

УДК [616.34-008.87+616.36]:618.3-06+[618.5+616-053.31]-02-06-085

КАМІНСЬКИЙ В.В., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В., БОЙЧУК О.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШКІВНИКА У ВИНИКНЕННІ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ПЕЧІНКОВИМИ РОЗЛАДАМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Існують певні труднощі лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у пацієнток при індукованій вагітності, обумовлені необхідністю пошуку компромісів між ефективністю і безпечністю препаратів, можливістю лікарських взаємодій з урахуванням функціонального стану печінки.

Мета дослідження: встановити роль порушень мікробіоценозу кишківника у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з печінковими розладами та розробити заходи їх корекції.

Матеріал та методи дослідження. Комплексно обстежено 50 жінок з НАЖХ (1-а група), 50 жінок без гепато-біліарних порушень (2-а група). Контрольну групу склали 50 здорових вагітних з неіндукованою вагітністю. Ступінь порушень біоценозу кишківника оцінювали стандартними мікробіологічними методами. Для нормалізації мікробіоти підібрано сучасний пробіотик ЛАКТОСТАР ПЛЮС® (Адамед). Для оцінки ефективності рекомендованого комплексу виділено 60 вагітних з НАЖХ після ДРТ з високим ризиком акушерських і перинатальних ускладнень: основна група - 30 вагітних з застосуванням рекомендованого комплексу профілактики ускладнень, група порівняння - 30 вагітних з веденням вагітності згідно протоколів МОЗ.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено дисбіоз кишківника різного ступеня вираженості у 46,0 % жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки при індукованій вагітності. Доведена роль порушень дисбіозу у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень у даної категорії жінок, що дає теоретичне підґрунтя для включення до лікувально-терапевтичного комплексу заходів таких жінок пробіотиків. При застосуванні рекомендованого комплексного лікування з включенням пробіотика встановлено зниження у 2-3 рази частоти виявлення патологічної мікрофлори, суттєве зростання кількості біфідо- та лактобактерій при достовірному зниженні концентрації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Застосування рекомендованого комплексу дозволило на 36 % знизити частоту акушерських і перинатальних порушень. Побічних ефектів чи ускладнень, пов'язаних з прийомом пробіотика не зафіксовано.

Висновки. Доведена безпечність та ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів з включенням пробіотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС® для жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки при вагітності після ДРТ дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику роботи родопомічних закладів України, що дозволить знизити акушерську і перинатальну захворюваність, зберегти здоров'я жінки та її потомства.

Ключові слова: індукована вагітність, мікробіоценоз кишківника, розлади печінки, акушерські і перинатальні ускладнення, терапія, пробіотик ЛАКТОСТАР ПЛЮС®

Сукупність мікроорганізмів, що живуть в умовах співіснування з організмом «господаря», називають мікробіотою. На рубежі ХХ-ХХІ століть сформувалося уявлення про мікробіоту як окремий орган, що виконує певні функції. З сучасних позицій нормальну мікробіоту слід розглядати як сукупність мікробіоценозів, що характеризуються певним видовим складом і займають той чи інший біотоп в організмі (біотопи шкіри, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, травного тракту і зовнішніх відділів сечостатевої системи) [1].

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) служить найбільшим ареалом проживання мікрофлори, загальна кількість мікробних клітин в ньому становить 10¹⁴-10¹⁵. Мікрофлора кишечника відіграє суттєву роль в забезпеченні нормальної життєдіяльності організму. Мікроорганізми пригнічують утворення токсичних продуктів білкового обміну, мають канцерогенні властивості, беруть участь в синтезі вітамінів, знижують вміст холестерину в крові, поряд з імунітетом відповідають за загальну резистентність організму [2]. З'явилися нові дані про

зв'язок змін якісного і кількісного складу мікрофлори з патологією шлунково-кишкового тракту, захворюваннями серцево-судинної системи, порушеннями обміну речовин (зокрема ожирінням), алергічними і аутоімунними захворюваннями [3, 4].

