

Т.Г. Романенко, д.м.н., професор, О.В. Морозова, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Ефективність застосування пробіотика Ентерожерміна за наявності порушень евакуаторної функції кишечника у вагітних

**З**акрепом прийнято вважати випорожнення кишечника менш ніж 3 рази на тиждень. У разі цього змінюється консистенція випорожнень, можуть виникати біль і дискомфорт у животі, метеоризм. Серед супутніх розладів травлення у вагітних закреп займає перше місце і спостерігається у 60% випадків.

Закрепи, що виникають у жінок під час вагітності, можуть бути віднесені до вторинних. Причиною затримки випорожнень у I триместрі вагітності є збільшена продукція прогестерону. Останній виявляє послаблюючу дію на гладеньку мускулатуру (знижує тонус мускулатури кишечника), натомість простагландини підвищують тонус гладкої мускулатури, що спричиняє активізацію діяльності кишечника. Це біологічно виправдано, тому що за наявності загальної з маткою іннервації будь-яке надмірне підвищення перистальтики кишечника може спричинити збудження скоротливої функції матки і призвести до переривання вагітності. У II і III триместрах вагітності тиск збільшеної в розмірах матки на кишечник спричиняє порушення моторно-евакуаторної функції останнього. Також встановлено, що у вагітних унаслідок підвищення порога збудливості рецепторів кишечника до біологічних активних речовин відбувається ослаблення його автоматичної ритмічної діяльності.

Отже, гіпотонічний стан кишечника в період вагітності є захисною реакцією організму; небажаним наслідком останньої є закреп, в основі якого лежать порушення евакуаторної функції і дискінезія. Закрепи у разі вагітності (гестаційні закрепи) не тільки погіршують якість життя,

але й можуть створити реальну загрозу здоров'ю жінки та плода.

Проблема хронічних закрепів та їх негативних наслідків тісно пов'язана зі станом мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Необхідною умовою симбіотичного співіснування макроорганізму та його мікрофлори є стабільність видового та кількісного вмісту мікрофлори (еубіоз). Подібна стабільність, тобто колонізаційна резистентність, підтримується антагоністичною здатністю стосовно тих мікроорганізмів, патогенність яких генетично детермінована. Колонізаційну резистентність в основному (97%) забезпечують анаероби (бактероїди, фузобактерії, еубактерії, пропіонібактерії, біфідобактерії та ін.), а також аеробні мікроорганізми (ешерихії, ентерококи, аерококи та ін.). Порушення нормального біоценозу, тобто дисбіоз, товстого кишечника спостерігається в 53% вагітних, у разі хронічних закрепів – у 86% вагітних.

Важливе значення, особливо під час вивчення гестаційних закрепів, має стан мікрофлори статевих шляхів вагітної. Загальновідомо, що вагітність і пологи впливають на екосистему піхви та шийки матки. Крім цих факторів, існує тісний патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом статевих шляхів, що, у свою чергу, може стати причиною таких серйозних ускладнень

вагітності, як загроза переривання або передчасний розрив плідних оболонок. Однак ці дані потребують підтвердження й уточнення.

Вищевикладене визначило зміст нашого дослідження, яке спрямоване на розробку лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти ускладнень під час гестації у жінок із порушеннями евакуаторної функції кишечника.

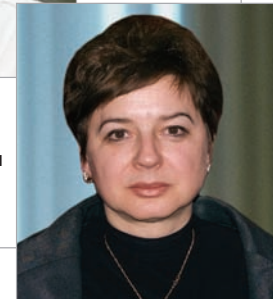
## Матеріали та методи

У ході дослідження вагітні були рандомізовані на 2 групи: 30 жінок 1-ї групи отримували запропоновані лікувально-профілактичні заходи; у 30 вагітних 2-ї групи ведення вагітності відбувалося за загальноприйнятною схемою.

Нами були розроблені лікувально-профілактичні заходи для вагітних із закрепами. Відомо, що проктологічні захворювання супроводжуються кишечним дисбіозом. З метою нормалізації складу мікрофлори кишечника призначали пробіотик-біоентеросептик Ентерожерміна по 1 флакону (5 мл суспензії –  $2 \times 10^9$  спор *Bacillus clausii*) 3 рази на добу протягом 10 днів 2 курсами: на 12-16-му та 26-30-му тижнях вагітності. З метою знеболення та усунення клінічних симптомів геморою, наявність яких погіршує якість життя вагітної та може призвести до ускладнення



Т.Г. Романенко



О.В. Морозова

вагітності, призначали ректальні свічки 2 рази на добу протягом 10 днів.

