



НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ: ГЕСТАЦИОННЫЙ ЗАПОР

Туркина С. В.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

BOWEL DISORDERES IN PREGNANT WOMEN: CONSTIPATION DURING PREGNANCY

Turkina S.V.

Volgograd State Medical University

Туркина
Светлана Владимировна
Turkina Svetlana V.
turkinasv@rambler.ru

Туркина С. В., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов

Turkina S. V., M.D., Ph. Department for Internal Diseases of Colleges for Dentistry and Pediatrics

Резюме

Запор и диарея часто встречается во время беременности. В большинстве случаев запор носит функциональный характер, в основе чего лежит комбинация гормональных и механических факторов, влияющих на нормальную функцию кишечника. Пациенток с гестационным запором, как правило, можно лечить с помощью диеты и физических нагрузок. Лекарственная терапия проводится с учетом безопасности применения препаратов с позиций медицины основанной на доказательствах. Необходимо детальное обследование пациенток при возникновении подозрений на органическую природу патологий, которые могут присутствовать в небольшом количестве случаев.

Ключевые слова: запор, беременность, лечение

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 132 (8): 88–92

Summary

Constipation is a common symptom during pregnancy. The majority of cases are simple constipation that occurs due to a combination of hormonal and mechanical factors affecting normal GI function. However, a number of women suffer from constipation prior to conception and find their symptoms worsen during pregnancy. Patients with simple constipation can usually be treated by diet recommendation, physical activity. Medications are best avoided but if necessary should be taken under supervision using best available evidence. It is important that all patients be evaluated by detailed history, physical examination and basic investigations to outrule GI pathology that may be present in a small number of cases.

Keywords: constipation, pregnancy, treatment

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 132 (8): 88–92

Физиологически протекающая беременность оказывает значимое влияние на функционирование всех органов и систем женщины, в том числе и на гастроинтестинальную систему. Изменения в деятельности органов и систем беременной женщины направлены на достижение двух целей: во-первых, обеспечение адекватного роста плода, увеличения матки и оптимальной динамики всех необходимых для поддержания беременности изменений в половой сфере и, во-вторых, обеспечение организма плода необходимыми питательными веществами и кислородом в нужном объеме. Желудочно-кишечный

тракт, в частности кишечник, также функционально модифицируется для выполнения вышеуказанных задач. Происходят значительные изменения во взаимном расположении органов брюшной полости, что в большей степени затрагивает кишечник, а меняющийся гормональный фон беременной женщины способствует формированию нарушений моторной функции кишечника. До 40% здоровых беременных женщин страдает запорами как в период гестации, так и в послеродовом периоде. По данным проспективного исследования van Brummen et al. (2006) [1] запоры, как правило, возникают между

12 и 36 неделями гестации, при этом по данным крупного исследования, включающего 7000 беременных женщин, частота встречаемости

функциональных запоров у первородящих женщин была ниже (до 35%), чем у повторнородящих (до 42%) [2].

Причины гестационных запоров

Патофизиологические механизмы возникновения функциональных запоров неоднозначны, мультифакторны и могут изменяться в различные сроки беременности. Причиной задержек стула в I триместре беременности является повышенная продукция прогестерона, а в поздние сроки — сдавление толстой кишки увеличенной маткой. Кроме того, в числе причин возникновения запоров у беременных могут быть названы особенности питания и низкая физическая активность, а также побочное действие лекарственных средств. По мнению Garret Cullen [3] факторы, способствующие гестационному запору следующие: влияние половых гормонов на время транзита каловых масс по толстому кишечнику; влияние половых гормонов на моторику желудочно — кишечного тракта (ЖКТ) и гладкие мышцы; механические факторы; изменения в процессах абсорбции жидкости в кишечнике; диетические факторы и снижение физической активности. На ранних сроках гестации повышающиеся концентрация прогестерона и его метаболитов, могут вызывать активацию ингибирующего гастроинтестинального гормона, который оказывает подавляющее влияние на гастрин, холецистокинин, серотонин, субстанцию P [4]. При этом влияние прогестерона прослеживается как на уровне циркулярных, так и продольных мышечных волокон кишечника. Кроме того, обсуждается роль нарушений восприимчивости мускулатуры кишечника беременной женщины в связи с нарастающим уровнем прогестерона [5]. Параллельно с ростом уровня прогестерона происходит снижение концентрации мотилина, гастроинтестинального гормона — регулятора моторики ЖКТ (нормализация его уровня наблюдается только через неделю после родов) [6]. Мотилин оказывает влияние на сократительную функцию желчного пузыря, уменьшение его сократительной способности в связи со снижением концентрации мотилина приводит к изменениям поступления желчи (естественного стимулятора кишечной моторики) в двенадцатиперстную кишку, что вносит дополнительный вклад в развитие запора у беременных.

