27. Kuznetsova I.V., Mogirevskaia O.A., Iakokutova M.V., Vel'khieva R.A. Uterine dysfunctional hemorrhages and simple endometrial hyperplasia in premenopause: possibilities of hormonal correction //Rossiysky vestnik akushera-ginekologa 2008; 5: 70-74.
28. Likhachev E. Practical Gynecology, p. 401.

**РЕЗЮМЕ**

**ЗАСТОСУВАННЯ ЛЮТЕІНА У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ**

*ВЕРОПОТВЕЛЯН П.М., ВЕРОПОТВЕЛЯН М.П.. ГОРУК П.С.*

Дана стаття присвячена сучасним аспектам гіперплазії ендометрія (ГЕ) - патогенезі діагностики та лікування. Розглянуто роль ГЕ у формуванні неопластичних процесів матки. Піднято питання про необхідність патогенетичного підходу даної проблеми, вказана правильна оцінка факторів прогнозу гіперпластичних процесів в ендометрії (ГПЕ). Показана ефективність лікування простої ГЕ натуральним мікронізованим прогестероном Лютеіна.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси ендометрія, гіперплазія ендометрію, гіперестрогенія, Лютеіна

**SUMMARY**

**THE USE OF LUTEIN IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA**

*VEROPOTVELYAN P.N., VEROPOTVELYAN N.P., GORUK P.S.*

This article posvyachena modern aspects of endometrial hyperplasia (ET) - pathogenesis of diagnosis and treatment. The role of ET in the formation of neoplastic processes of the uterus. Raised the question of the need pathogenetic approach to this problem, specify the correct assessment of prognostic factors in endometrial hyperplastic processes (GGE). The effectiveness of the treatment of simple ET natural micronized progesterone lutein.

**Key words:** endometrial hyperplasia, endometrial hyperplasia, hyperestrogenia, Luteina

УДК: 618.-3-008.6-036.8-085.331

# ПРОБІОТИКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

*МАЛАНЧИН І.М.*

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського»,
кафедра акушерства та гінекології №1 медичного факультету

Прееклампсія одна з найактуальніших проблем акушерства. В літературі недостатньо висвітлено шляхи розвитку дисбіозу у вагітних з прееклампсією та взаємозв'язок між ними. Проведено обстеження та лікування 150 вагітних з прееклампсією, які були поділені на дві групи. До першої (основної) групи увійшли 80 пацієнток, яким до комплексного лікування прееклампсії було включено пробіотики. В другій групі (порівняння) були 70 вагітних з прееклампсією, які отримували комплексне лікування. Застосування пробіотиків у комплексному лікуванні прееклампсії дозволило нормалізувати мікрофлору кишечника у вагітних першої групи. Після лікування у жінок основної групи поступово, вже з першої доби, знижувався артеріальний тиск, що дозволило пролонгувати вагітність. У пацієнток другої групи артеріальний тиск починав знижуватися після четвертої доби лікування. Тому термін пролонгування вагітності у жінок з прееклямсією середнього ступеня був вдвічі коротшим, ніж у обстежених основної групи. Частота оперативного розродження була в 2,3 рази вища у другій групі.

**Ключові слова:** *вагітність, дисбіоз, прееклампсія, пробіотики, артеріальний тиск.*

Прееклампсія залишається актуальною та важливою проблемою сьогодення, займаючи провідне місце в структурі материнської та перинатальної захворюваності і смертності [3]. За даними літератури, відомо, що у вагітних з пізніми гестозами часто виникає «стресовий» дисбіотичний стан [2,4]. Комплекс дисбіозу з імунодефіцитом, який виникає під час вагітності, значно ускладнює її перебіг. Навіть, якщо розглядати дисбіоз лише як патогенетичну ланку в ланцюгу окремих патологічних процесів, то ця ланка достатньо сильна, оскільки відіграє роль могутнього пускового механізму. Ось чому комплексна терапія будь якого захворювання повинна включати відновлення кишечного еубіозу [1].

