

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Особенности течения, диагностики и лечения

Понимание влияния экстрагенитальной патологии на течение беременности и развитие плода, а также влияния самой беременности на течение прегестационных заболеваний позволяет обеспечить качественный менеджмент пациенток и получить полноценное потомство. Актуальность проблемы ведения женщин с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в период беременности не вызывает сомнений в связи с тем, что практически у всех женщин развитие этого заболевания приходится на детородный возраст

Ольга Лахно

СРК считается одним из самых распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Во всем мире приблизительно 9,7–12,9% взрослого населения, преимущественно женщины, имеют симптомы, соответствующие СРК. Пик заболеваемости приходится на самый активный трудоспособный возраст – 24–41 год [1]. Достаточно часто СРК является коморбидным состоянием у психиатрических больных – преимущественно с биполярной депрессией [2, 3, 4, 5]. Симптомы СРК продолжают в течение длительного периода, могут сочетаться с другими функциональными расстройствами, а у части пациентов – с возникновением органического заболевания. Пусковыми факторами СРК признаны воспаление и инфекция ЖКТ, пищевая непереносимость, хронический стресс, дивертикулит, хирургические вмешательства [4, 5].

В качестве основных звеньев патогенеза СРК, реализующихся при нарушении взаимодействия «кишка–мозг», рассматриваются гипермоторная или спастическая дискинезия кишечника; висцеральная гиперчувствительность; вегетативные и гормональные сдвиги; психосоциальные нарушения; генетические факторы и факторы окружающей среды; а также изменения в составе кишечной микрофлоры, в т. ч. после перенесенных кишечных инфекций с активацией иммунной системы стенки кишечника и формированием субклинического воспаления [2].

В 2016 году были представлены Римские критерии-IV для диагностики

СРК, предполагающие наличие рецидивирующей абдоминальной боли, не реже одного дня в неделю на протяжении последних 3 месяцев с появлением за 6 месяцев до постановки диагноза, ассоциированной с двумя и/или более симптомами, которая:

- 1) связана с дефекацией;
- 2) ассоциирована с изменением частоты стула;
- 3) изменением формы стула.

К дополнительным симптомам относятся патологическая частота стула (менее 3 раз в неделю или более 3 раз в день); патологическая форма стула (комковатый/твердый стул или жидкий/водянистый стул); натуживание при дефекации; императивный позыв или чувство неполного опорожнения кишечника; выделение слизи и вздутие [3].

В зависимости от преобладания клинической симптоматики принято выделять следующие варианты:

СРК с запором – при наличии твердого или бобовидного кала при более 25% от общего числа опорожнений кишечника, однако допускается и наличие разжиженного (кашицеобразного) или водянистого кала при менее 25% от общего числа опорожнений;

СРК с поносом, для которого характерно наличие кашицеобразного или водянистого кала при более 25% от общего числа опорожнений кишечника, однако допускается и наличие твердого или бобовидного кала при менее 25% от общего числа опорожнений;

СРК смешанного типа, при котором имеет место чередование твердого или бобовидного кала и кашицеобразного или водянистого кала при 25% или

более от общего числа опорожнений кишечника;

неклассифицированный СРК – недостаточная выраженность отклонений консистенции кала для вышеуказанных типов [4].

Диагноз СРК должен устанавливаться на основании жалоб пациента (в соответствии с Римскими критериями-IV), анамнеза, клинической картины, физикального осмотра, минимальных лабораторных тестов и методов инструментальной диагностики при необходимости их проведения. В процессе постановки диагноза должны быть исключены другие заболевания кишечника, кроме дивертикулярной болезни (воспалительные заболевания кишки, целиакия, лактазная и фруктозная недостаточность, микроскопический колит и др.); заболевания других органов пищеварения, а также других органов и систем, при которых имеют место функциональные расстройства кишечника; прием лекарственных препаратов, влияющих на функцию кишечника. При этом авторы Римских критериев-IV подчеркивают, что хотя основной целью разработки «критериев» было предоставление готовой, легко применимой в практической работе структуры постановки диагноза СРК, по-прежнему нет идеального специфического только для данного заболевания теста.