Зміни зовнішнього середовища, нерациональне харчування, перенесені гострі кишкові інфекції, хронічні захворювання та ферментативна недостатність ШКТ, широке застосування антибіотиків, зниження імунологічної реактивності організму можуть бути причиною порушень рівноваги між представниками нормальної мікрофлори та виникнення дисбактеріозу кишечника [5].

Медичним наслідком науково-технічного прогресу (домінування розумової праці, стресове навантаження, низька рухова активність, зміни харчування) стало значне збільшення кількості осіб, які страждають на порушення обміну речовин, ожиріння, що зумовило виділення особливої групи «метаболічних» захворювань, серед яких одне з провідних місць займає неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). На сьогоднішній день обґрунтована важлива роль ШКТ в патогенезі метаболічних порушень, що призводять до розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемії, ожиріння, при цьому самі органи ШКТ стають органами-мішенями [6, 7].

Гіпотеза про те, що кишкова мікрофлора бере участь в обміні холестерину, відома ще з початку ХХ ст. У 2001 р Карнейро де Мур запропонував теорію про порушення мікробіоценозу товстої кишки як одного з шляхів реалізації порушень ліпідного метаболізму. Таким чином, з огляду на участь кишкової мікрофлори в патогенезі атерогенної дисліпідемії, поряд з базисною терапією НАЖХП, що включає гіполіпідемічні засоби та гепатопротектори, необхідно проводити корекцію порушень мікробіоти [8].

Провідна роль в нормалізації складу кишкової мікрофлори належить пробіотикам, препаратам, що містять живі штами нормальної кишкової мікрофлори [9]. Важливим механізмом дії пробіотиків є антагоністичний ефект щодо патогенних штамів кишкової мікрофлори, обумовлений дією метаболітів нормальних бактерій, основними з яких є коротколанцюгові жирні кислоти і молочна кислота. Пробіотики не тільки запобігають колонізації патогена-

ми, а й сприяють стабілізації епітеліального бар'єру, запобігаючи транслокації бактерій у внутрішнє середовище. Важлива роль у механізмі дії пробіотиків відводиться стимуляції системної імунної відповіді, синтезу IgA на всіх слизових оболонках, зокрема і статевих шляхів [10, 11].

Існують певні труднощі лікування НАЖХП у пацієнток при індукованій вагітності, обумовлені необхідністю пошуку компромісів між ефективністю і безпечністю препаратів, можливістю лікарських взаємодій з урахуванням функціонального стану печінки. Дана проблема практично не висвітлена в науковій літературі.

Мета дослідження встановити роль порушень мікробіоценозу кишківника у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з печінковими розладами та розробити заходи їх корекції.

Матеріал та методи дослідження

Комплексно обстежено 150 вагітних жінок. 100 вагітних після ДРТ розподілені на 2 групи: 50 жінок з НАЖХ (1-а група), 50 жінок без гепато-біліарних порушень (2-а група). Контрольну групу склали 50 здорових вагітних з неіндукованою вагітністю.

Ступінь порушень біоценозу кишківника оцінювали стандартними мікробіологічними методами згідно методичним рекомендаціям «Диагностика и лечение дисбактериозов кишечника», М., 1991 г. Кількісні показники росту бактерій перераховували в десятинні логарифми.

Рекомендований комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з НАЖХП при індукованій вагітності високого ризику передбачає окрім корекції способу життя (збалансована дієта, помірні фізичні навантаження, психотерапевтична корекція) фармакологічна терапія з включенням препаратів у L-аргініну, ω -3 ПНЖК, пробіотиків і диференційовано в залежності від виявлених порушень гепатопротекторів та/або препаратів урсодексохолової кислоти. Обрані препарати з доведеною ефективністю, дозволені для використання у вагітних жінок.

