или комбинированная терапия, обострение имеющегося заболевания или недавняя госпитализация, перианальное заболевание или неблагоприятные исходы беременности в анамнезе [15]. Специалист в области здоровья матери и плода может установить порядок контроля и частоту повторных посещений. В большинстве случаев роды принимает главный акушер.

2 РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ВЗК В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.

2.1 Инструменты поддержки принятия клинических решений.

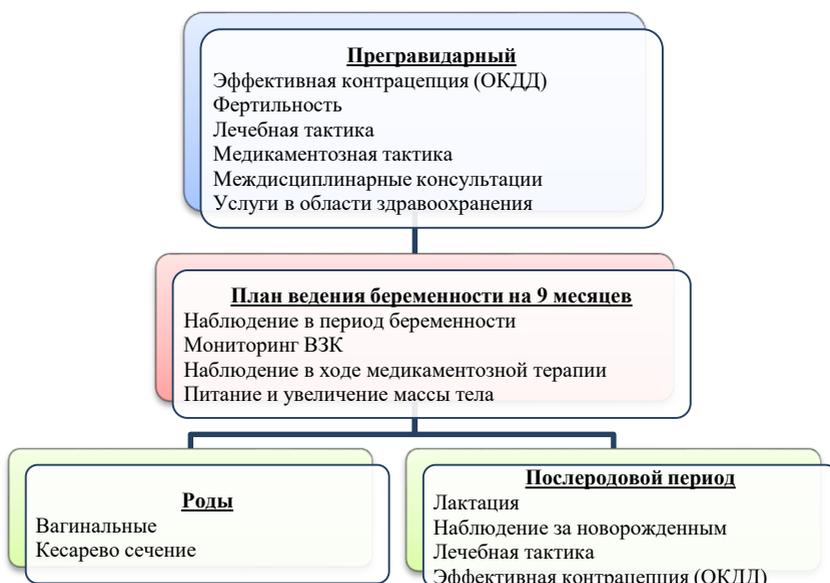


Рисунок 1 - Обзор плана ведения пациенток с ВЗК в период беременности

Примечание: ОКДД — обратимая контрацепция длительного действия.

Роль врача-гастроэнтеролога.

Гастроэнтеролог пациентки должен координировать лечение ВЗК и произвести осмотр один раз в первом или втором триместре, и далее на протяжении беременности в зависимости от степени тяжести заболевания и

стадии беременности. Гастроэнтеролог также должен координировать свои действия с врачом-акушером пациентки, обеспечивающим оказание медицинской помощи, связанной с беременностью.

Пациентке должен быть предоставлен четкий и понятный консенсусный план по ведению заболевания до беременности, в период беременности и в послеродовой период. В период беременности пациентка может обращаться к нескольким медицинским работникам, поэтому наличие детального плана способствует наиболее оптимальному контролю и наблюдению за будущей матерью, а в последующем и ребенка.

Роли других медицинских работников

Так как не всем доступна специализированная помощь, пациенткам во время беременности и в послеродовом периоде могут оказывать дополнительную помощь следующие медицинские работники: диетолог (пациентам с болезнью в стадии обострения и значительными хирургическими вмешательствами в прошлом или недостаточным набором веса матерью); психолог (для оказания поддержки в случае возникновения тревоги и депрессии, усиливающихся как при ВЗК, так и при беременности [16,17]); специалиста по лактации (для решения вопроса о совместимости лекарственных препаратов для лечения ВЗК и лактации); после рождения ребенка - педиатр, который должен знать о потенциальных осложнениях, которые могут возникнуть у ребенка, а также предоставить рекомендации по вопросам вакцинации и грудного вскармливания.

2.2 Планирование семьи и консультирование до зачатия

Планирование семьи для всех женщин с ВЗК должно включать консультации с гастроэнтерологом, акушером-гинекологом и, при необходимости, со специалистом в области здоровья матери и плода и колоректальным хирургом.

Ремиссия длительностью от трех до шести месяцев до зачатия снижается риск обострения во время беременности и в послеродовой период, таким образом, вопрос использования противозачаточных средств является важной частью планирования беременности [18]. Персональный уход в период перед зачатием помогает развить осознанный подход к лечению, помогает отказаться от курения, снижает вероятность рецидивов во время беременности и риск рождения ребенка с низкой массой тела [19]. Такой уход должен быть направлен на совершенствование режима питания, поддержку приема добавок

железа и фолиевой кислоты и, по возможности, достижение оптимального веса.

Контрацепция.

Акушер-гинеколог пациентки должен принимать активное участие в принятии решений по вопросам контрацепции. Самым безопасным и эффективным подходом к контролю рождаемости является обратимая контрацепция длительного действия, которая может включать гормональные или негормональные внутриматочные средства или противозачаточные имплантаты. Учитывая повышенный риск венозной тромбоземболии при ВЗК, авторами рекомендовано применение контрацептивов, не содержащих эстроген.

Тем не менее, пероральные контрацептивы с низкой дозой эстрогена допустимы, если у пациентки в личном или семейном анамнезе не наблюдалось проблем со свертываемостью крови или иных факторов развития тромбоземболических осложнений. Воспаление тонкой кишки в активной стадии, обширная резекция или быстрый кишечный транзит могут снизить эффективность применения оральных контрацептивов [20].

Генетический риск.

Консультирование и оценка до зачатия являются ключевыми составляющими ведения женщины с ВЗК в детородном возрасте (Рисунок 2) [19]. Генетическая предрасположенность к развитию ВЗК — значимая тема, часто возникающая в ходе консультирования в период до зачатия, и пациенты, как правило, переоценивают риск влияния ВЗК на ребенка. Согласно результатам европейских когортных исследований, генетический риск развития БК выше, чем риск развития ЯК.

Коэффициенты заболеваемости представляют собой относительный риск развития ВЗК, однако понятие абсолютного риска является более простым и понятным для обсуждения с пациентами. Частота конкордантности у монозиготных близнецов колеблется от 20% до 56% для БК и от 6% до 19% для ЯК [21]. При наличии БК у матери коэффициент заболеваемости БК у детей составляет 6,3, тогда как коэффициент заболеваемости для ЯК у детей от матерей с диагностированным ЯК составляет 3,7. Наличие нескольких членов семьи, страдающих от ВЗК, увеличивает риск развития у ребенка, как и молодой возраст на момент постановки диагноза.

Абсолютный риск развития БК у детей при наличии БК у матери составляет 2,7%, тогда как аналогичный риск развития ЯК составляет 1,6%

[22]. Основываясь на результатах двух небольших исследований было выдвинуто предположение, что риск развития ВЗК превышает 2 % в случае, если оба родителя страдают данным заболеванием [23,24]. Эти показатели могут быть выше в случае наличия нескольких болеющих членов семьи и для некоторых этнических групп.

Исследования показывают, что риск ВЗК в 2 раза выше у белых лиц нелатиноамериканского происхождения [25] и в 2–4 раза выше для евреев ашкенази по сравнению с нееврейскими этническими группами, хотя оценка рисков среди неевропейского населения в контексте роста глобальной заболеваемости не проводилась [26]. Выявлены многочисленные генетические связи с ВЗК, но развитие ВЗК лишь в редких случаях может быть ассоциировано с конкретными генами, при этом генетических тестов, способных выявить риски развития ВЗК у ребенка, не существует.

Проблемы в области фертильности

Среди женщин с БК и ЯК с заболеванием в стадии ремиссии, которым никогда не проводилось хирургическое вмешательство, показатели фертильности такие же, как и в общей популяции.

Однако среди женщин, у которых была проведена подвздошно-резервуаро-анальная реконструкция, проктэктомия и установлены постоянные стомы, фертильность снижается из-за воспаления и рубцевания фаллопиевых труб [27-30]. Проведение лапароскопии вместо полостной операции при проведении подвздошно-резервуаро-анальной реконструкции может улучшить показатели фертильности [31,32]. Обострение ВЗК у женщин может оказывать негативное влияние на фертильность [33].