Снижение чувствительности мускулатуры кишечника к веществам, стимулирующим пе-

ристальтику, носит, в какой — то мере, защитный характер: кишечник и матка имеют общую иннервацию, поэтому всякая чрезмерная перистальтика может стимулировать сократительную деятельность матки, вызывая угрозу прерывания беременности. Показано, что в период гестации выделяется полипептид релаксин, влияющий на сокращение миометрия во время беременности, одновременно происходит снижение моторной активности мышц желудочно — кишечного тракта [7]. В дополнение к этому во время беременности отмечается повышенная абсорбция жидкости из кишечника, что приводит к уплотнению каловых масс [8]. Причиной формирования этого феномена служит влияние эстрогенов и прогестерона на выработку ренина и стимуляцию ренин — ангиотензин — альдостероновой системы с последующим увеличением содержания альдостерона и его влиянием на абсорбцию воды из кишечника [9]. Увеличение всасывания жидкости колоноцитами, уменьшение объема и уплотнение каловых масс изменяют физиологический стимулирующий рефлекс на механорецепторы толстой кишки и замедление кишечного транзита. По данным E. Derbyshire (2006) с соавт. [10] еще одной причиной формирования гестационного запора, начиная с первого триместра беременности, может стать снижение потребления жидкости с момента ее наступления.

Механические причины гестационных запоров также неоднозначны. В поздние сроки, растущая матка замедляет процессы последовательного перемещения каловых масс по кишечнику [3]. К нарушениям функционального характера относятся диссинергия мышц тазового дна, нарушение расслабления внутреннего анального сфинктера, рефлексорный запор при болезненной дефекации [11]. Для запора по типу обструкции выхода характерны жалобы на ощущение неполного опорожнения, необходимость длительного натуживания, частые позывы на дефекацию, боли в прямой кишке.

Дополнительную роль в формировании гестационных запоров играет снижение физической активности и прием минеральных добавок, содержащих железо и кальций.

Клинические проявления и значение гестационных запоров

Частота стула при гестационных запорах может варьировать от 2–3 раз в неделю и реже. У некоторых пациенток стул ежедневный, но акт дефекации затруднен. Кал обычно плотный, фрагментированный. Помимо дискомфорта и чувства наполненности брюшной полости, беременная может ощущать боли во время дефекации, локализованные в левой подвздошной области, прямой кишке или заднем проходе. Задержка стула зачастую сочетается с интенсивными болями,

которые появляются перед и во время акта дефекации. Боли при запорах наблюдаются чаще у женщин с психоэмоциональными расстройствами и объясняются спастическими сокращениями прямой кишки.

Следует отметить, что появление запора не только негативно влияет на качество жизни пациенток, но и может привести к развитию достаточно серьезных осложнений. В частности, это активация условно — патогенной микрофлоры, транслокация

микробов и их токсинов через кишечную стенку, бактериальная миграция к плаценте с развитием вторичного субклинического воспаления в этой области, нарушения биоценоза цервикального канала влагалища, что является фактором риска, а в ряде случаев и непосредственной причиной осложнений беременности, родов и послеродового периода [12, 13]. Течение беременности на фоне толстокишечного стаза часто осложняется угрозой прерывания беременности, несвоевременным излитием околоплодных вод, эндометритом. При отсутствии адекватной терапии гестационный запор является одним из факторов риска гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде [13].