Для нормалізації мікробіоти підбрано сучасний пробіотик для швидкого усунення системного дисбіозу і відновлення місцевого імунітету слизових ЛАКТОСТАР ПЛЮС® (Адамед), що містить *Lactobacillus rhamnosus* DSM 21690 (2,0 x 10⁹ КУО) та

Bifidobacterium lactis DSM 17741 (2,0 x 10⁹ КУО) у формі капсул для перорального прийому. Технологія мікрокапсулювання дозволяє захистити активні інгредієнти від впливу зовнішнього середовища (шлунковий сік, жовч, ферменти підшлункової залози) та забезпечити вивільнення життєздатних бактерій у потрібній ділянці шлунково-кишкового тракту, створюючи високу концентрацію біфідо- та лактобактерій в кишечнику. Відсутність у складі даного лікарського засобу додаткових допоміжних терапевтичних агентів дозволяє призначати його будь-якій під час вагітності. Лактостар плюс можна застосовувати для швидкої нормалізації мікрофлори статевих шляхів, коли місцеві препарати протипоказані.

Позитивний ефект Лактостару плюс забезпечується за рахунок: опору адгезії патогенних бактерій до слизової оболонки кишківника; пригнічення росту патогенної та умовно-патогенної флори; сприяння росту власної нормальної мікрофлори кишківника; стимуляції неспецифічного імунітету; виділення молочної кислоти та зниження рН піхви. Така комплексна дія сприяє відновленню нормальної мікрофлори кишківника і колонізаційної резистентності слизових оболонок шлунково-кишкового тракту та статевих шляхів.

Для оцінки ефективності рекомендованого комплексу виділено 60 вагітних з НАЖХ після ДРТ з високим ризиком акушерських і перинатальних ускладнень, яких

методом рандомізації розділили на основну групу (30 вагітних з застосуванням рекомендованого комплексу профілактики ускладнень) та групу порівняння (30 вагітних з веденням вагітності згідно протоколів МОЗ).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені мікробіологічні дослідження кишківника (табл. 1) виявили наявність патологічної мікрофлори (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* та гриби роду *Candida*) у 62,0 % жінок 1-ї групи проти 26,0 та 14,0 % жінок 2-ї та контрольної групи ($p < 0,05$).

У 42,0 % обстежених жінок 1-ї групи проти 14,0 % жінок 2-ї групи та 6,0 % жінок контрольної групи ($p < 0,05$) виявлено асоціативні форми контамінації кишківника двома або трьома видами умовно-патогенних мікроорганізмів, що взаємопідсилюють негативний вплив. Найчастіше в склад асоціацій входили стафілококи, клебсієла та гриби роду *Candida*.

Аналіз кількісних показників обсеменення кишківника (табл. 2) виявив суттєвий дефіцит біфідо- та лактобактерій у вагітних з НАЖХП ($p < 0,05$). На тлі зниження домінантної флори спостерігалось підвищення концентрації умовно-патогенної.

Отже, дисбіоз кишківника різного ступеня вираженості у 46,0 % жінок з НАЖХП проти 12,0 та 4,0 % у 2-й та контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Мікробний пейзаж кишківника у вагітних жінок обстежених груп, абс.ч., (%)

Показник	Група обстежених		
	1-а, n= 50	2-а, n= 50	Контрольна, n = 50
<i>E.coli</i> haemol.	8 (16,0)* ^	3 (6,0)	2 (4,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (20,0)*	5 (10,0)	3 (6,0)
<i>Proteus vulgaris</i>	7 (14,0)	4 (8,0)	4 (8,0)
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	12 (24,0)*	6 (12,0)	5 (10,0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (16,0)	6 (12,0)	6 (12,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (6,0)	1 (2,0)	-
<i>Citrobacter</i>	9 (18,0)*	5 (10,0)	2 (4,0)
Гриби роду <i>Candida</i>	16 (32,0)*	8 (16,0)*	4 (8,0)

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

^ - різниця достовірна щодо показника жінок 2-ї групи ($p < 0,05$).