Исследование фертильности при ВЗК продемонстрировало, что 17% женщин с ВЗК добровольно оказываются от деторождения [5] в сравнении с 6% женщин в общей популяции [34]. Решение остаться бездетным, по-видимому, в значительной степени связано с неверной информацией о беременности на фоне ВЗК. Медикаментозное лечение при ВЗК, включая все биологические методы лечения, стероиды, тиопурины, метотрексат и месаламин, не снижает фертильность [15,35-37].

Направление на лечение вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ) должно быть индивидуальным, в зависимости от возраста пациентки, типа ВЗК, и истории хирургических вмешательств по поводу ВЗК. Женщины с БК в возрасте старше 30 лет могут иметь сниженный овариальный резерв [38,39]. По общей рекомендации, пациенток с ВЗК, которые безуспешно пытались забеременеть в течение 6 месяцев, следует направлять

для обследования на предмет бесплодия, особенно если они перенесли хирургическое вмешательство на органах малого таза [40]. Лекарственные препараты, назначаемые при ВЗК, не влияют на возможность заморозки яйцеклеток или эффективность ВРТ.

По опыту авторов, гормоны, используемые в составе ВРТ, не оказывают неблагоприятного воздействия на активность ВЗК. ВРТ у женщин с БК и ЯК не так эффективна, как у бесплодных женщин в общей популяции [41-43]. Аналогичным образом, среди женщин с БК, перенесших хирургическое вмешательство в связи с БК, ВРТ менее эффективна, чем у женщин с БК, которым операции никогда не проводились [41]. Снижение эффективности ВРТ, по-видимому, связано с меньшей вероятностью достижения химической беременности (положительный тест на хорионический гонадотропин человека через 2 недели после переноса эмбриона) [43]. В случае зачатия женщины с БК и ЯК имеют равные шансы на рождение живого ребенка, что и женщины в общей популяции, прибегнувшие к ВРТ [43].

Медицинское обслуживание

Женщины в период до беременности должны пройти все требуемые процедуры, включая взятие мазков Папаниколау, вакцинацию и полный объем обычной медицинской помощи. Поощряется отказ от курения, употребления алкоголя, опиоидов и рекреационных наркотиков. Мета-анализ рандомизированных исследований продемонстрировал, что стандартные процедуры помогают не только снизить количество курящих в период беременности женщин, но и улучшить исходы родов [44,45]. Воздержание от спиртных напитков во время беременности устраняет риски врожденных дефектов, связанных с алкоголем, нарушения развития, нейрокогнитивной и поведенческих дисфункций [46]. Следует открыто обсуждать с пациентками вопросы употребления запрещенных веществ или рекреационных наркотиков. Каннабис использовался у пациентов с ВЗК для облегчения боли и симптомов диареи. Однако из-за опасений по поводу неблагоприятных исходов развития нервной системы у развивающегося плода и ребенка Американский колледж акушеров и гинекологов и Академия медицины грудного вскармливания рекомендуют избегать употребления марихуаны во время беременности и кормления грудью [47,48]. Принимая во внимание результаты анализа риска/пользы употребления опиоидов в период беременности, сделан вывод об отмене данных препаратов на это период.

Систематический обзор вмешательств, не оказывающих влияние на заболевание, выявил ограниченные доказательства того, что программы

релаксации и управления поведенческим стрессом могут дать значимые результаты для уменьшения боли в животе при ВЗК [49].



Рисунок 2 - Планирование беременности и зачатие.

*Примечание: АКАГ-Американский колледж акушеров и гинекологов;
ОКДД-обратимая контрацепция длительного действия.*

Лечебная тактика

Медицинские работники должны осуществлять контроль за лабораторными показателями и корректировать любые отклонения, а также принимать решения о приеме фолиевой кислоты. Использование кортикостероидов может увеличить риск развития гестационного диабета и неблагоприятных исходов беременности [50] и не должно рассматриваться в качестве рекомендуемой поддерживающей терапии в период беременности.

Прием метотрексата необходимо прекратить по крайней мере за 3 месяца до зачатия из-за его тератогенных эффектов [37]. При назначении альтернативного лекарственного препарата, его эффективность и переносимость должны быть подтверждены не менее, чем за 3 месяца до зачатия. Основываясь на имеющихся данных и соотношении рисков при

беременности на фоне обострения заболевания, биопрепараты и тиопурины, используемые для лечения ВЗК, считаются препаратами с низким риском для беременности и в период грудного вскармливания [51]. По мнению авторов, уровни биопрепаратов в сыворотке крови должны быть измерены и увеличены или снижены по мере необходимости до зачатия.

Руководство Американской гастроэнтерологической ассоциации по мониторингу терапевтических препаратов не включает рекомендаций касательно проведения профилактического контроля пациентов в стадии ремиссии [52], однако субтерапевтический уровень может привести к обострениям заболевания в данной уязвимой группе пациентов, а сверхтерапевтический уровень может привести к повышению прохождения препарата через плаценту [53]. Кроме того, учитывая возможность изменения уровней биопрепаратов во время беременности, [51] разумным является определить исходный уровень до зачатия и его влияние на процесс ведения заболевания и беременности.

Имеются ограниченные данные о применении тофацитиниба во время беременности. Данные у животных демонстрируют явный риск порока развития при дозах, превышающих терапевтические, на основании чего сделан вывод о том, что данный препарат необходимо исключить, по крайней мере, в первом триместре.

Период полувыведения препарата составляет 3,2 часа, [54] в связи с чем перед попыткой зачатия для выведения препарата должна пройти 1 неделя. Если у пациентки, планирующей беременность, имеются ограничения по возможным вариантам лечения, информацию о лекарственных препаратах необходимо изучить совместно со всеми заинтересованными сторонами, то есть самой пациенткой и медицинским работником (-ами), после чего должен быть достигнут консенсус касательно продолжения приема препарата.

2.3 План ведения на девять месяцев

Витамины и питание во время беременности

Первый пренатальный визит должен включать обсуждение вопросов образа жизни, питания и набора веса, стадии заболевания, мониторинг состояния матери и плода, а также вариантов терапии. В идеале, это динамическое обсуждение, которое стоит начать на консультации до зачатия и повторно вернуться к нему во время первого пренатального визита.

Пациенткам с ВЗК необходимо соблюдать рекомендации Института медицины США, разработанные в части акушерской помощи для общей

популяции, которые включают рекомендации по употреблению пренатальных витаминов. У некоторых женщин пренатальные витамины, содержащие железо, могут усугубить запор, являющийся частым явлением при нормальной беременности. Это может привести к усилению болей в животе у пациенток с ВЗК.

Пациенток следует проинформировать о том, что во время беременности можно использовать слабительные препараты (например, докюзат натрия, сенна, бисакодил, полиэтиленгликоля) [33,50], кроме того, рекомендуется увеличить потребление воды. Однако касторовое масло противопоказано ввиду того, что способно вызвать сильные сокращения матки. Пациентки с ВЗК подвержены риску дефицита железа и витамина В12. Кроме того, учитывая повышенную потребность в железе в период беременности, уровни железа и витамина В12 следует проверять в первом триместре и по мере необходимости вводить добавки.

Пациенткам с непереносимостью пренатальных витаминов, возможно, потребуются другие витаминные добавки, такие как фолиевая кислота или витамин В12. Также может быть полезно проконсультироваться с диетологом по поводу сбалансированного и здорового питания. Консультация может включать рекомендации по приему витамина D, а также фолиевой кислоты, которая важна для развития нервной трубки во время беременности.

Добавки фолиевой кислоты (2 мг в день) рекомендованы пациенткам с ВЗК, соблюдающим высокоусвояемую диету, с поражением подвздошной кишки или принимающими лекарственные препараты, препятствующие метаболизму фолиевой кислоты [55,56]. Одной из проблем беременности с ВЗК, является невозможность достичь рекомендуемых показателей массы тела.

Норвежское когортное исследование матери и ребенка (далее — НКИМР) продемонстрировало, что у матерей с БК и ЯК риск недостаточной, согласно рекомендациям Института медицины, прибавки в весе во время беременности увеличивался в 2 и 1,5 раза соответственно. У матерей с ВЗК с недостаточной гестационной прибавкой в весе, риск преждевременных родов был в 2 раза выше, чем у матерей без ВЗК. В ходе исследования НКИМР также была обнаружена корреляция между стадией обострения заболевания и снижением гестационной прибавки в весе [57]. В проспективном когортном исследовании, женщины с ВЗК и недостаточной гестационной прибавкой веса имели в 2,5 раза повышенный риск преждевременных родов [58].