Незважаючи на невелику кількість досліджень відносно впливу пробіотиків на редукцію артеріального тиску(АТ) як фактора ризику серцево-судинних захворювань, дані про їх благоприємну дію на АТ представлені в ряді робіт. У клінічних рандомізованих дослідженнях пробіотики стійко знижували систолічний тиск на 13 мм рт.ст., а діастолічний – на 9 мм рт.ст. [1, 5]. Дія пробіотиків зв'язана з вивільненням ними біоактивних пептидів з антигіпертензивними властивостями чи інгібітора іАПФ з інактивацією ензимів. Біфідогенні властивості про- і пребіотиків розглядаються як важливий фактор корекції і профілактики гіпертензії та атеросклерозу [1, 4,5].

**Метою** нашого дослідження було виявлення причинно-наслідкового зв'язку розвитку дисбіозу у вагітних з прееклампсією та вплив пробіотиків на перебіг пізнього гестозу.

## Матеріали і методи дослідження

Проведено обстеження та лікування 150 вагітних з прееклампсією, які були поділені на дві групи. До першої (основної) групи увійшли 80 пацієнток, яким до комплексного лікування прееклампсії було включено пробіотики. Серед обстежених основної групи прееклампсію легкого ступеня діагностували у 43 (53,8 %) вагітних, середнього ступеня важкості – у 27 (33,7 %), тяжкого – в 10 (12,5 %). В другій групі (порівняння) були 70 вагітних з прееклампсією, які отримували комплексне лікування. У групі порівняння прееклампсію легкого ступеня мали 37 (52,9 %) жінок, середнього ступеня – 24 (34,3 %), важку – 9 (12,8 %). Групи були рандомізовані за паритетом, тяжкістю перебігу прееклампсії, станом мікробіоценозу кишечнику.

Всім пацієнткам до лікування і через два тижні після нього проводили загальноклінічні обстеження, моніторинг АТ протягом доби. Стан мікробіоценозу кишечнику оцінювали шляхом бактеріологічного дослідження випорожнень. Визначали вміст основних представників облігатної мікрофлори (біфідо- і лактобактерії, повноцінні кишкові палички, фекальні стрептококи) і факультативних (умовно-патогенних) мікробів (представники родів Proteus, Klebsiella, патогенні штами E. coli, епідермальні та золотисті стафілококи, гриби роду Candida). В залежності від клінічних проявів та змін мікрофлори фекалій виділяли чотири ступеня дисбіозу [6].

До комплексного лікування прееклампсії вагітним основної групи призначили лактовмісні препарати протягом двох тижнів.

## Результати дослідження та їх обговорення

До лікування у 38 (47,5 %) пацієнток основної групи та у 34 (48,6 %) жінок групи порівняння діагностовано дисбіоз кишечнику I ступеня. Основними скаргами були метеоризм, зниження апетиту, закрепи. При дослідженні кількісної характеристики мікрофлори фекалій виявлено зниження загальної кількості представників облігатної анаеробної мікрофлори (біфідо- і лактобацил, бактероїдів) до $10^8$-$10^7$, рівень умовно-патогенних ентеробактерій, золотистих стафілококів, грибів роду Candida не перевищував 103 КУО/г.

У 18 (22,5 %) вагітних з прееклампсією першої групи та у 15 (21,4 %) другої групи був дисбіоз II ступеня. Найпоширенішими скаргами були печія, біль внизу живота, постійний метеоризм, помірно виражена діарея, яка чергувалася із закрепами. При цьому знизилась загальна кількість облігатної мікрофлори до $10^5$ КУО/г, число лактозонезалежної кишкової палочки зросло до $10^4$-$10^5$ КУО/г на фоні зменшення її нормальних форм, зріс рівень умовно-патогенних ентеробактерій (Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Morganella, Citrobacter та ін.), золотистих стафілококів, грибів роду Candida до $10^4$ КУО/г.