Бактеріологічне дослідження кишкового вмісту проводили згідно з методичними рекомендаціями, затвердженими МОЗ України. Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало комплексну оцінку мікроскопії піхвових виділень, пофарбованих за Грамом, і результатів культуральної діагностики із визначенням видового та кількісного складу асоціантів піхвового мікробіоценозу. Оцінку мікробіоценозу статевих шляхів проводили за класифікацією Є.Ф. Кіра та співавторів.

Серед лікарських препаратів, що застосовуються для відновлення нормального мікробіоценозу, особливе місце займають специфічні мікробні препарати – пробіотики.

# Ентерожерміна



## Природний захист мікрофлори Ваших пацієнтів

- ✓ Швидко усуває діарею у пацієнтів з кишковим дисбіозом\*
- ✓ Відновлює нормальну мікрофлору кишечника
- ✓ Для дорослих і дітей з 28-го дня життя



\* Арцезе А. Пробиотическая активность *Bacillus clausii* при диарее у детей // Современная педиатрия. — 2008. — 4(21). — С. 166–169.  
Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01 від 09.03.06. Зміни до інструкції затверджено. Наказ МОЗ України № 31 від 22.01.09.  
Щодо способу вживання, обмежень і протипоказань уважно читайте інструкцію. Перед застосуванням препарату проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в недоступному для дітей місці. Реклама: лікарський засіб.  
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

sanofi aventis  
Здоров'я — це важливо

Наприкінці 2008 р. на фармацевтичному ринку України з'явився сучасний пробіотик — біоентеросептик для перорального застосування — Ентерожерміна (sanofi-aventis, Франція), який містить активний інгредієнт — резистентні до дії багатьох антибіотиків спори штамів *V. clausii* у кількості  $2 \times 10^9$ . Ці мікроорганізми не відносяться до складу облігатної мікрофлори, але здатні еліминувати опортуністичну мікробіоту кишечника. Пробиотичні ефекти цього препарату у разі різних хронічних захворювань кишечника виявляються внаслідок антагоністичного впливу на патогенні бактерії та віруси під впливом дипіколінової кислоти спор *V. clausii*, а також антибіотиків та ферментів, що синтезуються вегетативними формами; стимуляції імунітетних клітин, активації продукції інтерферонів. Спори та вегетативні форми *V. clausii* впливають на імунну систему організму переважно за рахунок підвищення продукції ендogenous інтерферону, стимуляції проліферації Т-клітин, продукції лімфокінів моноклональними клітинами, підвищення активності IgA.

Багаторічний (більше 45 років) досвід застосування препарату Ентерожерміна як пробіотика в країнах Західної Європи свідчить про високий профіль його безпеки.

#### Результати та обговорення

Ми провели порівняльну оцінку ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів у вагітних, які страждають на закрепи, та науково обґрунтували доцільність цих заходів.

Необхідно зазначити, що в ході дослідження не зареєстровано жодного випадку побічних ефектів і алергічних реакцій унаслідок проведення лікування як у разі застосування запропонованих авторами лікувально-профілактичних заходів, так і у випадку використання традиційної терапії.

Під час аналізу дослідження мікробного пейзажу кишечника після лікування було встановлено, що у вагітних 1-ї групи спостерігалось переважання облігатної флори (лише у 10% жінок уміст біфідобактерій не перевищував  $10^5$  КУО/мл, а в 6,7% пацієнток був  $< 10^3$  КУО/мл). У той же час кількість жінок зі зниженим умістом облігатної флори, які не отримували лікування з приводу дисбіозу кишечника, залишалась значно більшою ( $p < 0,05$ ).