Проблемы, связанные с воспалительным заболеванием кишечника

Активность заболевания. На [Рисунке 3] показаны некоторые ключевые проблемы, связанные с обострением ВЗК и его влиянием на исходы для матери и плода. Одной из таких проблем может стать обострение БК или ЯК, которые вызывают осложнение в 30–35% случаях при беременности [59]. Мета-анализ 14 исследований выявил значительно более высокий коэффициент риска обострения заболевания во время беременности у пациенток сЯК, забеременевших в период обострения (55%), по сравнению с пациентками, у которых к моменту зачатия болезнь находилась в стадии ремиссии (36%) (отношение рисков 2,0; 95% доверительный интервал 1,5–3; $P < 0,001$); этот риск был также выше у пациенток с БК (отношение рисков, 2,0, 95% доверительный интервал, 1,2–3,4; $P < 0,006$) [60].

Эти результаты согласуются с недавними данными из европейской многоцентровой когорты: всего у 14% пациенток, находившихся в стадии ремиссии в момент зачатия наступил рецидив во время беременности, тогда как у 26% пациенток с обострением заболевания в период зачатия, активность сохранялась вплоть до родов [61]. Обострение заболевания связано со значительным увеличением частоты преждевременных родов. В датском когортном исследовании, посвященном влиянию обострения БК на исходы родов, у 55% матерей наблюдалась ремиссия болезни в период беременности, а у 45% наблюдалась низкая или умеренно высокая активность заболевания. Относительный риск преждевременных родов был в 2 раза выше у женщин с низкой или умеренно высокой активностью заболевания во время беременности по сравнению с женщинами с заболеванием в стадии ремиссии [62].

Заболевание перианальной области. Обострение заболевания промежности может проявляться в виде аноректальной фистулы/абсцесса, ректовагинальной фистулы, анальной трещины или анального стеноза. В случае обострения заболевания (как правило, характерно для БК) риск разрыва четвертой степени повышается до 10 раз [63]. Во время обычного ухода за беременными сбор мазков в целях скрининга на стрептококки группы В (на сроке 35–37 недель) предоставляет удобную возможность изучить область промежности на предмет обострения заболевания и пересмотреть рекомендации, в соответствии с указаниями, особенно, если у пациента появились новые симптомы или в анамнезе имеется перианальное заболевание.

Определение стадии активности заболевания. Беременным женщинам с симптомами, указывающими на манифестацию ВЗК, или женщинам с обострением, можно рассмотреть возможность проведения диагностической визуализации, эндоскопии или хирургического вмешательства, если результаты могут повлиять на тактику лечения (Таблица 1) [15,64-67]. При эндоскопии и хирургическом вмешательстве, решения потаким аспекта, как тип анестезии, использование седативных препаратов при проведении процедур и акушерский срок на момент процедуры, должны приниматься после консультации с акушером-гинекологом или специалистом в области здоровья матери и плода, а также анестезиологом. Как правило, гибкая ректороманоскопия может выполняться без применения седативных средств или подготовки на протяжении всего периода беременности. Полная колоноскопия, а также любая седативная процедура, проводимая через 24 недели (примерное время жизнеспособности плода), требует документально подтвержденного ознакомления пациентки по результатам консультации в связи с мониторингом состояния плода и возможной необходимости экстренного кесарева сечения. При проведении процедуры, пациентку стоит осторожно расположить в положении на левом боку, чтобы избежать компрессии нижней полой вены и аорты, так как это может привести к гипотензии у матери и снижению перфузии плаценты.

Лекарственные препараты. Все заключения касательно применения лекарственных препаратов во время беременности основаны на наиболее полных и точных имеющихся данных, принимая во внимания риск развития обострения у матери и отсутствие данных длительного наблюдение за детьми.

Терапию аминосалицилатами, биологическими препаратами или иммуномодуляторами можно продолжать в период беременности и во время родов (Таблица 2) [68-71]. Кортикостероиды также могут использоваться в качестве дополнительной терапии при заболеваниях, но их не следует использовать для поддерживающей терапии из-за повышенного риска преждевременных родов, снижения массы тела новорожденного или развития гестационного диабета [72,73]. Противомикробные препараты предназначены для лечения пациентов с резервуаритом или перианальным заболеванием в качестве средства неотложной помощи [74]. Лоперамид (имеются ограниченные данные об использовании на людях, под вопросом риск развития кардиоваскулярных дефектов) и дифеноксилат (ограниченные данные об использовании на людях, отсутствие связанного риска) являются распространенными противодиарейными средствами, используемыми при ВЗК, их прием по возможности следует прекратить [75].



Рисунок 3 - План ведения беременности на девять месяцев

Примечание: НСТ — нестрессовый тест; БП — биофизический профиль

При принятии решения о поддерживающей терапии во время беременности, следует отдавать предпочтение монотерапии. Продолжение терапии биологическими препаратами во время беременности ассоциируется

с уменьшением числа обострений, снижением активности заболевания и меньшим количеством послеродовых осложнений, а также с более низкой частотой неблагоприятных исходов беременности.

Несмотря на то, что большинство биологических препаратов, за исключением цертолизумаба, легко проникают через плаценту, данные по безопасности, полученные в проспективных исследованиях, а также из больших общенациональных когорт женщин, которые продолжали принимать такие препараты во время беременности, не показали увеличения неблагоприятных исходов для плода [68,76,77]. Данные о наибольшей безопасности получены по инфликсимабу и адалимумабу, которые не показали увеличения частоты врожденных аномалий или инфекций среди младенцев в возрасте до 1 года, подвергшихся воздействию данных агентов в утробе матери [68,76,78,79].

Как правило, комбинированная терапия с использованием биопрепаратов и иммуномодуляторов тиопуринов не рекомендуется в связи с повышенным риском инфицирования новорожденных, хотя свидетельства отсутствовали [80,81]. Решение об отмене тиопурина принимается индивидуально, и должно основываться на показаниях для комбинированной терапии и тяжести течения заболевания пациента. Не рекомендуется начинать терапию тиопурином в первый раз во время беременности из-за риска панкреатита, лейкопении и задержки эффекта.

В последнем триместре беременности прием соответствующих лекарственных препаратов для лечения ВЗК, включая терапию биологическими препаратами, следует продолжать непрерывно. Однако, чтобы свести к минимуму трансплацентарную передачу ближе к моменту родоразрешения, дозировка биологических препаратов может быть скорректирована (без перерыва в их приеме) до достижения минимальных или как можно более низких концентраций лекарственного препарата в сыворотке крови к предполагаемой дате родов (Таблица 2) [36]. Преимущества от поддержания ремиссии заболевания и родоразрешения через естественные пути превышают любые риски, связанные с продолжением монотерапии биологическими препаратами [36,68,76]

2.4 План родоразрешения

При беременности на фоне ВЗК решение о способе родоразрешения - через кесарево сечение или естественные родовые пути - должно быть принято согласно обычным акушерским показаниям (Рисунок 4) [15,82,83]. Пациентки с ВЗК в большинстве случаев имеют показания на роды через естественные

родовые пути, за исключением периода обострения перинеального заболевания примерно во время предполагаемых родов или иных индивидуальных обстоятельства [83,84]. Свидетельств того, что роды через естественные пути оказывают влияние на риск развития ВЗК у новорожденных, отсутствуют. Для тех, кто планирует роды через естественные родовые пути, медицинская помощь должна включать соответствующую анестезию и использование вакуумной экстракции или хирургического вмешательства при помощи щипцов на основании обычных акушерских показаний.

Во время осмотра незадолго до предполагаемой даты родов (от 37 недель и до родов) и перед родами решение о родоразрешении может быть скорректировано, в соответствии со статусом заболевания. Кесарево сечение рекомендуется женщинам с ректовагинальными свищами, так как позволяет сохранить целостность области, где ранее предшествовало хирургическое вмешательство, а также снизить частоту повторного повреждения тканей с возможным недержанием мочи в случае осложнений [63,85]. Предотвращение травм промежности в случаях, если данная область задействована, проведение предварительного хирургического вмешательства на промежности поможет избежать повторного повреждения или недержания мочи [36,86,87].