Диагностика

При обследовании беременных пациенток с запорами следует проводить тщательный сбор анамнеза с уточнением времени возникновения запора, особенностей рациона питания и употребления жидкости, объема физических нагрузок, принимаемых лекарственных препаратов. Обязательным является оценка характеристик стула и ощущений, сопровождающих дефекацию (ощущение неполного опорожнения прямой кишки, необходимость в принудительном ее опорожнении и т.д.). Диагностические характеристики функционального запора в соответствии с Римскими критериями III общеизвестны. Для диагностики запора, впервые возникшего во время беременности, возможно использование упрощенных критериев, в которых, в частности, не оговаривается продолжительность существования симптомов: стула реже трех раз в неделю; плотный стул, необходимость чрезмерного натуживания; ощущение неполного опорожнения [15]. Несмотря на то, что запоры при беременности носят, как правило, функциональный характер, в случаях тяжелых запоров и наличии «симптомов тревоги» может возникнуть необходимость исключения органических причин их возникновения и решение вопроса о проведении инструментального обследования пациентки. По данным литературы использование эндоскопических методов исследования у беременных не сочетается с высоким риском развития неблагоприятных эффектов, однако, проведение их оправдано только при наличии строгих показаний. По рекомендациям Американского общества интестинальной эндоскопии (ASGE) и Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) их использование во время гестации определяется наличием значительного или продолжающегося кровотечения из желудочно — кишечного тракта; тяжелой или рефрактерной к лечению тошноты,

Наличие запора провоцирует натуживание во время акта дефекации, что может сопровождаться появлением трещин заднего прохода, геморроя у беременной, вызывать повышение тонуса матки и угрозу прерывания беременности.

Особое внимание требуют беременные с анамнезом догестационного синдрома раздраженного кишечника (СРК) и запорами. По данным крупного когортного исследования, проведенного в Великобритании в 1990–2008 годах и включавшего 26,543 пациенток с верифицированным диагнозом СРК имели повышенный риск развития самопроизвольного выкидыша, который развился у 6578 (7%) наблюдаемых женщин [14].

рвоты или абдоминальной боли; весомого подозрения на опухолевый процесс в кишечнике; тяжелой диареи с прогрессирующим течением; повреждения билиарного или панкреатического протоков; билиарного панкреатита, холангита [16]. Для подготовки кишечника к исследованию могут использоваться препараты макрогола (категория безопасности С FDA). Особое внимание в рекомендациях ASGE обращено на соблюдение осторожности во время проведения исследований: при возможности эндоскопическое исследование следует отложить до второго триместра; при необходимости использования в процессе исследования анальгетиков и седативных препаратов их доза должна быть минимально эффективной, категория безопасности А или В; время проведения процедуры должно быть очень коротким. Для того, чтобы избежать сжатие полой вены или аорты, беременные женщины должны располагаться на левом боку; необходимо мониторирование сердцебиений плода до и после проведения эндоскопического исследования; противопоказаниями к проведению эндоскопических манипуляций является отслойка плаценты, преждевременные роды, разрыв плодных оболочек, или эклампсия.

Лучевые методы диагностики во время беременности могут использоваться лишь при наличии urgentных показаний. Магнитно — резонансная томография не сопряжена с ионизирующим излучением, однако ее диагностические возможности могут быть ограничены в связи с отсутствием разрешения на введение МР — контрастных веществ беременной женщине. Ультразвуковые методы исследования органов брюшной полости и кишечника в период гестации безопасны для матери и плода и могут использоваться на всех сроках беременности, но при этом их информативность ограничена.

Лечение гестационных запоров

Понимание эффективности и безопасности лечения запоров во время беременности имеет важное значение. Терапия первой линии связана с коррекцией режима и рациона питания, питьевого режима. Беременным рекомендуют есть чаще, маленькими

порциями, избегать состояния голода и переедания, увеличить потребление жидкости (1,5–2 л в сутки), включать в пищу продукты, богатые клетчаткой (зерна злаков, хлеб грубого помола, сырые фрукты и овощи). Из соков предпочтительны абрикосовый,

A	Многолетнее изучение действия препарата на организм беременной не выявило риска для плода в I триместре беременности, нет доказательств риска в более поздние сроки
B (best — лучшие)	Исследования на животных не выявили риска для плода, но отсутствуют адекватные клинические исследования у беременных женщин, либо исследования на животных выявили побочный эффект, но изучение у беременных женщин не установило риска для плода в I триместре беременности, нет доказательств риска в более поздние сроки
C (caution- с осторожностью)	Исследования на животных выявили побочное влияние на плод, но нет исследований у человека, польза от применения препарата беременной женщиной может перевешивать возможный риск, либо отсутствуют экспериментальные данные и клинические исследования у человека
D (dangerous — опасно)	Имеются доказательства риска для плода у человека, но потенциальная польза от применения препарата беременной женщиной может перевешивать возможный риск
X	Исследования на животных и у человека выявили аномалии плода или побочные реакции, представляющие риск для плода. Риск использования у беременных явно превосходит возможную пользу.