Залежно від наявності значимих акушерських і перинатальних ускладнень основна група розподілена на 2 підгрупи: 1А -19 жінок зі значними акушерськими і перинатальними ускладненнями (викидні та завмерлі вагітності, прееклампсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода), 1Б -31 жінка без суттєвих проявів акушерських і перинатальних ускладнень. Проведено аналіз можливих факторів ри-

зику даних ускладнень, серед яких виділено дисбіоз кишківника (68,4 проти 25,8 % відповідно по групах 1А та 1Б, $p<0,05$). Важлива роль порушень дисбіозу у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень у даної категорії жінок підтверджена також математично: за розрахунками інформативності даний показник увійшов до трійки найбільш інформативних [12].

Таблиця 2

**Кількісні показники мікроекології кишківника у вагітних жінок
обстежених груп, Lg КУО/мл**

Показник	Група обстежених		
	1-а, n= 50	2-а, n= 50	Контрольна, n = 50
E.coli	(6,2±0,4)*	6,5±0,5	7,6±0,5
E.coli haemol.	(4,7±0,5)*^	3,3±0,5	2,4±0,4
Enterobacter cloucal	6,5±0,8	5,9±0,6	6,2±0,4
Klebsiella pneumoniae	(6,1±0,6)*	5,4±0,5	3,9±0,5
Proteus vulgaris	(3,8±0,5)*	3,1±0,5	2,6±0,4
Staphylococcus epidermidis	5,0±0,4	5,7±0,5	6,2±0,5
Staphylococcus aureus	(4,9±0,5)*	(3,8±0,7)*	2,0±0,6
Гриби роду Candida	(5,2±0,4)*	4,3±0,4	3,6±0,3
Bifidumbacterium	(5,0±0,7)*^	(6,9±0,5)*	8,5±0,4
Lactobacterium	(4,9±0,5)*^	(6,8±0,6)*	7,8±0,4

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p<0,05$);

^ - різниця достовірна щодо показника жінок 2-ї групи ($p<0,05$).

Дані літератури та отримані нами результати стали теоретичним підґрунтям для включення до лікувально-терапевтичного комплексу заходів таких жінок пробіотиків.

Проведені мікробіологічні дослідження кишківника в динаміці лікування (табл.

3) виявили при застосуванні рекомендованого комплексного лікування зниження у 2-3 рази частоти виявлення патологічної мікрофлори (Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris та гриби роду Candida), у жінок групи порівняння показники майже не змінювались.

Таблиця 3

**Мікробний пейзаж кишківника у вагітних жінок
в динаміці лікування, абс.ч., (%)**

Показник	Основна, n= 30		Порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
E.coli haemol.	5 (16,7)	2 (6,7)	5 (16,7)	5 (16,7)
Klebsiella pneumoniae	6 (20,0)	3 (10,0)	5 (16,7)	4 (13,3)
Proteus vulgaris	4 (13,3)	2 (6,7)	3 (10,0)	3 (10,0)
Staphylococcus saprofiticus	7 (23,3)	3 (10,0)	6 (20,0)	5 (16,7)
Staphylococcus epidermidis	5 (16,7)	3 (10,0)	5 (16,7)	5 (16,7)

Продовження табл. 3

Показник	Основна, n= 30		Порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Staphylococcus aureus	2 (6,7)	1 (3,3)	3 (10,0)	3 (10,0)
Citrobacter	5 (16,7)	3 (10,0)	4 (13,3)	3 (10,0)
Гриби роду Candida	10 (33,3)*	4 (13,3)*	11 (36,7)	8 (26,7)

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок до лікування ($p < 0,05$).

Аналіз кількісних показників обсеєнення кишечника (табл. 4) виявив суттєве зростання в динаміці рекомендованої терапії кількості біфідо- та лактобактерій ($p < 0,05$) при достовірному зниженні концентрації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори (*E.coli haemol.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, Гриби роду *Candida*). При цьому у жінок, які не отримували специфічного лікування, спря-

мованого на покращення мікробіоценозу, показники практично не змінювались і свідчили про дефіцит нормальної мікрофлори при підвищенні патогенної.