Предотвращение акушерского разрыва или эпизиотомии посредством кесарева сечения также защищает промежность и функцию анального сфинктера. Меры долгосрочной защиты менее надежны в связи с отсутствием расширенных исследований об исходах [36].

Особое внимание уделяется женщинам, перенесшим подвздошно-резервуаро-анальную реконструкцию, которая не оказывает независимого влияния на исход беременности, а способ родоразрешения не влияет на функцию резервуара [88]. Однако считается, что кесарево сечение позволяет предотвратить повреждение анального сфинктера, а это является важным соображением в связи с повышенным риском развития недержания [87]. Во время родов следует рассмотреть возможность предоперационной консультации с хирургом, знакомым с особенностями, связанными с подвздошно-резервуаро-анальной реконструкцией, так как кесарево сечение может вызвать спаечный процесс или требовать движения кишечника во время операции. Дополнительные соображения касательно проведения кесарева сечения у женщин, перенесших подвздошно-резервуаро-анальную реконструкцию, включают наличие резервных хирургических инструментов и хирургических инструментов для проведения операции на кишечнике во время родов.

Таблица 1 - Варианты лечения при обострении, 61–64,115–120

Лабораторные показатели	Эндоскопия	Рентгенография	Хирургическое лечение	Медикаментозная терапия
<p>Провести проверку стандартных лабораторных показателей, контролируемых при ВЗК. Полезно отслеживать динамику уровней реактивного белка и СОЭ</p> <p>Фекальный кальпротектин</p> <p>Концентрации препарата в сыворотке крови при беременности могут быть повышены: СОЭ</p> <p>СРБ</p> <p>Щелочная фосфатаза (повышается также при кормлении грудью)</p> <p>Снижена во время беременности:</p> <p>Гемоглобин</p> <p>Альбумин</p>	<p>Проводится по весомым основаниям: Определение активности ВЗК</p> <p>Результаты могут повлиять на тактику лечения</p> <p>По возможности гибкая ректороманоскопия является предпочтительнее панколоноскопии; можно проводить без седации, без подготовки и в любом триместре</p>	<p>МРТ и КТ имеют одинаковую диагностическую точность для оценки ВЗК.</p> <p>Во время беременности следует избегать применения гадолиния</p> <p>Кумулятивная лучевая нагрузка на одно КТ (около 50 мГр) ниже опасного уровня.</p> <p>Использование ультразвука, по возможности, подходит для терминальной стадии заболевания подвздошной кишки</p>	<p>Хирургическое вмешательство может потребоваться при: Остром рефрактерном колите. Перфорации. Абсцессе.</p> <p>Сильном кровотоке. Непроходимости кишечника.</p>	<p>Ведение осуществляется аналогично небеременным пациенткам</p> <p>ВЗК</p> <p>Исключения: Для пациентов, получающих тиопуринен: не рекомендуется начинать терапию во время беременности в связи с опасениями по поводу характерных редких побочных реакций.</p> <p>Метотрексат противопоказан</p> <p>Тофацитиниб: избегать из-за ограниченных данных о применении у людей</p>

Таблица 2 - Поддерживающая терапия при воспалительных заболеваниях кишечника в период беременности и кормления грудью

Медикаментозная терапия	Рекомендации по поддерживающей дозе	Рекомендации по грудному вскармливанию
Аминосалицилат	Такая же дозировка, что и до наступления беременности	
Месалазин	Все препараты теперь не содержат фталатов.	Может применяться в период лактации Нет предпочтений по лекарственным препаратам Наблюдать за новорожденным на предмет возникновения диареи
Сульфасалазин	Прием 2 мг фолиевой кислоты во время беременности Азульфидин содержит фталат	Может применяться в период лактации Месаламин предпочтителен
Иммуномодуляторы	Дозировка может быть изменена из-за увеличения почечного клиренса при беременности. Рекомендуется терапевтический лекарственный мониторинг	Регулярный мониторинг новорожденного не требуется
Циклоспорин (ингибитор кальциневрина)	Ограниченные данные о применении во время беременности предполагают возможность развития гипертонии, гестационного диабета, преждевременные роды, снижение массы тела матери перед родами / рождение плода с малой массой. Применяется в качестве резервной терапии.	Может применяться в период лактации Минимальное воздействие на новорожденного, отсутствие сообщений о негативных последствиях в период лактации

Метотрексат	Противопоказан при беременности. Прекратить прием за 3 месяца до зачатия.	Ограниченные клинические данные. Не рекомендуется.
Тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин)	Продолжить в качестве монотерапии С учетом возможной связи с повышенной частотой младенческих инфекций, у соответствующих пациентов следует рассмотреть возможность прекращения приема тиопурина в качестве комбинированной терапии. С осторожностью применять в сочетании с аллопуринолом, который способен оказывать токсическое воздействие на плод.	Может применяться в период лактации Минимальное воздействие на новорожденного, отсутствие сообщений о негативных последствиях в период лактации
Низкомолекулярные препараты Тофацитиниб	Ограниченные клинические данные. Рассмотрите другие опции, особенно в первом триместре.	Ограниченные клинические данные. Не рекомендуется.
Биологические препараты	Такая же дозировка, что и до наступления беременности Продолжайте прием на протяжении всех 3 триместров. Чтобы минимизировать передачу препарата через плаценту, по возможности планируйте прием последней дозы из расчета периода полувыведения препарата.	Может применяться в период лактации Рекомендуйте пациенткам участвовать в реестрах беременных, если это еще не было сделано во время беременности.
Адалimumаб	Запланируйте последнюю инъекцию при беременности за 23 недели до EDC и возобновите прием в	

	послеродовой период ^a (12 недель при еженедельной дозировке)
Цертолизумаб-пегол	Можно продолжать прием по графику на протяжении всей беременности.
Голимумаб	Запланируйте последнюю инъекцию при беременности за 46 недель до EDC и возобновите в послеродовой период ^a
Инфликсимаб	Запланируйте последнюю инфузию при беременности за 6–10 недель до EDC и возобновите прием в послеродовой период ^a (если доза вводится каждые 4 недели, то за 4–5 недель до даты родов) Базовая дозировка в расчете из массы тела до беременности, во время беременности и сразу после родов
Натализумаб	Планируйте последнюю инфузию при беременности за 4–6 недель до EDC и возобновите прием в послеродовой период ^a
Устекинумаб ^{b/}	Планируйте последнюю дозу для беременных за 6–10 недель до EDC и возобновите прием в послеродовой период ^a
Ведолизумаб ^b	(Если доза вводится каждые 45 недели, то за 4–5 недель до даты родов)

Кортикостероиды	<p>Рекомендованы в случае активных обострений во время беременности.</p> <p>Не рекомендуются в качестве препарата для плановой поддерживающей терапии во время беременности.</p>	<p>Может применяться в период лактации</p> <p>Оказывает субтерапевтическое воздействие на новорожденного, даже в случае приема препарата при обострении. Кормление через 1–2 часов после приема препарата (лекарственные формы, непокрытые кишечнорастворимой пленкой) может дополнительно снизить воздействие, однако не защищает от него полностью</p>
Антибиотики	<p>Рекомендовано исключительно для лечения перианальной болезни и воспалений резервуара и не рекомендуется для плановой поддерживающей терапии (предпочтительно применять амоксициллин/метронидазол взамен ципрофлоксацина)</p>	<p>Прием амоксициллина/клавулановой кислоты может осуществляться в период лактации</p> <p>Ципрофлоксацин предпочтительнее метронидазола</p>

Примечание: EDC, предполагаемая дата родов; SGA плод с малой массой для гестационного возраста.

^a- 48 часов после родов

^b- Ограниченные данные о применении во время беременности.

Во время консультирования пациенток касательно способа родоразрешения необходимо придерживаться модели совместного принятия решений. Группа координации медицинской помощи должна обеспечить адекватный обмен информацией по вопросам консультирования и планирования способа родоразрешения — это позволит уменьшить замешательство пациентки и беспокойство, которое может возникнуть в связи с предстоящими родами.