У вагітних 1-ї групи порівняно з вагітними 2-ї групи значно рідше спостерігались підвищення рівня кишкової палички та поява її патогенних штамів ( $p < 0,05$ ); гемолітичні штами кишкової палички не виявлялись у жодної з пацієнток. (Саме наявність гемолітичних штамів кишкової палички є однією з ознак дисбіозу II та III ступеня.) Значно рідше у кишечнику жінок 1-ї групи виявлялися гриби роду *Candida*, умовно-патогенні ентеробактерії тощо. Після лікування із застосуванням препарату Ентерожерміна стафілокок, який є збудником гнійно-запальних процесів і може ускладнювати фізіологічний перебіг вагітності, не був зареєстрований у жодної вагітної 1-ї групи. У вагітних 2-ї групи, які не отримували пробіотичного захисту, спостерігались порушення системи мікробіоценозу — зниження вмісту нормальної мікрофлори та інтенсивне заселення умовно-патогенною мікрофлорою.

Склад кишкової мікрофлори вагітних 1-ї групи, які отримували запропоновані лікувальні заходи, за деякими параметрами відрізнявся від показників контрольної групи. Необхідно відмітити той факт, що в значній кількості цих жінок відбулося відновлення кишкового еубіозу, у той час як у разі традиційних заходів у жодної вагітної не спостерігалось такого стану. Відповідно кількість вагітних із дисбіозом серед жінок 1-ї групи (46,7%) була достовірно нижчою порівняно із жінками 2-ї групи (100%). Після проведеного лікування не спостерігалось жодного випадку дисбіозу III ступеня серед пацієнток 1-ї групи; у групі традиційної терапії дана патологія виявлялась приблизно в 30% вагітних.

Отримані результати підтверджують важливість включення пробіотиків до

комплексної терапії вагітних із порушенням евакуаторної функції кишечника, у нашому випадку — з наявністю закріпів у період вагітності, що більшістю лікарів розцінюється як несуттєве ускладнення вагітності.

Заключні бактеріологічні дослідження мікрофлори статевих шляхів також свідчать про нормалізацію рівня біфідобактерій ( $\geq 10^5$  КУО/мл) серед вагітних 1-ї групи. У цій групі вагітних також значно зменшилася кількість пацієнток із наявністю гарднерел, стрептококів, ешеріхій та грибів, які на фоні фізіологічної імуносупресії можуть ускладнювати перебіг вагітності та спричиняти розвиток післяпологової інфекції у породіль та новонароджених.

Таким чином, запропонована схема лікування, направлена на корекцію поєднаних порушень мікробіоценозу кишечника та статевих шляхів, сприяла зменшенню дисбіотичних порушень у цих біотопах, що дозволило покращити перебіг вагітності в жінок, які страждають на закрепи.

На нашу думку, важливим моментом лікування була нормалізація роботи кишечника. Якщо під час першого звернення на закрепи скаржилися 100% вагітних, то після проведення лікувально-профілактичних заходів скарги зберігалися лише у 25% жінок, які отримували запропонований лікувально-профілактичний комплекс, і у 50% жінок, які лікувалися за традиційною схемою.

Позитивним моментом є той факт, що вагітність збереглася в усіх жінок. Під час співставлення частоти та вираженості основних ускладнень вагітності після проведеного лікування встановлено, що в жінок, які дотримувалися запропонованих лікувально-профілактичних заходів, ці ускладнення спостерігалися рідше, ніж у тих, які приймали загальноприйнятну терапію. Так, симптоми загрози переривання вагітності протягом усього гестаційного періоду мали місце у 20% жінок 2-ї групи і 10% пацієнток 1-ї групи. Найбільш частим ускладненням вагітності була плацентарна недостатність. У вагітних 1-ї групи випадки такої патології зустрічались достовірно рідше (23,3 проти 46,6% у 2-ї групи;  $p < 0,05$ ).

Затримка розвитку плода була зафіксована в 10% вагітних 2-ї групи, тоді як у 1-ї групі — лише в одній жінки (3,3%). Подібна тенденція була і з показниками такого ускладнення вагітності, як преєклампсія легкого ступеня, що спостерігалась в кожній п'ятій жінки групи традиційної терапії. Під час дослідження не зареєстровано жодного випадку преєклампсії середнього та важкого ступеня. Ще одним ускладненням вагітності була анемія, яка також частіше відзначалась серед пацієнток 2-ї групи, ніж у вагітних 1-ї групи (56,7 проти 26,7%). Позитивним ефектом розроблених нами лікувально-профілактичних заходів є також зменшення частоти загострення хронічного та виникнення гестаційного пієлонефриту серед вагітних 1-ї групи.