Дисбіоз товстого кишечнику III ступеня виявили у 4 (5 %) обстежених основної групи та у 3 (4,3 %) групи порівняння. Серед клінічних проявів захворювання переважали печія, біль в животі, постійний метеоризм, симптоми гіповітамінозу, діарея. Підвищувався рівень умовно-патогенних ентеробактерій, золотистих стафілококів, грибів роду Candida до $10^5$-$10^8$ КУО/г, зменшувалась загальна кількість облігатної мікрофлори до$10^3$-$10^4$ КУО/г, зростала кількість неповноцінних штамів кишкової палички.

Дисбіозу кишечнику IУ ступеня не було діагностовано у жодної вагітної обох груп. Нормобіоз кишечнику мали 20 (25 %) пацієнток основної групи та 18 (25,7 %) групи порівняння.

Аналізуючи отримані дані, нами виявлено залежність вираженості клінічних проявів дисбіозу та порушення кількісного та якісного складу мікрофлори товстого кишечнику зі ступенем тяжкості прееклампсії.

Так, у 38 (54,3 %) вагітних двох груп з прееклампсією середнього та важкого ступеня було виявлено дисбіоз кишечнику другого та третього ступенів.

Застосування пробіотиків у комплексному лікуванні прееклампсії дозволило нормалізувати мікрофлору кишечника у вагітних першої групи. У випорожненнях виявили підвищення рівнів біфідобактерій та лактобактерій, повноцінних кишкових паличок, не висівали лактозонегативних ешерихій. Також спостерігалось істотне зниження рівня епідермальних та золотистих стафілококів, умовно-патогенних ентеробактерій, грибів роду Candida. У вагітних основної групи після прийому лактовмісних препаратів порушення мікрофлори кишечнику було виявлено лише у 5 (8,3 %) випадках за рахунок дисбіозу I ступеня.

На третю добу після отримання пробіотиків у всіх пацієнток основної групи нормалізувалася евакуаторна функція кишечника, зникли метеоризм та печія, біль внизу живота. У групі порівняння після проведеної загальноприйнятої медикаментозної терапії скарги залишились у 64 (91,4 %) пацієнток.

За даними біофізичного профілю, кардіотокограми, ехографії, доплерометрії покращання стану плода мало місце у 72 (90 %) обстежених основної групи проти 48 (68,6 %) пацієнток групи порівняння.

Динамічне спостереження за рівнем артеріального тиску у вагітних першої групи показало: після запропонованого нами лікування поступово, вже з першої доби, виявили зниження АТ. На третю добу після отриманої терапії діастолічний тиск знизився на 8-10 мм рт. ст., а систолічний – на 13-15 мм рт.ст. від вихідного рівня, зменшилися периферичні набряки та рівень протеінурії. Внаслідок цього, нам вдалося пролонгувати вагітність у всіх пацієнток з прееклампсією легкого ступеня до 37-38 тижнів гестації. У 18 (66,7 %) жінок з прееклампсією середнього ступеня вагітність пролонгували протягом 7-10 днів, у 6 (22,2 %) – 4-6 діб, а в 3 (11,1 %) до трьох днів. Всім обстеженим першої групи з прееклампсією важкого ступеня вдалося відстрочити родорозрішення на добу. Це дало змогу провести профілактику респіраторного дистрес-синдрому у плода та підготувати шийку матки до пологів.

У пацієнток групи порівняння АТ починав знижуватися після четвертої доби лікування: діастолічний тиск на 4-6 мм рт.ст., а систолічний – на 8-10мм рт.ст. Тому термін пролонгування вагітності у жінок з прееклампсією середнього ступеня був вдвічі коротшим, ніж у обстежених основної групи.

Оперативними методами було родорозрішено 11 (13,8 %) вагітних основної групи і 22 (31,4 %) групи порівняння. Частота оперативного розродження була в 2,3 рази вища у другій групі.