Для обеспечения надлежащего постоянного контроля заболевания после родов, необходимо до родов начать планирование режима применения биологического препарата в послеродовой период. Этот процесс может включать оформление страховки, а также выбор подходящего места для проведения инфузии.

Необходимо предусмотреть соответствующее последующее наблюдение как у акушера, так и у гастроэнтеролога для мониторинга и, при необходимости, лечения заболевания после родов [36].

Профилактика коагулопатии.

С учетом более высокого риска венозной тромбоэмболии у пациенток с ВЗК, а также иммобилизации, которая может сопровождать госпитализацию, беременным женщинам, госпитализированным по поводу ВЗК, показана профилактика антикоагулянтами.

Данная рекомендация относится к пациенткам, госпитализированным по поводу ВЗК, а также пациенткам, которым было проведено кесарево сечение [15]. В последнем случае после родов следует рассмотреть возможность проведения послеоперационного курса профилактической терапии антикоагулянтными препаратами, наряду с использованием механических методов профилактики с использованием компрессионных устройств, а также раннее вставание [89]. Профилактика образования тромбов антикоагулянтами может быть продлена до 3–6 недель после родов, что соответствует периоду наибольшего риска венозной тромбоэмболии, связанной с беременностью, у пациенток с событиями венозной тромбоэмболии в анамнезе или другими факторами риска [89-91]. Кормящим матерям следует назначать нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, и варфарин, в то время как прием пероральных прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха необходимо избегать [91].

3 УХОД ЗА МАТЕРЬЮ ПОСЛЕ РОДОВ

3.1 Лекарственные препараты

При отсутствии признаков инфекции и с подходящей схемой дозирования, прием биологических препаратов может быть возобновлен через 24 часа после родов через естественные родовые пути и через 48 часов после проведения кесарева сечения [37]. Если дозировка биологических препаратов и тиопуринов производится, исходя из массы тела во время беременности и сразу после родов, то для расчета дозировки рекомендуется использовать показатель массы тела до беременности. Дозировка может быть скорректирована по мере необходимости в зависимости от стадии заболевания, концентраций лекарственных препаратов в сыворотке крови и стойкой прибавки массы тела после родов.

Прием других специализированных препаратов, следует продолжать после родов, за исключением метотрексата.

После родов женщины с ВЗК должны получать соответствующее наблюдение и купирование боли (Рисунок 5). Короткие курсы опиоидов могут быть использованы для послеродового обезболивания под совместным наблюдением акушера/гинеколога и педиатра. Кодеин и трамадол являются наименее предпочтительными препаратами [92-94]. Некоторые опиоиды следует избегать во время кормления грудью в связи с повышенным риском седативного эффекта на новорожденного или угнетения дыхания [94]. Опиоиды могут вызывать запор, поэтому следует предусмотреть сопутствующую терапию для поддержания физиологической консистенции стула (например, агентов с осмотическим действием).

Возможно проведение короткого курса лечения (1–2 недели) нестероидными противовоспалительными препаратами [95]. Однако продолжительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами связана с риском воспалительных заболеваний кишечника, и поэтому не рекомендуется [96,97]. Более подробно вопросы применения лекарственных препаратов в период лактации рассмотрены в разделе «Уход за ребенком после родов». Перед выпиской следует обсудить план контрацепции, чтобы избежать нежелательной беременности, а также не допустить, короткого интервала между беременностями.

3.2 Постоперационный уход

У пациенток без ВЗК, перенесших кесарево сечение, кишечная непроходимость и раневые инфекции являются основными причинами

увеличения длительности госпитализации [98]. Обычные поддерживающие меры и ранний прием пищи могут минимизировать риск развития кишечной непроходимости [99]. Риск кишечной непроходимости также может возрастать у пациенток с подвздошно-резервуаро-анальной реконструкцией, если во время кесарева сечения производились манипуляции с резервуаром. Непроходимость тонкой кишки является редким осложнением у женщин с подвздошно-резервуаро-анальной реконструкцией после кесарева сечения [86,100,101].

Уход за стомой

У пациенток со стомой при растяжении брюшной стенки в области белой линии могут возникнуть проблемы со стомами, такие как смещение, увеличение, втягивание, стеноз и выпадение. При необходимости пациенты должны проконсультироваться с диетологом, чтобы избежать чрезмерного набора массы тела во время беременности. Послеродовой уход может потребовать консультации с колоректальным хирургом и медсестрой, занимающейся лечением стомы/ран. При необходимости проведения кесарева сечения, достаточно простонакрыть стому марлей для обеспечения стерильности операционного поля [102-104].

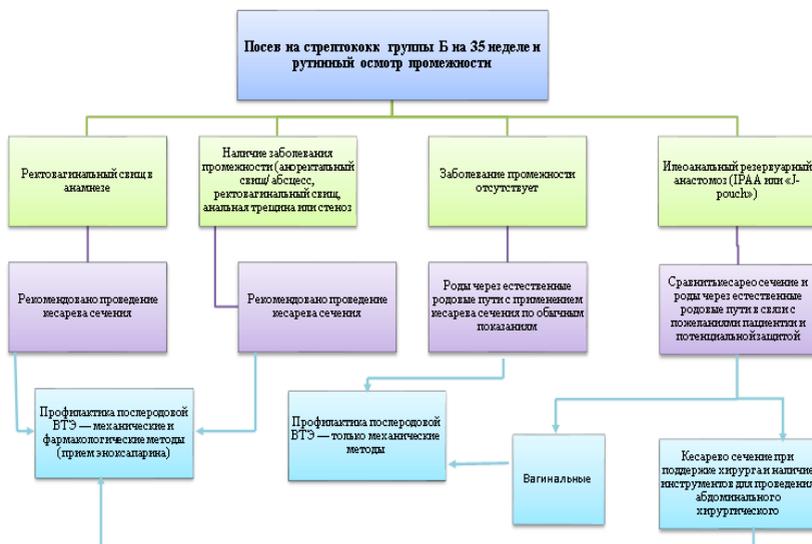


Рисунок 4 - Алгоритм принятия решения о способе родоразрешения.

Примечание: GBS — стрептококк группы B; ВТЭ — венозная тромбэмболия.

4 УХОД ЗА РЕБЕНКОМ ПОСЛЕ РОДОВ

Грудное вскармливание — общие данные

Кормящим матерям с ВЗК рекомендуется соблюдать стандартные рекомендации по питанию. Это означает увеличение калорийности рациона на 450–500 ккал/день и включение 200–300 мг/день омега-3 жирных кислот за счет питания или добавок [105]. Тем не менее, для матерей с ВЗК, особенно со стомой, или тех, кто теряет вес на фоне обострения заболевания, возможны сложности в отношении поддержания водного баланса и качественного питания. В таких случаях, матерям рекомендована консультация по вопросам питания. Если мать ощущает нехватку молока, следует избегать приема пажитника, известного стимулирующими лактацию свойствами, так как диарея является частым побочным эффектом препаратов на его основе, кроме того, может возникнуть кровотечение [106]. Сообщалось, что парентеральные кортикостероиды вызывают временное подавление выработки молока у матерей без ВЗК, которое проходит без дополнительного вмешательства. Однако не известно и не предполагается, что лечение ВЗК, включающее стандартные дозы пероральных или ректальных кортикостероидов, может подавлять лактацию[107].

4.1 Безопасность использования лекарственных препаратов при воспалительных заболеваниях кишечника в период лактации

База данных LactMed [108] Национальной медицинской библиотеки США является рекомендуемым ресурсом для лечащих врачей и содержит последние данные о применении отдельных лекарственных препаратах в период лактации [109]. Ознакомившись с научной литературой, цитирование которой включено в LactMed, сделан вывод о том, что большинство лекарственных препаратов, назначаемых для лечения ВЗК, не обнаруживаются в грудном молоке или их концентрация настолько низкая, что полагается, что они являются безвредными для грудного ребенка. Результаты в области безопасности из Реестра исходов беременности при воспалительном заболевании кишечника и неонатальных исходов (Pregnancyin Inflammatory Bowel Diseaseand Neonatal Outcomes — PIANO) является дополнительным подтверждением того, что кормление грудью во время лечения ВЗК не оказывает отрицательного влияния на новорожденного. Новорожденные на грудном вскармливании, подвергшиеся воздействию иммуномодуляторов, биологических препаратов или комбинированной терапии в PIANO продемонстрировали аналогичные результаты, и вероятность заражения инфекцией в первые 12 месяцев жизни была не выше

по сравнению с детьми первого года жизни, не находившимися на грудном вскармливании [110].