Таким чином, упровадження розроблених обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів у вагітних із закрепами сприяло зниженню ризику загрози переривання вагітності, плацентарної недостатності, затримки розвитку плода, анемії, загострення пієлонефриту.

#### Висновки

Проведене дослідження показало високу ефективність застосування пробіотика Ентерожерміна з метою нормалізації евакуаторної функції кишечника у разі вагітності, нормалізації мікрофлори кишечника та статевих шляхів. У свою чергу, це сприяло зниженню ризику загрози переривання вагітності, розвитку плацентарної недостатності, затримки розвитку плода, анемії та загострення пієлонефриту під час вагітності.

Висока ефективність препарату Ентерожерміна як профілактичного засобу поєднується з його хорошою переносимістю.

Список літератури знаходиться в редакції. 3

## АНОНС

Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»  
Харківський національний медичний університет

### Ювілейна науково-практична конференція «Щорічні терапевтичні читання»

(присвячена 30-річчю з дня заснування Інституту терапії)

15-16 квітня 2010 року

Місце проведення конференції:

конференц-зал Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України. Початок конференції о 10:00.

До участі в конференції запрошуються вчені та висококваліфіковані спеціалісти різних спеціальностей: терапевти, кардіологи, гастроентерологи, пульмонологи, нефрологи, епідеміологи, ендокринологи, клінічні фармакологи, а також лікарі загальної практики.

Наукова програма передбачає доповіді, науково-практичні та постерну сесії з обговоренням широкого кола питань із профілактики, діагностики та лікування внутрішніх хвороб.

#### Основні тематичні напрями конференції:

- сучасна терапія захворювань серцево-судинної, легеневої, ендокринної систем, органів шлунково-кишкового тракту, нирок; лікування поєднаної патології;
- первинна та вторинна профілактика в клініці внутрішніх хвороб;
- міждисциплінарні питання в терапії;
- принципи узгодження патогенетичної та симптоматичної фармакотерапії;
- взаємовідносини лікар/пацієнт і ефективність лікування.

Під час конференції відбудеться виставка лікарських препаратів і медичного обладнання.

Конференція зареєстрована в Українському інституті науково-технічної і економічної інформації за № 20 від 18 січня 2010 р. і на неї розповсюджується наказ МОЗ України, НАМН України № 450/42 від 07.07.2006 р. Згідно з наказом запрошення є підставою для відраджень.

Заявки на доповіді та тези доповідей приймаються до 15 березня 2010 р.

Тези та реєстраційну анкету учасника конференції надсилати за адресою:

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», пр. Постишева, 2-А, м. Харків, 61039, Україна або на e-mail: info@therapy.gov.ua, it\_library@mail.ru з позначкою «Конференція».

#### Телефони для довідок:

тел./факс: (057) 370-28-18.

(057) 373-90-03 (Белозорова Світлана Вікторівна),

(057) 373-90-09 (Гридіасова Людмила Миколаївна, Бенько Олена Георгіївна).



**ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА**  
щорічний національний конгрес

Міністерство охорони здоров'я України  
Академія медичних наук України  
ДУ Інститут геронтології АМН України

**Київ, 24–26 березня 2010 року**  
Будинок Кіно, вул. Саксаганського, 6

Генеральний спонсор: SANDOZ  
Офіційний спонсор: TEVA  
Головний науковий партнер: KRKA

Спонсори: ARTERIUM, BERLIN-CHEMIE MENARINI, Difa, MC, MILI, zdravo, ZENTIVA

Інформаційні партнери: Саксаганський Інститут Геронтології, Здоров'я України, Видвиство «Український медичний вісник»  
Організатор: НВ

26 березня 2010 року починає свою роботу  
віртуальний конгрес «Людина та Ліки – Україна»  
[www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

Організатор Конгресу «Нью Віво Коммунікейшн Груп»  
Київ, вул. Боженка, 86-е, офіс 6, тел./факс +38 (044) 200 17 73, e-mail: n.pryanykova@newvivo.com.ua