Психосоматическая природа СРК при беременности может быть обусловлена своеобразной реакцией дезадаптации женского организма. Необходимо стремиться к нормализации стула, поскольку запоры плохо сказываются не только на самочувствии будущей матери, но и на сократительной функции мускулатуры матки. Сильное натуживание при акте дефекации может вызвать преждевременное повышение тонуса матки и привести к угрозе прерывания беременности.

СРК с запором в период беременности встречается в 25–40% случаев [5], и ведущую роль в его возникновении играют гормональные факторы. Возрастающий с ранних сроков беременности уровень прогестерона оказывает физиологическое неселективное релаксирующее воздействие не только на миометрий, но и на гладкую мускулатуру органов желудочно-кишечного

тракта, повышая порог возбудимости гладкой мускулатуры к различным стимулам [6]. Параллельно с ростом уровня прогестерона во время беременности отмечается снижение концентрации мотилина, гастроинтестинального гормона – регулятора моторики желудочно-кишечного тракта. Результатом этих изменений становится уменьшение сократительной активности желчного пузыря [7], а недостаточное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку вносит дополнительный вклад в развитие запора беременных. Одновременно рост уровня релаксина обеспечивает необходимое расслабление гладкомышечных клеток сосудов и матки и вместе с тем – гладкой мускулатуры кишечника посредством активации синтеза оксида азота [8].

Свой вклад в нарушение моторной функции кишечника вносят и эстрогены. В недавних исследованиях показано участие эстрогенов в повышении абсорбции воды в толстой кишке в результате пассивного транспорта вслед за ионами натрия при участии белка – переносчика апикальной мембраны колоноцита NHE3. Экспрессия NHE3-протеина в проксимальных отделах толстой кишки с ростом срока беременности увеличивается [9] одновременно со значительным повышением плотности эстрогеновых рецепторов типа β (ER β). Результатом этих процессов становится уменьшение объема и уплотнение каловых масс, оказывающих недостаточный стимулирующий эффект на механорецепторы толстой кишки, и как следствие – замедление кишечного транзита.

К другим причинам нарушения функции кишечника в период беременности относятся факторы образа жизни: изменение рациона питания с уменьшением количества пищевых волокон, снижение приема суточного объема жидкости, иногда рекомендуемое при поздних гестозах, а также ограничение физической активности. Некоторые медикаментозные средства, назначаемые во время беременности, могут тормозить моторную функцию кишечника (препараты железа, магния, спазмолитические и β -миметические средства, прогестины) [10]. Наличие СРК во время беременности неблагоприятно воздействует на состав кишечной микрофлоры, проницаемость кишечного барьера и приводит к изменению микробиоценоза половых путей и иммунного статуса. Это в свою очередь может стать причиной осложнений беременности, в т. ч. преждевременного ее прерывания.

Впервые развитие СРК во время беременности не характерно. Клини-



чески проявляется схваткообразными или тупыми, давящими, распирающими болями, чаще в нижних отделах живота, сочетающимися с метеоризмом, урчанием, переливанием, нарушениями стула (от поноса до запора). Боль усиливается после еды, перед дефекацией, прекращается после отхождения газов и опорожнения кишечника. Нередко заболевание сопутствует астенический, ипохондрический, депрессивный синдромы.

При обследовании беременных женщин с СРК следует учитывать такие дополнительные причины снижения функциональной активности кишечника, как субклинический гипотиреоз, дефицит кальция, гестационный диабет, которые могут манифестировать во время беременности. Запоры у беременных чаще носят функциональный характер, однако в случаях тяжелых запоров или при наличии «симптомов тревоги» (анемия, немотивированное снижение массы тела, появление крови в кале, постоянные интенсивные боли в животе, лихорадка, лейкоцитоз и пр.) следует исключать органические причины заболевания. В этой ситуации в первом и втором триместрах беременности возможно проведение колоноскопии (уровень доказательности В) [2, 3, 4, 5].

