



УДК 618.3–06:61634–002–031.84] — 036.1

БЕРЕМЕННОСТЬ И БОЛЕЗНЬ КРОНА С ВНЕКИШЕЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ *

Падруль М. М., Олина А. А., Черемискин В. П.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

PREGNANCY AND CROHN'S DISEASE WITH EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF PERIANAL REGION AND EXTERNAL GENITALIA

Padrul M. M., Oline A. A., Cheremisin V. P.

State budgetary educational institution of higher professional education Perm state medical University n.a. AK. E.A. Vagner Ministry of health of the Russian Federation

Падруль М. М., профессор, д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

Олина А. А. д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Черемискин В. П. д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии

Черемискин

Владимир Павлович

Cheremisin Vladimir P.

79024797428@yandex.ru

Резюме

В статье представлен клинический случай наблюдения течения беременности и родов у женщины с редким проявлением болезни Крона с преимущественным поражением анального канала с внекишечными проявлениями (периаанальной области и наружных половых органов). Проспективное клиническое наблюдение демонстрирует возможность при адекватной работе амбулаторной и стационарной акушерской службы во взаимодействии с профильными специалистами, благоприятного течения и исхода беременности у женщин с болезнью Крона средней степени тяжести с внекишечными проявлениями в фазе неполной ремиссии и рождения здоровых доношенных новорожденных. Необходимо отметить, что применение лекарственных препаратов для лечения болезни Крона и сопутствующих осложнений (анемия) не оказало тератогенного действия на рост и развитие плода, а далее и на состояние здоровья новорожденного.

Совместное ведение таких пациенток акушером-гинекологом, гастро-энтерологом и проктологом в виде совместных осмотров и консилиумов позволяет, как своевременно верифицировать диагноз заболевания и его осложнения, так и провести адекватную коррекцию лечения пациентки для получения благоприятного завершения беременности, родов и послеродового периода.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 132 (8): 93–97

* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал

Summary

The article presents a clinical case of observation of the course of pregnancy and delivery in women with a rare manifestation of Crohn's disease with a primary lesion of the anal canal with extraintestinal manifestations (perianal region and external genitalia). Prospective clinical observation demonstrates the possibility of work with adequate outpatient and inpatient obstetric services in collaboration with relevant specialists, a favorable course and outcome of pregnancy in women with Crohn's disease of moderate severity with extraintestinal manifestations in the phase of incomplete remission and the birth of healthy full-term newborns. It should be noted that the use of drugs for the treatment of Crohn's disease and related complications (anemia) had no teratogenic effects on the growth and development of the fetus, and on and on the health of the newborn. Joint management of these patients by the obstetrician-gynecologist, gastro-enterology and a proctologist in the form of joint inspections and allows councils, in a timely manner to verify diagnosis of the disease and its complications, and provide adequate correction treatment patient to obtain a favorable pregnancy outcome, birth and the postnatal period.

Experimental'naya i klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 132 (8): 93–97

Болезнь Крона — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением, развитием местных и системных осложнений. Впервые заболевание было описано американским гастроэнтерологом Chron В. В. и соавт. в 1932 г. [1]. Клиническими симптомами болезни Крона являются: расстройства стула, абдоминальные боли, исчезающие после дефекации. Общие симптомы: лихорадка, похудание, недомогание, анорексия. По распространенности поражения принято выделять локализованную и распространенную формы: при болезни Крона могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта от полости рта до выходных отделов [2]. Внекишечные проявлениями болезни Крона являются: узловая эритема, пиодермию, эписклерит, увеит, анкилозирующий спондиллит, артриты и другие [2,3]. Диагноз болезни Крона можно считать обоснованным при наличии трех любых симптомов или при обнаружении (гистологической верификации) гранулемы в сочетании с любым из признаков:

- поражение от полости рта до ануса: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой и тощей кишки, периаанальное поражение;
- рецидивирующий характер поражения;
- трансмуральное поражение с реализацией в язвы-трещины, абсцессы и свищи;
- фиброзные изменения и структуры;
- наличие лимфоидной ткани при гистологическом исследовании;
- нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки
- саркоидная гранулема [3].