Основные предостережения в отношении совместимости препаратов для ВЗК и грудного вскармливания включают:

1. Среди агентов 5-АСК: месалазин, бальсалазид и олсалазин предпочтительнее сульфасалазина, так как не известны побочные эффекты от приема сульфопиридинового метаболита сульфасалазина, попадающего в молоко в более высоких концентрациях, чем исходный препарат, и обладающего гемолитическими и антимикробными свойствами [108].

2. Большинство женщин, включенных в исследование, имели неопределяемые или очень низкие концентрации биологических агентов в молоке (<1% в сыворотки крови), которые не оказывали отрицательного воздействия на состояние здоровья детей первого года жизни на грудном вскармливании. Несмотря на то, что требуется проведение дальнейших исследований влияния неконтролируемого воспаления на концентрацию молока и внутрипросветную активность небольших количеств, потребляемых ребенком, в настоящее время нет никаких свидетельств вреда, оказываемого биологическими препаратами, во время грудного вскармливания [110].

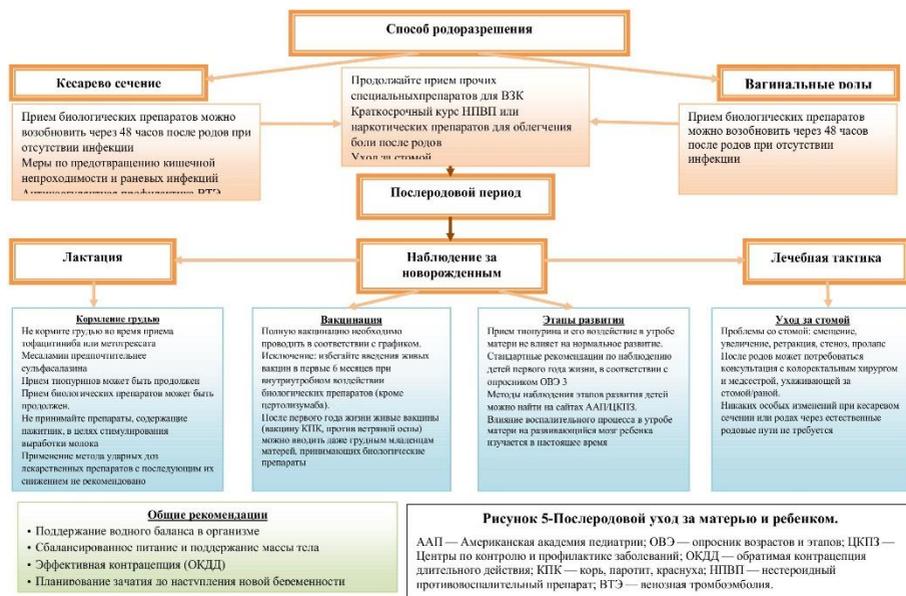
3. Практика применения ударных доз лекарственных препаратов с последующим их снижением не является необходимой или эффективной в отношении большинства препаратов от ВЗК, и поэтому не рекомендуется.

4. Концентрация метотрексата в молоке после приема противовоспалительных препаратов клинически незначительна. Однако на настоящий момент изучено недостаточное количество женщин для одобрения его применения.

5. Лечащим врачам следует соблюдать утвержденную Управлением по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) инструкцию по медицинскому применению тофацитиниба и рекомендовать отказ от грудного вскармливания матерям, получающим данный препарат. Эти и другие рекомендации кратко изложены на рисунке 5.

Мы рекомендуем матерям и педиатрам проявлять одинаковую бдительность в отношении возникновения инфекций. Тем не менее, следует рассмотреть вопрос о минимизации ненужного применения антибиотиков, так как это может повысить риск развития БК у ребенка в более позднем возрасте [111]. Нет никаких конкретных рекомендаций по отлучению от груди до начала прикорма, кроме общих рекомендаций Американская академия педиатрии: исключительно грудное вскармливание в течение 6 месяцев с

продолжением грудного вскармливания в течение 1 года или дольше, по взаимному желанию матери и ребенка [105].



4.2 Рекомендации по вакцинации новорожденного

Полную вакцинацию необходимо проводить по графику в соответствии с принятыми руководящими принципами Центров по контролю и профилактике заболеваний [112]. Однако, если мать принимает какой-либо биологический препарат, кроме цертолизумаба, в течение третьего триместра беременности (то есть после 27 недель беременности) не рекомендуется введение живых вакцин в первые 6 месяцев жизни. Вакцина против ротавируса, вводимая перорально, является единственной живой вакциной, которую получают в США дети до 6 месяцев. Ротарикс вводят в 2 дозах в возрасте 2 и 4 месяцев. Для достижения максимальной эффективности первую дозу следует вводить до достижения младенцем 15-недельного возраста, что соответствует 6-месячному временному интервалу. Живые вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи и вакцина против ветряной оспы, которые вводятся в возрасте 1 года, допустимы в период активного кормления грудью. Отсутствуют данные о том, должна ли мать, принимающая тофацитиниб и кормящая грудью в период вакцинации против ветряной оспы, кори, эпидемического паротита, краснухи, на короткий период отказаться от

приема лекарственных препаратов, чтобы свести к минимуму какое-либо иммуносупрессивное действие на ребенка, которому вводят вакцину. Рекомендации в отношении тофацитиниба можно дать только после получения дополнительных данных.

Этапы развития

Нет свидетельств задержки в развитии у детей, рожденных от матерей с ВЗК, независимо от приема лекарственных препаратов. Рекомендации относительно контроля за основными этапами развития детей можно найти на сайтах Американской академии педиатрии и Центров по контролю и профилактике заболеваний. Данные исследования PIANO об основных этапах развития подтверждают отсутствие отрицательного воздействия препаратов от ВЗК на развитие [58, 113]. Влияние воспалительного процесса в утробе матери на развивающийся мозг — область исследований, быстро набирающая обороты. Провоспалительные медиаторы показали отрицательное влияние как на нейрогенез гиппокампа, так и на цитоархитектуру нейронов в период формирования мозга [114]. Поэтому при консультировании женщин с ВЗК следует подчеркивать важность хорошего контроля за воспалительным процессом во время беременности.

5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активный рост возможностей в области терапии за последние 15 лет, дал надежду женщинам с ВЗК, которые хотят поддержать свое здоровье, чтобы зачать ребенка. Однако из-за отсутствия надлежащей информации и недостаточно налаженной коммуникации между медицинскими работниками, пациентам предоставляются ограниченные и часто противоречивые рекомендации. В рамках настоящего Консенсусного плана ведения собраны все доступные данные, а многопрофильной группе экспертов поручено объединить сведения и предоставить их в понятном формате, который позволит внедрить рекомендации в повседневную практику. Несмотря на необходимость проведения дальнейших исследований и вероятность изменения рекомендаций со временем, надеемся, что каждая беременная или планирующая беременность женщина с ВЗК, теперь будет иметь доступ к стандартизированным, актуальным, научно обоснованным рекомендациям, согласованным с гастроэнтерологом и акушером, работающими совместно для обеспечения максимально здоровой беременности.