**Висновки**

Підсумовуючи результати обстеження, виявлено, що 75% вагітних з прееклампсією мають дисбіоз кишечнику. Чим тяжчий ступінь прееклампсії, тим значніші порушення кількісного та якісного складу мікрофлори товстого кишечнику та клінічні прояви дисбіозу. У зв'язку з цим для оптимізації результатів лікування вагітних з пізніми гестозами потрібно врахувати всі ланки патогенезу. Включення пробіотиків до комплексного лікування прееклампсії сприяє нормалізації мікрофлори кишечнику, покращання стану матері та плода, зменшення клінічних симптомів захворювання.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Залесский В.Н. Влияние пробиотиков на воспалительный ответ и другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Залесский, Н.В. Великая, С.Т. Омельчук // Український медичний часопис. – 2014. - №6 (104). – С. 49-56.
2. Сімрок В.В. Профілактика «стресового» дисбіозу у вагітних з пізнім гестозом / В.В. Сімрок, О.В. Бєлкіна // Вісник наукових досліджень. – 2005. - №2. – С. 53-55.
3. Токова З.З. Гестоз и материнская летальность / З.З. Токова, О.Г. Фролова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 3. – С. 52-55.
4. Янковский Д.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. – 2005. - № 4 (24). – С. 209-218.
5. Ebel B. Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases / B.Ebel, G. Lemetais, L. Beney // A review. Crit.Rev. Food Sci.Nutr. – 2014. – 54(2). – P. 175-189.
6. Shanahan F. The bowel microflira: analysis therapeutic potencial / F. Shanahan, M.O' Hara A. // Clinical Gastroenterology and Hepatology.- 2008. - T. 1, № 1. –P. 6-17.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОБИОТИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

*МАЛАНЧИН И.Н.*

*Преэклампсия одна из самых актуальных проблем акушерства. В литературе недостаточно данных о развитии дисбактериоза у беременных с преэклампсией и взаимосвязь между ними. Проведено обследование и лечение 150 беременных с преэклампсией, которые были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли 80 пациенток, которым в комплексное лечение преэклампсии включили пробиотики. Во второй группе (сравнения) было 70 беременных с преэклампсией, получавших комплексное лечение. Применение пробиотиков в комплексном лечении преэклампсии позволило нормализовать микрофлору кишечника у беременных первой группы. После лечения у женщин основной группы постепенно, уже с первого дня, снижалось артериальное давление, что позволило пролонгировать беременность. У пациенток второй группы артериальное давление начинало снижаться после четвертых суток лечения. Поэтому пролонгировать беременность у женщин основной группы с преэклампсией средней степени удалось вдвое дольше, чем у обследованных группы сравнения. Частота оперативного родоразрешения была в 2,3 раза выше во второй группе.*

**Ключевые слова:** *беременность, дисбиоз, преэклампсия, пробиотики, артериальное давление*

## SUMMARY

### PROBIOTICS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PREECLAMPSIA

*MALANCHYN I.N.*

*Preeclampsia is one of the most relevant problems of obstetrics. The literature does not contain sufficient data about the ways of the development of dysbiosis among pregnant women with preeclampsia and the relationship between them. 150 women with preeclampsia, who were divided into two separate groups, were examined and treated. The first (primary) group consisted of 80 patients, whose comperhensive treatment of preeclampsia included probiotics. The second group (comparison group) consisted of 70 pregnant women with preeclampsia, who received comprehensive treatment. The usage of probiotics in the treatment of preeclampsia enabled normalizing the intestinal microflora of pregnant women who belonged to the first group. After the treatment of the women from the primary group, we saw gradual(starting from the first day) lowering of blood pressure, which made it possible to prolong pregnancy. The blood pressure of the women from the second group started to decrease from the first day of treatment. Therefore, the term of pregnancy prolongation among women with preeclampsia of medium severity was two times shorter than among the examined patients of the primary group. The frequency of surgical delivery was 2.3 times higher in the second group.*

**Key words:** *pregnancy, dysbiosis, preeclampsia, probiotics, blood pressure*