Болезнь Крона и беременность рассматриваются различными специалистами по-разному. Некоторые из них утверждают, что болезнь Крона не оказывает существенного влияния на ход беременности, родовой процесс и плод, кроме случаев обострения болезни в этот период [4,5,6,7]. Но всё же некоторые специалисты считают, что беременность способна оказывать негативное влияние на развитие болезни, так как увеличенная в размерах матка оказывает давление на кишечные отделы, а также повышается уровень эндогенного кортизола, который после родов стремительно падает [8,9]. Прогноз заболевания зависит также от того, наступила беременность в период ремиссии или обострения. Если болезнь протекает без осложнений, на течение беременности это обычно не влияет. В тяжёлых же случаях болезнь Крона может спровоцировать риск невынашивания беременности, также может в процессе родов представлять угрозу для жизни плода. Осложнения при родовом процессе возникают чаще всего, если заболевание возникло или обострилось в период беременности. Обострение болезни во время беременности выявить непросто, так как клиническая картина при этом практически не меняется. В случаях кишечной непроходимости, стеноза кишечника,

образования свищей негативное влияние на ход беременности возникает даже в период ремиссии заболевания. При стойком ослаблении симптомов заболевания беременность при наличии болезни Крона допустима, в то время как её обострение является противопоказанием для зачатия [4,5,6,7].

У 7–12% женщин с воспалительными заболеваниями кишечника происходит снижение фертильности, однако вопрос о возможности вынашивания беременности у этих женщин до настоящего времени изучен не достаточно. Большинство исследований, посвященных изучению сочетания болезни Крона и беременности, выполнены на нерепрезентативном клиническом материале из-за редкости патологии [4,5,6]. Судить по их результатам об особенностях болезни Крона у женщин в период беременности сложно. Отсутствие у врачей информации об особенностях течения беременности, безопасности современных методов лечения приводит к необоснованным выводам о недопустимости беременности в случаях болезни Крона и поэтому каждый случай сочетания беременности с выше указанной нозологией требует привлечения профильных специалистов [4, 5,6].

Диагностика болезни Крона при беременности затруднена, так как невозможно выполнить рентгенологическое исследование кишечника. Ректороманоскопия, колоноскопия неэффективны вследствие смещения толстой кишки беременной маткой. Для того чтобы не откладывать лечение и своевременно обратиться за помощью к специалисту, больному необходимо знать осложненное течение болезни Крона с такими проявлениями:

1. При прогрессирующем течении заболевания увеличивается число сегментов поражения кишечника.
2. Повторное развитие заболевания вследствие хирургического вмешательства (поражение проксимального отдела кишки).
3. Образование свищей в прямой кишке и других участках пищеварительного тракта.
4. Развитие внекишечных патологий (эритемы, пиодермии, эписклерита, увеита, анкилозирующего спондилита).
5. Обструкция кишечника.
6. Риск образования аденокарциномы.
7. Перфорация толстой кишки, развитие кишечного кровотечения.
8. Расширение ободочной кишки.
9. Недостаточность всасывания питательных веществ в тонком кишечнике [7,8,9].

Беременность у женщин с болезнью Крона допустима при наличии стойкой ремиссии воспалительного процесса. Степень активности воспалительного процесса в кишечнике обуславливает прогноз и возникновения осложнений беременности. Считается, что при высокой активности болезни Крона процент неосложненных беременностей составляет лишь 54%, тогда как при неактивном заболевании — 80%. Среди осложнений беременности отмечают: — невынашивание (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши), — гипотрофия плода. При активной болезни Крона риск преждевременных родов увеличивается в 3,5

раза, самопроизвольных выкидышей — в 2 раза. При этом заболевании чаще производится искусственное прерывание беременности и кесарево сечение. Прогноз в отношении перинатальных исходов благоприятен, если нет активности болезни Крона в период беременности.