6 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017;152:313-321 e2.
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2018;390(10114):2769-2778.
3. Shah SC, Khalili H, Gower-Rousseau C, et al. Sex-based differences in incidence of inflammatory bowel diseases-pooled analysis of population-based studies from Western countries. *Gastroenterology* 2018;155:1079-1089.e3.
4. Julsgaard M, Norgaard M, Hvas CL, et al. Self-reported adherence to medical treatment prior to and during pregnancy among women with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1573-1580.
5. Selinger CP, Ghorayeb J, Madill A. What factors might drive voluntary childlessness (VC) in women with IBD? Does IBD-specific pregnancy knowledge matter? *J Crohns Colitis* 2016;10:1151-1158.
6. Mountifield R, Bampton P, Prosser R, et al. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:720-725.
7. Pinder M, Lummis K, Selinger CP. Managing inflammatory bowel disease in pregnancy: current perspectives. *Clin Experiment Gastroenterol* 2016;9:325-335.
8. Friedman SH, Heneghan A, Rosenthal M. Characteristics of women who do not seek prenatal care and implications for prevention. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2009;38:174-181.
9. Fonager K, Sorensen HT, Olsen J, et al. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2426.
10. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, et al. Crohn's disease is a risk factor for preterm birth. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:509-515.
11. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2007;56:830-837.
12. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, et al. Congenital abnormalities and other birth outcomes in children born to women with ulcerative colitis in Denmark and Sweden. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:795-801.
13. Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK, et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 2007;133:1106-1112.

14. Molnar T, Farkas K, Nagy F, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1302-1306.
15. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, et al. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology* 2016;150:734-757 e1.
16. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, et al. Increased burden of psychiatric disorders in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25:360-368.
17. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2005;119:1-8.
18. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:501-512.
19. de Lima A, Zelinkova Z, Mulders AG, et al. Preconception care reduces relapse of inflammatory bowel disease during pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;1:1285-1292 e1.
20. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(RR-4):1-88.
21. Santos MPC, Gomes C, Torres J. Familial and ethnic risk in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol* 2018;31:14-23.
22. Moller FT, Andersen V, Wohlfahrt J, et al. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977-2011. *Am J Gastroenterol* 2015;110:564-571.
23. Bennett RA, Rubin PH, Present DH. Frequency of inflammatory bowel disease in offspring of couples both presenting with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1991;100:1638-1643.
24. Laharie D, Debeugny S, Peeters M, et al. Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology* 2001;120:816-819.
25. Nguyen GC, Chong CA, Chong RY. National estimates of the burden of inflammatory bowel disease among racial and ethnic groups in the United States. *J Crohns Colitis* 2014;8:288-295.
26. Yan B, Panaccione R, Sutherland L. I am Jewish: what is my risk of developing

- Crohn's disease? *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(Suppl 2):S26-S27.
27. Cornish JA, Tan E, Teare J, et al. The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1128-1138.
 28. Rajaratnam SG, Eglington TW, Hider P, et al. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: metaanalysis and systematic review. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1365-1374.
 29. Waljee A, Waljee J, Morris AM, et al. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1575-1580.
 30. Wikland M, Jansson I, Asztely M, et al. Gynaecological problems related to anatomical changes after conventional proctocolectomy and ileostomy. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:49-52.
 31. Bartels SA. Significantly increased pregnancy rates after laparoscopic restorative proctocolectomy: a cross-sectional study. *Ann Surg* 2012;256:1045-1048.
 32. Beyer-Berjot L, Maggiori L, Birnbaum D, et al. A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study. *Ann Surg* 2013;258:275-282.
 33. Ban L, Tata LJ, Humes DJ, et al. Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:855-866.
 34. Livingston D, Cohn D. *Childlessness Up Among All Women; Down Among Women with Advanced Degrees*. Washington, DC: Pew Research Center, 2010.
 35. Heetun ZS, Byrnes C, Neary P, et al. Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:513-533.
 36. Palomba S, Sereni G, Falbo A, et al. Inflammatory bowel diseases and human reproduction: a comprehensive evidence-based review. *World J Gastroenterol* 2014;20:7123-7136.
 37. Mahadevan U, McConnell RA, Chambers CD. Drug safety and risk of adverse outcomes for pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017;152:451-462 e2.
 38. Freour T, Miossec C, Bach-Ngohou K, et al. Ovarian reserve in young women of reproductive age with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:1515-1522.
 39. Senates E, Colak Y, Erdem ED, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels are

- lower in reproductive-aged women with Crohn's disease compared to healthy control women. *J Crohns Colitis* 2013;7:e29-e34.
40. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012;98:302-307.
 41. Norgard BM, Larsen PV, Fedder J, et al. Live birth and adverse birth outcomes in women with ulcerative colitis and Crohn's disease receiving assisted reproduction: a 20-year nationwide cohort study. *Gut* 2016;65:767-776.
 42. Friedman S, Larsen PV, Fedder J, et al. The efficacy of assisted reproduction in women with inflammatory bowel disease and the impact of surgery—a nationwide cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:208-217.
 43. Friedman S, Larsen PV, Fedder J, et al. The reduced chance of a live birth in women with IBD receiving assisted reproduction is due to a failure to achieve a clinical pregnancy. *Gut* 2017;66:556-558.
 44. Dolan-Mullen P, Ramirez G, Groff JY. A meta-analysis of randomized trials of prenatal smoking cessation interventions. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1328-1334.
 45. Myung SK, Ju W, Jung HS, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy for smoking cessation among pregnant smokers: a meta-analysis. *BJOG* 2012;119:1029-1039.
 46. Williams JF, Smith VC. Fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2015;136:e1395-e1406.
 47. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM clinical protocol #21: guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med* 2015;10:135-141.
 48. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 722: Marijuana Use During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e205-e209.
 49. Norton C, Czuber-Dochan W, Artom M, et al. Systematic review: interventions for abdominal pain management in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:115-125.
 50. Leung YP, Kaplan GG, Coward S, et al. Intrapartum corticosteroid use significantly increases the risk of gestational diabetes in women with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015;9:223-230.
 51. Seow CH, Leung Y, VandeCastele N, et al. The effects of pregnancy on the pharmacokinetics of infliximab and adalimumab in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:1329-1338.
 52. Feuerstein JD, Nguyen GC, Kupfer SS, et al; American Gastroenterological

- Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guidelines on therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017;153:827-834.
53. Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:286-292.
 54. Dowty ME, Lin J, Ryder TF, et al. The pharmacokinetics, metabolism, and clearance mechanisms of tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos* 2014;42:759-773.
 55. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *J Crohns Colitis* 2010;4:63-101.
 56. Mullin GE. Micronutrients and inflammatory bowel disease. *Nutr Clin Pract* 2012;27:136-137.
 57. Bengtson MB, Aamodt G, Mahadevan U, et al. Inadequate gestational weight gain, the hidden link between maternal IBD and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:1225-1233.
 58. Bengtson MB, Martin CF, Aamodt G, et al. Inadequate gestational weight gain predicts adverse pregnancy outcomes in mothers with inflammatory bowel disease: results from a prospective US pregnancy cohort. *Digest Dis Sci* 2017;62:2063-2069.
 59. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006;55(Suppl 1):i36-i58.
 60. Abhyankar A, Ham M, Moss AC. Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:460-466.
 61. Bortoli A, Pedersen N, Duricova D, et al. Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-EpiCom study, 2003-2006. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:724-734.
 62. Norgard B, Hundborg HH, Jacobsen BA, et al. Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1947-1954.
 63. Hatch Q, Champagne BJ, Maykel JA, et al. Crohn's disease and pregnancy: the impact of perianal disease on delivery methods and complications. *Dis*

- ColonRectum 2014;57:174-178.
64. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. Thesecond European evidenced-based consensus onreproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015;9:107-124.
 65. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, et al.Guidelines for endoscopy in pregnant and lactatingwomen. *GastrointestEndosc* 2012;76:18-24.
 66. De Lima A, Galjart B, Wisse PH, et al. Does lowergastrointestinal endoscopy during pregnancy pose a riskfor mother and child? A systematic review. *BMC Gastroenterol* 2015;15:15.
 67. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, et al. Inflammatorybowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, andCT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*2008;247:64-79.
 68. Chaparro M, Verreth A, Lobaton T, et al. Long-termsafety of in utero exposure to anti-tnfa drugs for thetreatment of inflammatory bowel disease: results fromthe Multicenter European TEDDY Study. *Am J Gastroenterol* 2018;113:396-403.
 69. Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, et al. Pregnancy outcome inwomen with inflammatory bowel disease followingexposure to 5-aminosalicylic acid drugs: a metaanalysis. *ReprodToxicol* 2008;25:271-275.
 70. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The secondEuropean evidence-based Consensus on the diagnosisand management of Crohn’s disease: current management. *J Crohns Colitis* 2010;4:28-62.
 71. Moskovitz DN, Bodian C, Chapman ML, et al. The effecton the fetus of medications used to treat pregnant inflammatory bowel-disease patients. *Am J Gastroenterol*2004;99:656-661.
 72. Norgard B, Pedersen L, Christensen LA, et al. Therapeutic drug use in women with Crohn’s disease and birthoutcomes: a Danish nationwide cohort study. *Am JGastroenterol* 2007;102:1406-1413.
 73. Bandoli G, Palmsten K, Forbess Smith CJ, et al. A reviewof systemic corticosteroid use in pregnancy and the riskof select pregnancy and birth outcomes. *Rheum Dis ClinNorth Am* 2017;43(3):489-502.
 74. Singh S, Stroud AM, Holubar SD, et al. Treatment andprevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane DatabaseSyst Rev* 2015;11:CD001176.
 75. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancyand Lactation*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williamsand Wilkins, 2005:496-497, 936-937.