Отже, дисбіоз кишечника різного ступеня вираженості після рекомендованого лікування відмічався лише у 10,0 % жінок з НАЖХП проти 46,0 % пацієнток до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Кількісні показники мікроекології кишечника у вагітних жінок в динаміці лікування, абс.ч., (%)

Показник	Основна, n= 30		Порівняння, n= 30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<i>E.coli</i>	6,4±0,3	6,7±0,5	6,6±0,4	6,5±0,3
<i>E.coli haemol.</i>	4,9±0,5	(3,1±0,5) *^	4,7±0,3	4,8±0,4
<i>Enterobacter cloacal</i>	6,3±0,6	5,7±0,4	6,3±0,6	6,3±0,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,1±0,6	(5,4±0,5)*^	6,0±0,4	6,2±0,6
<i>Proteus vulgaris</i>	4,1±0,4	(3,0±0,3)*^	4,3±0,5	4,2±0,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,3±0,4	5,8±0,5	5,5±0,7	5,3±0,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,9±0,4	(3,5±0,6)*^	4,9±0,5	4,7±0,5
Гриби роду <i>Candida</i>	5,6±0,4	(4,1±0,3)*^	5,8±0,6	5,6±0,7
<i>Bifidobacterium</i>	5,0±0,6	(7,6±0,5)*^	4,8±0,6	5,0±0,4
<i>Lactobacterium</i>	4,7±0,4	(6,9±0,7)*^	4,7±0,4	4,5±0,8

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок до лікування ($p < 0,05$);

^ - різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Про сприятливий вплив комплексного рекомендованого лікування свідчать також показники частоти ускладнень вагітності (рисунк 1). Патогенетично спрямоване лікування покращило умови формування плаценти, що відобразилось у зниженні у 2 рази частоти плацентарної недостатності відносно групи порівняння (33,3 % проти 60,0 %, $p < 0,05$), а відповідно затримки росту та дистресу плода. Достовірно знизилась і частота прееклампсії (13,3 проти 33,3 % у жінок групи порівняння, $p < 0,05$).

Передчасні пологи спостерігались у 5 (16,7 %) жінок основної групи та у 9 (30,0 %) - групи порівняння. Викидень, замерла вагітність у I половині відмічені у 1 (3,3 %) жінок основної групи та 3 (10,0 %) - групи порівняння, у II половині замерла вагітність у 1 жінки групи порівняння. Живими народилось 39 дітей у жінок основної групи (10 двоєнь) та 34 - у жінок групи порівняння (8 двоєнь).

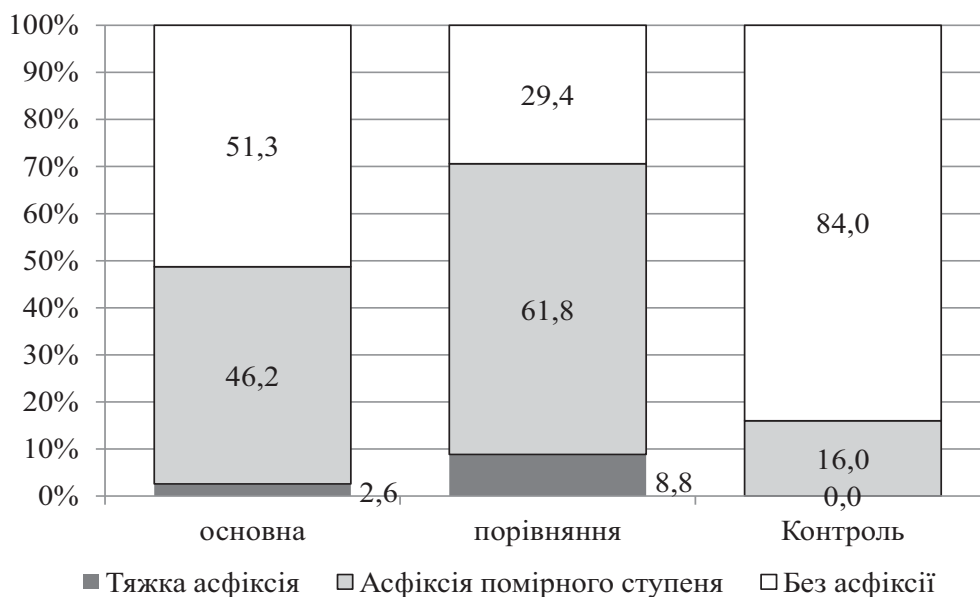


Рисунок 1 - Частота акушерських ускладнень у жінок з НАЖХП залежно від проведеного лікування.