Известно, что когда на момент наступления беременности имеется ремиссия, то в 2/3 случаев ремиссия сохраняется и во время беременности. Частота развития обострений болезни Крона не отличается от наблюдаемой у небеременных пациенток. Если на момент зачатия отмечалось обострение болезни Крона, то примерно в 30% случаев активность сохраняется, в 35% — возрастает и в 35% — стихает. Обострения чаще развиваются в I триместре беременности, после аборт и после родов. Обострение болезни Крона в послеродовом периоде наблюдалось в 13% случаев у пациенток с неактивным заболеванием во время беременности, тогда как у пациенток с активным заболеванием в 54% случаев [8,9,10]. Пациенткам с болезнью Крона чаще производится родоразрешение путем операции кесарева сечения, чем в общей популяции. Причины таких вмешательств: наличие илеостомы или активная форма болезни Крона с перианальными поражениями и рубцовыми изменениями промежности.

Существуют лекарственные препараты, которые позволяют держать болезнь Крона под контролем. Они снимают воспаление кишечника и предотвращают обострения. В легких случаях болезни Крона достаточно назначения антидиарейных препаратов. Схему лечения подбирают для каждого пациента индивидуально. Это позволяет продлить период ремиссии. Обострение болезни Крона обычно лечится внутривенным введением кортикостероидов.

Хирургическое вмешательство необходимо в случае развития осложнений заболевания. Обычно проводится удаление части пораженного кишечника или расширение его суженной части. Большинство женщин с болезнью Крона могут забеременеть и иметь здоровых детей. В течение первых трёх месяцев беременности может произойти обострение. Для части препаратов, применяемых при болезни Крона, беременность не является противопоказанием [8,9,10]. Вместе с тем известно, что применение сульфасалазина у беременных не сопряжено с риском токсического воздействия на плод. Установлено, что беременность не противопоказана пациенткам с легкой и среднетяжелой формой болезни Крона (приказ 736 МЗ РФ).

За последние десять лет в акушерских стационарах Перми и областной больницы известно всего 5 случаев ведения беременности и родов в сочетании с болезнью Крона, причем в 2013 г. впервые наблюдали случай этой нозологии с внекишечными проявлениями, который проспективно был проведен с привлечением профильных специалистов и клинических кафедр медицинского университета.

Приводим клинический случай наблюдения акушерами-гинекологами, гастро-энтерологами и проктологами течения беременности и родов у женщины с редким проявлением болезни Крона с преимущественным поражением анального

канала с внекишечными проявлениями (перианальной области и гениталий). Пациентка Г. 1980 года рождения, жительница города Пермь, не работает, образование среднее специальное. Гинекологический анамнез: в 2007 г. операция — лапароскопия, цистэктомия (удаление кисты яичника) слева по поводу эндометриоидной кисты яичника. Сопутствующее заболевание: хронический пиелонефрит, в стадии ремиссии.

Первое обращение женщины за медицинской помощью было в центр планирования семьи и пренатальной диагностики при Пермском государственном медицинском университете. При проведении консилиума с привлечением профильных специалистов (гастроэнтеролог, проктолог) дано заключение: болезнь Крона с внекишечными проявлениями. Беременность 7 недель. Беременность решено пролонгировать при совместном наблюдении акушера-гинеколога и гастроэнтеролога.

Из анамнеза болезни: в 1998 году впервые появились разрастания ткани похожей на кондиломы в области ануса. Хирург-проктолог удалил эти разрастания тканей без проведения гистологического исследования.

Следующие проявления заболевания наблюдали в 2008 году в виде неустойчивого стула с примесью крови до 4 раз в сутки и рецидива перианальных разрастаний с распространением их на область промежности и гениталий, отмечены «трещины» в паховых складках. В 2009 году выполнена биопсия и гистологическое исследование перианальных разрастаний и обнаружены признаки гранулематозного воспаления, что стало основой для верификации диагноза болезнь Крона. С 2009 года постоянно принимает сульфасалазин 2–4 грамма в сутки. При попытке отмены препарата появлялись боли в животе и диарея.