Возможности проведения диагностических мероприятий во время беременности ограничены. Диагностическая ценность лабораторных исследований (показателей уровня гемоглобина, альбумина) во время беременности снижена вследствие физиологической гемодилуции. В качестве маркера активности воспалительного процесса может использоваться определение уровня С-реактивного белка [11].

Ректороманоскопия является относительно безопасным из эндоскопических методов исследования. Во II и III триместрах проведение сигмокопии затруднено вследствие смещения толстой кишки беременной маткой и должно проводиться с крайней осторожностью, так как может стать причиной возникновения схваток [9, 10].

Применение лучевых методов диагностики во время беременности нежелательно из-за возможного неблагоприятного воздействия на плод и возможно лишь при неотложных ситуациях в случае развития осложнений.

УЗИ брюшной полости и кишечника является неинвазивным, безопасным для матери и плода и служит источником ценной информации об активности заболевания, протяженности поражения и развитии осложнений.

При лечении женщин в период беременности и лактации необходимо учитывать также влияние медикаментов на плод. Лекарственные препараты занимают одно из ведущих мест среди факторов внешней среды, способных вызвать нарушения в развитии эмбриона и плода [3, 4, 6, 8].

Основная концепция медикаментозного лечения беременных с СРК: «как можно меньше лекарственных препаратов при сохранении контроля над заболеванием» [12, 13].

Диета с продуктами, содержащими низкоферментирующиеся олигосахариды, дисахариды, моносахариды и ограничение углеводов с короткой цепью позволяет уменьшить симптоматику СРК (уровень доказательности С). Установлено, что диетотерапия уменьшает болевой синдром и вздутие живота, но не влияет на частоту стула, то есть

не приводит к исчезновению запоров или поносов [13]. Также очень важно использование дозированных физических нагрузок (упражнения в течение 20-60 минут 3-5 раз в неделю). Это уменьшает выраженность клиники СРК (уровень доказательности С) [14]. Показано использование объем-образующих слабительных (уровень доказательности В). Популярно использование препаратов из шелухи семян подорожника, метилцеллюлозы и поликарбоната кальция. Также используют осмотические слабительные: полиэтиленгликоль, лактулозу, сорбитол и гидроксид магния (уровень доказательности В) [12, 15]. Спазмолитики, включающие препараты миотропного действия, холинолитики и блокаторы кальциевых каналов также доказали свою обоснованность в лечении больных СРК с поносом (уровень доказательности В). Эти препараты уменьшают боль, уменьшая постпрандиальную моторику кишечника и повышая время толстокишечного пассажа каловых масс, что снижает частоту дефекации [15, 16].

Безопасность применения каких-либо медикаментозных средств во время беременности строго регламентируется Американским управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (*Food and Drug Administration, FDA*). FDA классифицирует все медикаменты по системе *The Pregnancy and Lactation Labeling Final Rule (PLLR)* [17]. В руководстве AGA отмечено, что при ведении пациенток, страдающих синдромом раздраженного кишечника, необходимо учитывать, что масштабных исследований по лечению СРК у беременных женщин не проводили, и точно неизвестно, необходимо ли в таких случаях назначать ту же самую терапию или каким-либо образом модифицировать ее в период беременности. Для лечения СРК у беременных с преобладанием запора рекомендован тегасерод, начиная со срока 12 недель гестации. Несмотря на то, что введение тегасерода беременным самкам животных не сопровождалось развитием серьезных побочных эффектов, опыт применения указанного лекарственного средства у беременных и кормящих женщин невелик [18].