У жінок основної групи відмічено також кращий стан дітей при народженні (рис. 2): у стані асфіксії народилось 48,7 % дітей проти 70,6 % дітей у жінок групи порівняння ($p < 0,05$), причому частота тяжкої асфіксії була нижчою майже в 4 рази.

Зниження частоти ускладнень вагітності та пологів, кращий стан дітей при народженні обумовили більш сприятливий перебіг періоду ранньої неонатальної адап-

тації, дизадаптаційні синдром спостерігались у 43,6 % дітей проти 73,5 % дітей групи порівняння ($p < 0,05$).

Мертвонароджень – не було і випадків неонатальної смертності не відмічено, отже перинатальна смертність у жінок основної групи не спостерігалась, у жінок групи порівняння 1 випадок антенатальної смертності, перинатальна смертність склала 29,4 %.



Рисунок 2 – Розподіл новонароджених за оцінкою стану при народженні (наявність та ступінь тяжкості асфіксії) залежно від проведеної терапії

Застосування лікувально-профілактичних заходів при індукованій вагітності у жінок з НАЖХП з включенням пробіотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС®, дозволило на 36 % знизити частоту акушерських і перинатальних порушень.

Побічних ефектів чи ускладнень, пов'язаних з прийомом пробіотика не зафіксовано.

Висновки

Проведеними дослідженнями встановлено дисбіоз кишківника різного ступеня вираженості у 46,0 % жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки при індукованій вагітності.

Доведена роль порушень дисбіозу у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень у даної категорії жінок, що дає теоретичне підґрунтя для включення до лікувально-терапевтичного комплексу заходів таких жінок пробіотиків.

При застосуванні рекомендованого комплексного лікування з включенням пробіотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС®, встановлено зниження у 2-3 рази частоти виявлення патологічної мікрофлори, суттєве зростання кількості біфідо- та лактобактерій при достовірному зниженні концентрації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори.

Застосування рекомендованого комплексу дозволило на 36% знизити частоту акушерських і перинатальних порушень. Побічних ефектів чи ускладнень, пов'язаних з прийомом пробіотика не зафіксовано.

Таким чином, доведена безпечність та ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів з включенням пробіотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС® для жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки при вагітності після ДРТ дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику роботи родопомічних закладів України, що дозволить знизити акушерську і перинатальну захворюваність, зберегти здоров'я жінки та її потомства.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека / Е.А.Полуэктова, О.С.Ляшенко, О.С.Шифрин, А.А.Шептулин, В.Т.Ивашкин // РЖГГК. - 2014. - Т.24. - №2. - С.85-91.

2. Физиологическое значение кишечной микрофлоры / С.Ю.Кучумова, Е.А.Полуэктова, А.А.Шептулин, В.Т.Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2011. - Т. 21, № 5. - С. 17-27.

3. Prakash S. et al. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics // Biologics.— 2011. — Vol. 5 — P. 71-86.

4. Дмитрієва С.М. Кишкові дисбіози - історія та сьогодення проблеми / С.М. Дмитрієва // Сучасні мед. технології. - 2010.- № 2. - С. 91-94.

5. Дисбиотические изменения микрофлоры кишечника у здоровых людей // Е.А.Беляева, В.М.Червинец, Ю.В.Червинец и др.// Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - №3. - С.45-47.

6. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. - М.:Анахарсис, 2009. - 184 с.

7. Друпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. / О.М. Друпкина, Д.С. Гацולהва, В.Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. - 2010. - № 2. - С. 72-78.