В марте 2013 года после обращения женщины к акушеру-гинекологу по поводу задержки месячных на три недели поставлен диагноз прогрессирующей маточной беременности (беременность первая, желанная). Status localis genitalis: в области наружных половых органов гроздьевидные образования до 8–10 см в диаметре с индуративным отеком больших половых губ. Трещины в паховых складках, между малыми и большими половыми губами с эрозивными поверхностями и налетом фибрина. В перианальной зоне опухолевидные образования до 2–4 см в диаметре (рисунок).

Врачебный консилиум на базе Центра планирования семьи и пренатальной диагностики при Пермском медицинском университете (два акушера-гинеколога, два терапевта, гастроэнтеролог) вынес заключение: Беременность 7 недель. Болезнь Крона с внекишечными проявлениями, непрерывно рецидивирующее течение, средней степени тяжести, умеренной степени активности. Рекомендовано совместное наблюдение пациентки акушером-гинекологом и гастроэнтерологом. Назначено лечение: элевит пронаталь внутрь, салофальк рег гестив непрерывно, сульфасалазин, йодомарин, фолиевая кислота.

Вынашивание беременности не противопоказано в соответствии с приказом 736 МЗ РФ.

В первом триместре беременности трещины и эрозии в области гениталий и перианальной зоны эпителизировались, но опухолевидные образования увеличились в размерах. При обследовании плода на первом ультразвуковом скрининге пороки развития у плода и маркеры хромосомных аномалий не обнаружены. Биохимический скрининг на РРАР и хорионический гонадотропин в пределах нормы.

В 24 недели беременности в общем анализе крови: эритроциты $3,55 \times 10^{12}/л$, Hb 98 г/л., поставлен диагноз: железодефицитной анемии I степени тяжести. По фетометрическим данным УЗИ — развитие плода соответствовало сроку 23–24 недели, патологических отклонений не выявлено.

В сроке беременности 31–32 недели пациентка была госпитализирована в Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 2» города Перми для обследования и коррекции лечения. При поступлении женщину беспокоило чувство дискомфорта в области наружных половых органов и промежности, неустойчивый стул 2–4 раза в сутки с примесью алой крови.

При определении объективного статуса: общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, умеренного питания, кожные покровы физиологической окраски, подчелюстные, подмышечные, шейные лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 82 удара в мин. В легких выслушивается везикулярное дыхание. Живот увеличен за счет беременной матки, мягкий безболезненный, печень не увеличена.

Результаты обследования. Общий анализ крови, обнаружена анемия средней степени тяжести: гемоглобин — 80 г/л, эритроциты $3,00 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 27пг, лейкоциты — $6,5 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 8%, сегментоядерные — 75%, лимфоциты — 15%, моноциты — 2%, анизоцитоз эритроцитов, СОЭ — 31 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявлено: повышение уровня общей железосвязывающей способности (88,8 мкмоль/л (N – 9,18 мкмоль/л)) и повышение уровня фибриногена — 7,79 г/л, остальные показатели в пределах нормы. В анализе мочи при микроскопии осадка — лейкоциты 4–5 в поле зрения, эпителий — 20–25 в поле зрения. В анализе кала на дисбактериоз выявлена третья степень нарушения микрофлоры. При обследовании на ЭКГ патологических изменений не выявлено.

При проведении ультразвукового исследования гепато-билиарной зоны выявлен перегиб желчного пузыря, камень желчного пузыря, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

Матка в нормальном тонусе, положение плода продольное головное, первая позиция, передний вид. Сердцебиение плода ясное, ритмичное 144 удара в минуту. На кардиотокограмме реактивный тип сердечной деятельности плода. При проведении доплерометрии — кровоток в системе плацента — плод, в аорте, средней мозговой артерии у плода в пределах нормы. Женщина осмотрена акушером — гинекологом.

Status genitalis: на половых губах множественные безболезненные эпителизированные

опухолевидные образования. В складках между половыми губами — линейной формы язвы с налетом фибрина и грануляциями. При осмотре в зеркалах — шейка матки без видимой патологии, выделения обильные, слизистые.