Антидиарейным препаратом выбора на фоне беременности является лоперамид. Этот агонист опиатных рецепторов увеличивает абсорбцию воды, снижает интестинальный транзит вследствие локального расслабления кишечной мускулатуры и устранения локальных мышечных сокращений, повышения тонуса анального сфинктера. В ходе наблюдения за 105 женщинами,

которые принимали лоперамид в первом триместре беременности, не было отмечено повышения частоты формирования врожденных пороков развития у плода по сравнению с контрольной группой женщин, несмотря на снижение средней массы тела детей (200 г) у женщин контрольной группы. Холестирамин, секвестрант желчных кислот, может быть использован в качестве антидиарейного препарата, но потенциальная возможность развития мальабсорбции жирорастворимых витаминов делает невозможным прием этого препарата в течение длительного периода времени. Спазмолитические препараты часто назначают пациенткам с СРК до наступления беременности. Эффективность этих препаратов во время беременности не была адекватно оценена. Дицикловерин (дицикломин), возможно, не оказывает негативного влияния на состояние матери и плода. Как свидетельствуют результаты Мичиганского наблюдательного исследования, прием дицикловерина беременными женщинами не сопровождался возрастанием частоты врожденных дефектов у детей, за исключением полидактилии [12, 19]. В руководстве AGA говорится: «недостаток данных доказательной медицины в отношении назначения спазмолитических препаратов беременным женщинам, страдающим СРК, свидетельствует о том, что использование этих лекарственных средств может быть оправдано в случае терапии симптомов СРК, рефрактерных к назначению других медикаментов».

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) часто применяют в лечении СРК у небеременных пациенток. Имеются сообщения о формировании врожденной патологии конечностей у животных и людей при приеме амитриптилина и нортриптилина. Последние наблюдательные исследования у детей, рожденных от матерей, принимавших ТЦА до и во время беременности, не подтвердили увеличения частоты врожденных мальформаций. Задержка мочеиспускания у новорожденных ассоциирована с приемом нортриптилина их матерями во время беременности [19]. Дезипрамин не влияет на частоту формирования аномалий или каких-либо врожденных дефектов у плода, но применение этого препарата во время беременности приводит к развитию синдрома отмены у новорожденного. В связи с вышесказанным, безопасность приема ТЦА во время беременности остается дискутабельной, поэтому назначение препаратов этой группы следует рассматривать только у пациентов с тяжелым и рефрактерным течением заболевания. Селективные ингибиторы обрат-

ного захвата серотонина (СИОЗС) могут быть использованы в лечении женщин, страдающих СРК и депрессией [20]. Главной проблемой использования СИОЗС у беременных женщин является высокая вероятность развития спонтанных аборт на фоне применения флуоксетина или пароксетина в ранние сроки беременности. Эксперты AGA приводят данные наблюдений за 267 женщинами, принимавшими СИОЗС (флуоксетин, пароксетин или сертралин): в ходе исследования не было подтверждено увеличение развития самопроизвольных абортов, врожденных мальформаций или преждевременных родов [21]. Несмотря на эти данные, FDA и производители СИОЗС договорились о внесении изменений в инструкции к препаратам этого класса, предупредившие врачей и пациентов о возможных осложнениях у плода на фоне приема этих препаратов во время беременности. Эксперты AGA резюмируют: «целесообразность назначения СИОЗС, как и ТЦА, может быть рассмотрена для терапии беременных с тяжелым и рефрактерным течением СРК» [22].

Что может рекомендовать беременной женщине врач-гастроэнтеролог для нивелирования явлений СРК? В соответствии с нормативной базой Министерства здравоохранения Украины во время беременности разрешено назначение лоперамида, так как этот препарат лишен тератогенного и эмбриотоксического действия [22]. Инструкция для лекарственного средства с действующим веществом тегасерод предусматривает возможность его применения для терапии хронического запора у беременных при условии, что ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то, что официальными показаниями к назначению дицикловерина в нашей стране являются кишечная колика, СРК, спастический запор, этот препарат не рекомендовано применять у беременных женщин [12, 14, 15]. Также противопоказаны к применению у беременных гиосциамин (компонент алкалоида красавки) и ТЦА. Комбинированный препарат, содержащий дифеноксилат и атропина сульфат (торговые названия Lomotil или Lonox), в Украине не зарегистрирован.

Таким образом, руководствуясь положениями международных руководств и отечественной нормативно директивной базой, врач-гастроэнтеролог может оказать беременной женщине эффективную и безопасную лечебно-диагностическую помощь, предупредить прогрессирование СРК.

Список литературы на сайте extempore.info