сливовый, персиковый, тыквенный и морковный (яблочный и виноградный сок употреблять не рекомендуется). Необходимо исключить продукты, вызывающие повышенное газообразование в кишечнике (в частности, бобовые), а также овощи, богатые эфирными маслами (лук, чеснок, редис, редьку). Для профилактики и устранения запоров целесообразно применение пищевых добавок, содержащих пищевые отруби, которые способствуют увеличению объема каловых масс, делают их более мягкими, что приводит к раздражению механорецепторов и стимуляции моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника. Наряду с применением диеты, беременной женщине необходимо рекомендовать ряд гимнастических упражнений для улучшения работы кишечника, а также ходьбу, плавание в бассейне, если это не противопоказано по состоянию здоровья [6, 17].

При неэффективности проведения этих мероприятий возникает необходимость применения слабительных препаратов. Следует учитывать их высокую безопасность как для матери (риск развития электролитных расстройств, нарушений пищеварения), так и плода.

Категории безопасности препаратов при их использовании у беременных представлена FDA, США (таблица) [18].

Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует для лечения запоров у беременных осмотические слабительные [19, 20]. К препаратам выбора при хроническом запоре в период гестации относятся полиэтиленгликоль и лактулоза.

Лактулоза является одним из наиболее безопасных (категория B FDA) и хорошо изученных слабительных препаратов у беременных. Она обладает свойствами слабительного средства и пребиотика. Действие лактулозы наступает через 24–48 ч после введения (отсроченность эффекта обусловлена прохождением препарата через желудочно-кишечный тракт). Молекула лактулозы не разрушается ферментами тонкой кишки, в неизменном виде доходит до толстой кишки, где подвергается гидролизу с образованием молочной кислоты (в основном) и частично муравьиной и уксусной кислот. В результате происходит снижение

внутрикишечного pH, повышается осмотическое давление в кишечнике, происходит разжижение и увеличение объема каловых масс и активизация перистальтики кишечника. Препарат способствует росту *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus* в кишечнике, при этом подавляет рост аммонифицирующих микроорганизмов, особенно *Escherichia coli*, под воздействием препарата происходит уменьшение размножения *Candida albicans* и сальмонелл. Лактулоза не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку, дает мягкий и физиологичный эффект, что позволяет назначать ее даже при угрозе выкидыша или преждевременных родов. В начале лечения возможен незначительный транзиторный метеоризм, который исчезает самостоятельно на 2–3-й день лечения или купируется изменением дозы. По рекомендации FDA лактулоза назначается по 15–45 мл в сутки однократно в течение 3–4 дней, с переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл до 4 недель.

Слабительные, содержащие полиэтиленгликоль, также рекомендованы Американской гастроэнтерологической ассоциацией как безопасные и предпочтительные для лечения запоров у беременных и кормящих женщин [3] (категория C FDA). При их употреблении происходит размягчение каловых масс и значительно увеличивается объем кишечного содержимого. В результате растяжение стенки толстой кишки способствует ее более активным сокращениям и опорожнению. Молекулы воды, адсорбированные на поверхности каловых масс, обеспечивают легкое продвижение кишечного содержимого. Улучшение кишечной перистальтики происходит естественным путем, что приводит к физиологической дефекации [21]. Слабительные, содержащие полиэтиленгликоль могут приниматься длительно (в течение нескольких месяцев), даже после его отмены нормальное опорожнение кишечника может сохраняться в течение нескольких недель. По рекомендации FDA полиэтиленгликоль назначается в дозе 17 грамм в день, запивая 200 мл воды.

Объемные слабительные (отруби, семя подорожника, семя льна, курага), а также синтетические вещества (метилцеллюлоза) увеличивают объем каловых масс, способствуют задержке жидкости

в кишечнике. Такие препараты подходят для лечения запора с нормальным временем транзита. При применении этих средств возможен побочный эффект в виде вздутия или боли в животе, поэтому рекомендовать их при беременности нужно с осторожностью. Производные антрахинона (препараты крушины, ревения) абсолютно противопоказаны в период беременности в связи с наличием тератогенного действия (категория D).