Консультация проктолога, status localis: определяются множественные, опухолевидные разрастания от 1,5 до 4 см в длину. При разведении краев ануса видны анальные трещины больших размеров и несколько свищевых отверстий, анальный канал резко сужен, ригидный. Гистологическое заключение биоптата перианального опухолевидного образования: кусочек слизистой покрыт многослойным, плоским, изъязвленным эпителием, в подлежащей строме грануляционная ткань разной степени зрелости.

В стационаре учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 2» проведен консилиум с участием гастро-энтеролога, проктолога и акушера-гинеколога. Заключение: болезнь Крона с преимущественным поражением анального канала с внекишечными проявлениями (перианальной области и гениталий). Рекомендовано провести родоразрешение путем операции кесарево сечение в плановом порядке в городском перинатальном центре Городского Бюджетного учреждения здравоохранения МСЧ№ 9. Были повторно пересмотрены стеклопрепараты биопсий за 2009 и 2013 годы и поставлен окончательный диагноз:

Основной: болезнь Крона анального канала, хроническое рецидивирующее течение, средней степени тяжести, с внекишечными проявлениями (поражение промежности и гениталий), фаза неполной ремиссии.

Осложнения: анальные трещины, стриктура анального канала.

Сопутствующие заболевания: Желчно-каменная болезнь. Калькулезный холецистит вне обострения. Хроническая гипохромная анемия II степени.

Беременность 34 недели. Возрастная первородящая.

Стационарное лечение: проведена инфузионная терапия, получала свечи салофальк 500 мг per rectum, внутрь феррум-лек по 1т х3 раза в день.

В сроке 40 недель проведено плановое, оперативное родоразрешение в условиях городского перинатального центра Городского Бюджетного учреждения здравоохранения МСЧ№ 9. 10.10.2013 — диагноз: Роды I срочные. Болезнь Крона анального канала с внекишечными проявлениями. Анемия I степени. Крупный плод. Субсерозная миома матки. Лапаротомия по Джоел-Коэну. Плановое кесарево сечение в нижнем сегменте. Извлечен новорожденный весом 4200г, рост 54см, с оценкой по Апгар 9–10 баллов. При осмотре и обследовании ребенка патологии не выявлено. Послеоперационный период у родильницы и ранний неонатальный период новорожденного протекали без осложнений. Выписка из акушерского стационара на пятые сутки в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность благоприятного течения и исхода беременности у женщин с болезнью Крона средней степени тяжести, внекишечными проявлениями в фазе неполной

ремиссии и рождения здоровых доношенных новорожденных. Необходимо отметить, что применение лекарственных препаратов для лечения болезни Крона и сопутствующих осложнений (анемия) не оказало тератогенного действия на рост и развитие плода а далее и на состояние здоровья

новорожденного. Совместное ведение таких пациенток акушером-гинекологом, гастроэнтерологом и проктологом позволяет своевременно верифицировать диагноз и провести коррекцию лечения для получения благоприятного завершения беременности.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит, М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001,527.
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство; под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008,754.
3. Голованчикова В. М., Шифрин О. С., Ивашкин В. Т. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника. Российские медицинские вести 2009; Т. 14№ 3: 29–37.
4. Акушерство и гинекология. Национальное руководство; под ред.: ГЭОТАР-Медиа, 2008,754
5. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002.
6. Григорьева Г. А., Мешалкина Н. Ю. Болезнь Крона. — М.: Медицина, 2007.
7. Халиф И. Л., Лоранская И. Д., Ультрабедикян Х. А. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. — М.: Миклош, 2004.
8. Marchal J., Hildsen R. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease. Inflammatory bowel disease; ed. J. Satsangi, L. Suterland. Churchill-Livingstone 2003; 17–28
9. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, McGraw-Hill, Health Professions Division
10. The National Medical Series for Independent Study, Allen R. Myers, M.D. Harwal Publishing

К статье

Беременность и болезнь Крона с внекишечными проявлениями перианальной области и наружных половых органов (стр. 93–97)



Множественные опухолевидные разрастания в области наружных гениталий и в перианальной зоне.