76. Mahadevan U. PIANO: a 1000 patient prospective registry of pregnancy outcomes in women with IBD exposed to immunomodulators and biologic therapy. *Gastroenterology* 2012;142(Suppl 1):S-149.
77. Luu M, Benzenine E, Doret M, et al. Continuous anti-Tnf use throughout pregnancy: possible complications for the mother but not for the fetus. A retrospective cohort on the French National Health Insurance Database (EVASION). *Am J Gastroenterol* 2018;113:1669-1677.
78. Osting VC, Carter JD. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2010;9:421-429.
79. Katz JA, Antoni C, Keenan GF, et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2385-2392.
80. Broms G, Granath F, Linder M, et al. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:1091-1098.
81. Cleary BJ, Kallen B. Early pregnancy azathioprine use and pregnancy outcomes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009;85:647-654.
82. Burke KE, Haviland MJ, Hacker MR, et al. Indications for mode of delivery in pregnant women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:721-726.
83. Foulon A, Dupas JL, Sabbah C, et al. Defining the most appropriate delivery mode in women with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:712-720.
84. Poturoglu S, Ormeci AC, Duman AE. Treatment of pregnant women with a diagnosis of inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:490-502.
85. Ilnykyji A, Blanchard JF, Rawsthorne P, et al. Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3274-3278.
86. Ravid A, Richard CS, Spencer LM, et al. Pregnancy, delivery, and pouch function after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1283-1288.
87. Remzi FH, Gorgun E, Bast J, et al. Vaginal delivery after ileal pouch-anal anastomosis: a word of caution. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1691-1699.
88. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, et al. Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: immediate and long-term consequences and outcomes. *Dis Colon Rectum*

- 2004;47:1127-1135.
89. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2014;146:835-848 e6.
 90. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in pregnancy. *ObstetGynecol* 2018;132:e1-e17.
 91. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:92-128.
 92. FDA Drug Safety Communication: FDA Restricts Use of Prescription Codeine Pain and Cough Medicines and Tramadol Pain Medicines in Children; Recommends Against Use in Breastfeeding Women. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017. Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm>. Accessed December 7, 2018.
 93. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Communication: Comments in response to the ACOG/ SMFM Practice Advisory on Codeine and Tramadol for Breastfeeding Women. Milwaukee, WI: Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology; 2017. Available at: <https://soap.org/soap-response-acog-smfm-advisory.pdf>. Accessed December 7, 2018.
 94. ACOG Committee Opinion No. 742: Postpartum Pain Management. *ObstetGynecol* 2018;132:e35-e43.
 95. Long MD, Barnes EL, Herfarth HH, et al. Narcotic use for inflammatory bowel disease and risk factors during hospitalization. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:869-876.
 96. Kefalakes H, Stylianides TJ, Amanakis G, et al. Exacerbation of inflammatory bowel diseases associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: myth or reality? *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:963-970.
 97. Keohane J, O'Mahony C, O'Mahony L, et al. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a real association or reflection of occult inflammation? *Am J Gastroenterol* 2010;105:1788-1794; quiz 1795.
 98. Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Lyell DJ, et al. Risk factors for prolonged postpartum length of stay following cesarean delivery. *Am J Perinatol* 2015;32:825-832.
 99. Huang H, Wang H, He M. Early oral feeding compared with delayed oral

- feeding after cesarean section: a metaanalysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:423-429.
100. Malecki EA, Skagen CL, Frick TJ, et al. Ileoanalpouchinlet obstruction following cesarean section. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1906-1907.
 101. Seligman NS, Sbar W, Berghella V. Pouch function andgastrointestinal complications during pregnancy afterileal pouch-anal anastomosis. *J Matern Fetal NeonatalMed* 2011;24:525-530.
 102. Hudson CN. Ileostomy in pregnancy. *Proc R Soc Med*1972;65:281-283.
 103. Aukamp V, Sredl D. Collaborative care management for apregnant woman with an ostomy. *Complement TherNurs Midwifery* 2004;10:5-12.
 104. Whiteley I, Gullick J. The embodied experience of pregnancy with an ileostomy. *J ClinNurs* 2018;27:3931-3944.
 105. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use ofhuman milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-e841.
 106. Brodribb W. ABM Clinical Protocol #9: Use of Gal-actogogues in Initiating or Augmenting Maternal MilkProduction, Second Revision 2018. *Breastfeed Med*2018;13:307-314.
 107. Anderson PO. Drugs that suppress lactation, part 2.*Breastfeed Med* 2017;12:199-201.
 108. National Library of Medicine. ToxNet. Toxicology Network. Available at: <https://toxnet.nlm.nih.gov/pda/lactmed.htm>. Accessed December 7, 2018.
 109. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics intohuman breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics* 2013;132:e796-e809.
 110. Matro R, Martin CF, Wolf D, et al. Exposure concentrations of infants breastfed by women receiving biologictherapies for inflammatory bowel diseases and effects ofbreastfeeding on infections and development. *Gastroenterology* 2018;155:696-704.
 111. Ungaro R, Bernstein CN, Garry R, et al. Antibioticsassociated with increased risk of new-onset Crohn’sdisease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am JGastroenterol* 2014;109:1728-1738.
 112. Centers for Disease Control and Prevention. *Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger*, United States, 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>. Accessed December 7, 2018.
 113. Roy A, Chambers CD, Martin C, et al. Exposure to biologic therapy and childhood development amongoffspring of women with inflammatory bowel disease:results from the Piano Registry. *Gastroenterology* 2017;152(Suppl

1):S85-S86.

114. Green HF, Nolan YM. Inflammation and the developing brain: consequences for hippocampal neurogenesis and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;40:20-34.
115. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:125-145.
116. Schulze H, Esters P, Dignass A. Review article: the management of Crohn's disease and ulcerative colitis during pregnancy and lactation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:991-1008.
117. Tremblay E, Therasse E, Thomassin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics* 2012;32:897-911.
118. Haq AI, Sahai A, Hallworth S, et al. Synchronous colectomy and caesarean section for fulminant ulcerative colitis: case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:465-469.
119. Overbey D, Govekar H, Gajdos C. Surgical management of colonic perforation due to ulcerative colitis during pregnancy: report of a case. *World J Gastrointest Surg* 2014;6:201-203.
120. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. Conception and pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease: a multicentre study from Japan. *J Crohn's Colitis* 2011;5:317-323.
121. ACOG Committee Opinion No. 313. The importance of preconception care in the continuum of women's healthcare. *Obstet Gynecol* 2005;106:665-666.

ПЛАН ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

(методические рекомендации)

Под общей редакцией Е.Ш. Базаргалиева

Подписано в печать: 04.08.2021 г.

Тираж: 100 экз. Формат: 1/16.

Бумага офсетная. Заказ: № 001580.

ЗКМУ имени Марата Оспанова

030019 Казахстан, г.Актобе, ул. Маресьева, 68.

Учебно-методическое пособие отпечатано
в Редакционно-издательском центре (РИЦ),

ЗКМУ имени Марата Оспанова

030019 Казахстан, г.Актобе, ул. Маресьева, 68.,

морфологический корпус, каб. 108.

тел./факс: 8/7132/56-23-87,

e-mail: rbo@zkgmu.kz