8. Друпкина О.М. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология в России / О.М.Друпкина, В.И.Смирин, В.Т.Ивашкин // РМЖ. - 2011. - № 28. - С. 1717.

9. Пробиотики і пребіотики, Загальні практичні рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної організації (2011) // Ліки України. – 2012. – № 7 (163).

10. Гопчук О.М. Стратегія впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику / О.М.Гопчук, О.В.Морозова // Здоров'я жінки. - 2015. - № 6. - С. 81-83.

11. Гопчук О.М. Пробиотики: сучасний погляд на терапевтичну ефективність / О.М.Гопчук, Т.В.Герасимова, О.В.Морозова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. - № 6 (92). - С.56-61.

12. Коломійченко Т.В. Прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з патологією печінки / Т.В.Коломійченко, О.Г.Бойчук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - 2016. - № 1(37). – С.88-93.

Поступила 22.07.2016

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПЕЧЕНОЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*КАМИНСКИЙ В.В., КОЛОМИЙЧЕНКО Т.В.,
БОЙЧУК А.Г.*

Существуют определенные трудности лечения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у пациенток при индуцированной беременности, обусловленные необходимостью поиска компромиссов между эффективностью и безопасностью препаратов, возможностью лекарственных взаимодействий с учетом функционального состояния печени.

Цель исследования установить роль нарушений микробиоценоза кишечника в возникновении акушерских и перинатальных осложнений при индуцированной беременности у женщин с печеночными расстройствами и разработать способы их коррекции.

Материал и методы исследования. Комплексно обследовано 50 женщин с НАЖБП (1-я группа), 50 женщин без расстройств печени (2-я группа). Контрольную группу составили 50 здоровых беременных с неиндуцированной беременностью. Степень нарушений биоценоза кишечника оценивали стандартными микробиологическими методами. Для нормализации микробиоты подобран современный пробиотик ЛАКТОСТАР ПЛЮС® (Адамед). Для оценки эффективности рекомендованного комплекса профилактики осложнений выделено 60 беременных с НАЖБП после ВРТ с высоким риском акушерских и перинатальных осложнений: основная группа - 30 беременных с применением рекомендованного комплекса, группа сравнения - 30 беременных с ведением беременности согласно протоколов МЗ.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлен дисбиоз кишечника разной степени у 46,0% женщин с неалкогольной жировой болезнью печени при индуцированной беременности. Доказана роль нарушений дисбиоза в возникновении акушерских и перинатальных осложнений дает теоретические основы для включения в лечебно-терапевтический комплекс мероприятий пробиотиков. При применении рекомендуемого комплексного лечения с включением пробиотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС®, установлено снижение в 2-3 раза частоты выявления патологической микрофлоры, существенный рост количества бифидо- и лактобактерий при достоверном снижении концентрации патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Применение рекомендованного комплекса позволило

на 36% снизить частоту акушерских и перинатальных нарушений. Побочных эффектов или осложнений, связанных с приемом пробиотика не зафиксировано.

Выводы. Доказана безопасность и эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий с включением пробиотика ЛАКТОСТАР ПЛЮС® для женщин с неалкогольной жировой болезнью печени при беременности после ВРТ позволяет рекомендовать его для внедрения в практику работы родовспомогательных учреждений Украины, что позволит снизить акушерскую и перинатальную заболеваемость, сохранить здоровье женщины и ее потомства.

Ключевые слова: индуцированная беременность, микробиоценоз кишечника, расстройства печени, акушерские и перинатальные осложнения, терапия, пробиотик ЛАКТОСТАР ПЛЮС®

SUMMARY

ROLE OF VIOLATIONS OF ANY GUT MICROBIOTA IN OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN INDUCED PREGNANCY IN WOMEN WITH PECHENOCHNIMI DISORDERS AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

*KAMINSKIY VV KOLOMIICHENKO TV,
BOYCHUK AG*

There are certain difficulties in treating non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with pregnancy-induced, caused by the necessity of finding compromises between efficiency and safety of the drug, the possibility of drug-drug interactions based on the functional state of the liver.