Мягчительные средства — растительные масла, глицерин, докзат натрия — способствуют проникновению воды в каловые массы. Их назначают для лечения эпизодических запоров, что связано с тем, что растительные масла могут нарушать всасывание жирорастворимых витаминов при их длительном использовании (категория D FDA) [22].

Таким образом, несмотря на то, что возникновение или усугубление запоров во время беременности вызвано физиологическими изменениями, происходящими в организме в этот период, необходимо проводить профилактику их возникновения и лечение. Запоры не только ухудшают качество жизни беременной женщины, но и могут являться фактором риска, а в ряде случаев и непосредственной причиной серьезных осложнений беременности, родов, послеродового периода.

Профилактика и лечение запора при беременности начинается с немедикаментозных методов, при необходимости устранение толстокишечного стаза должно проводиться комплексно с добавлением в систему лечебных мероприятий слабительного препарата с доказанной безопасностью для матери и плода.

Литература

1. van Brummen H. J., Bruinse H. W., van de Pol G et al. Defecatory symptoms during and after the first pregnancy: prevalences and associated factors. *Int Urogynecol J elvic Floor Dysfunct*, 2006, 17, pp.224–230.
2. Marshall K, Thompson A & Walsh DM. Incidence of urinary incontinence and constipation during pregnancy and postpartum: survey of current findings at the Rotunda lying-in hospital. *BJOG* 1998, 105, pp.400–402.
3. Cullen G. Constipation and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2007, Vol. 21, No. 5, pp. 807–818.
4. Jung H. K., Kim D. Y., Moon I. H. Effects of gender and menstrual cycle on colonic transit time in healthy subjects. *Korean J Intern Med*, 2003, 18(3), pp. 181–186.
5. Xiao Z. L., Pricolo V, Biancani P et al. Role of progesterone signaling in the regulation of G-protein levels in female chronic constipation. *Gastroenterology*, 2005, 128, pp. 667–675.
6. Longo S. A., Moore R. C., Canzoneri B. J., Robichaux A. Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg*, 2010, 23(2), pp.80–89.
7. Tincello D. G., Teare J. & Fraser W. D. Second trimester concentration of relaxin and pregnancy related incontinence. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 2003, 106, pp. 237–238.
8. Arnaud M. J. Mild dehydration: a risk factor of constipation. *Eur J Clin Nutr*, 2003, 57, pp.88–95.
9. Langer B., Grima M., Coquard C., et al. Plasma active renin, angiotensin 1 and angiotensin 2 during pregnancy and in preeclampsia. *Obstet Gynaecol*, 1998, 91, pp. 196–202.
10. Derbyshire E., Davies J & Costarelli V. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern Child Nutr*, 2006, 2, pp. 127–134.
11. Grace Hewon Shin, Erin Lucinda Toto, Ron Schey. Pregnancy and Postpartum Bowel Changes: Constipation and Fecal Incontinence. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110, pp. 521–529.
12. Demian A., Herrera Morban. Preterm delivery and intimacy during pregnancy: interaction between oral, vaginal and intestinal microbiomes. *Medwave*, 2015, 15(4), e6144.
13. Fox C., Eichelberger K. Maternal microbiome and pregnancy outcomes. *Fertil Steril*, 2015, 104(6), pp.1358–1363.
14. Khashan Ali S., Quigley Eamonn M. M., McNamee Roseanne, et al. Increased Risk of Miscarriage and Ectopic Pregnancy Among Women With Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2012, Volume 10, Issue 8, pp. 902–909.
15. Охлобыстина О. З. Безопасное лечение запоров при беременности. *РЖГТК*, 2010, Т. 20, № 6. С.70–75.
16. Qureshi W. A., Rajan E., Adler D. G., et al. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61, pp.357–362.
17. Игнатко И. В. Современные подходы к терапии запоров у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2012, Том 11, № 1., С. 41–47.
18. U.S. Food and Drug Administration, FDA Consumer Magazine, Volume 35, #3, May-June 2001.
19. Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных. *Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Русское издание*, 2008, Т. 1, № 6, С. 426–431.
20. Mahadevan U., Kane S. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology*, 2006, Vol. 131, № 1, pp.278–282.
21. Минушкин О. Н., Елизаветина, Зверков И. В. Запор и Форлакс. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. Колпроктол*, 1999, Т. 19, No 5, С. 63–67.
22. Trottier M., Erebara A., Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician*, 2012, 58(8), pp. 836–838.