STUDY OBJECTIVE establish the role of intestinal disorders microbiocenosis in the occurrence of obstetric and perinatal complications of induced pregnancy in women with liver disorders and develop methods for their correction.

Material and methods. Comprehensively examined 50 women with NAFLD (group 1), 50 women without liver disorders (group 2). The control group consisted of 50 healthy pregnant women with non-induced pregnancy. The extent of violations biocenosis intestine was assessed by standard microbiological methods. For the normalization of the modern probiotic microbiota selected LAKTOSTAR PLUS® (Adamed). To evaluate the effectiveness of the complex recommended to prevent complications allocated 60 pregnant women with NAFLD after ART with high risk of obstetric and perinatal complications: the main group - 30 pregnant women with a recommended complex, the comparison group - 30 pregnant women with the knowledge of the pregnancy according to the Ministry of Health reports.

Results. Established intestinal dysbiosis of different degree in 46.0% of women with non-

alcoholic fatty liver disease induced during pregnancy. Proved the role of dysbiosis in the event of obstetric and perinatal complications provides the theoretical basis for inclusion in the medical-therapeutic complex of actions of probiotics. When using the recommended combined treatment with the inclusion of probiotic LAKTOSTAR PLUS®, found a decrease in 2-3 times the detection rate of pathological microflora, significant growth in the number of bifidobacteria and lactobacilli with reliable decrease in the concentration of pathogenic and conditionally pathogenic microflora. Application recommended complex allowed a 36% reduction in the frequency of obstetric and perinatal disorders.

No side effects or complications associated with the intake of probiotics is not fixed.

Conclusions. Prove the safety and efficacy of complex treatment and preventive measures with the inclusion of probiotic LAKTOSTAR PLUS® for women with non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy after ART can be recommended for implementation in practice of maternity hospitals in Ukraine, which will reduce the obstetric and perinatal morbidity, maintain the health of women and her offspring.

Key words: pregnancy induced bowel microbiocenosis, liver disorders, obstetric and perinatal complications, therapy, probiotics LAKTOSTAR PLUS®

УДК 618.177-02:618.14-006.363.03-08

КАМИНСКИЙ В.В., ПРОКОПОВИЧ Е.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г.Киев

СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ МИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Несмотря на высокий уровень развития современной хирургии и фармакологии, ни одна из хирургических методик (гистерэктомия/миомэктомия или эмболизация маточных артерий) или лекарственная терапия не является гарантией отсутствия в будущем рецидива роста миомы матки.

Однако существуют методы достаточно эффективной фармакотерапии ее проявлений. В частности, высокую эффективность в отношении симптомов миомы и размеров узлов демонстрируют селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, что позволяет рассматривать их в качестве полноценной альтернативы хирургическому лечению миомы матки.

Результаты исследований PEARL-I, -II, -III свидетельствуют о том, что применение такого селективного модулятора прогестероновых рецепторов, как улипристала ацетат, в лечении симптомной миомы матки является безопасным и хорошо переносимым, приводит к быстрому стойкому купированию маточных кровотечений, значительному уменьшению размеров узлов, а достигнутый терапевтический эффект сохраняется и после отмены терапии.

Ключевые слова: миома матки, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, улипристала ацетат.

Лейомиома матки – самая распространенная доброкачественная опухоль матки (у 20-25% женщин в репродуктивном возрасте, до 70% - в возрасте 50 лет и старше), клинические проявления которой (маточные кровотечения, анемия, болевой и компрессионный синдромы) являются частой причиной нетрудоспособности и снижения качества жизни [1, 2]. Кроме того, на сегодняшний день доказано значительное отрицательное влияние как субмукозных, так и интраму-

ральных узлов на способность к зачатию и благополучное вынашивание беременности [3, 4].

Множество исследований, направленных на поиски причин развития миомы матки, позволили установить участие в ее патогенезе гормональных, генетических, иммунологических и других факторов, однако, в целом, этиология этой опухоли все еще остается неизвестной [5, 6]. В связи с этим мы пока не имеем достаточно эффективных