

Нові можливості лікування функціональних розладів травного тракту у вагітних

А. П. Гайдай, В. І. Медведь

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Вагітність супроводжується численними фізіологічними й гормональними змінами, які можуть впливати на функціонування травного тракту, зумовлюючи розвиток функціональних розладів та спричиняючи такі симптоми, як нудота, здуття, відрижка, печія та закреп. Через обмежені можливості медикаментозного лікування під час вагітності, з огляду на потенційні ризики для плода, актуальним є пошук безпечних і водночас ефективних немедикаментозних засобів. Одним із можливих варіантів є застосування ензимної терапії.

Мета дослідження: аналіз ефективності та безпеки використання мультиензимної дієтичної добавки у вагітних із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 60 пацієнток віком від 18 до 41 року в термінах вагітності від 6 до 38 тиж. із симптомами функціональних розладів травного тракту, що були діагностовані на основі Римських критеріїв IV. Пацієнток рандомізовано на дві групи по 30 жінок у кожній: I група – вагітні, які, окрім базової терапії (спазмолітики, прокінетики, симетикон), додатково вживали мультиензимну дієтичну добавку; II група – пацієнтки, що отримували лише стандартну терапію. Курс лікування тривав 14 днів. Ефективність терапії оцінювалася за шкалою шлунково-кишкових симптомів (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS), шкалою оцінки абдомінального болю, а також за показниками копрограми. Оцінка безпеки базувалася на моніторингу перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених.

Результати. За шкалою оцінки абдомінального болю в I групі спостерігалось достовірне зменшення вираженості симптомів порівняно з II групою на 14-й день лікування. За шкалою GSRS достовірно менш вираженими були симптоми диспепсії й абдомінального болю на 7-й та 14-й день лікування у пацієнток I групи порівняно з II групою. За підскалами рефлюксного, діарейного та констипаційного синдромів шкали GSRS достовірних відмінностей не виявлено. Дані копрограми засвідчили зниження рівня стеатореї в I групі порівняно з II після завершення лікування. Під час оцінки безпеки дієтичної добавки не виявлено достовірної різниці між перебігом вагітності, пологів, післяпологового періоду та станом новонароджених у двох групах. Не зафіксовано жодного випадку вад розвитку плода в обох групах.

Висновки. Мультиензимна дієтична добавка може бути безпечною і ефективним варіантом лікування вагітних із симптомами функціональних розладів травного тракту. Водночас, з огляду на невеликий розмір вибірки, доцільним є проведення подальших досліджень на більших когортах пацієнток.

Ключові слова: вагітність, функціональні розлади травного тракту, ензимна терапія.

New approaches to the treatment of functional gastrointestinal disorders in pregnant women

A. P. Haidai, V. I. Medved

Pregnancy is accompanied by numerous physiological and hormonal changes that may affect the function of the gastrointestinal tract, contributing to the development of functional disorders and causing symptoms such as nausea, bloating, belching, heartburn, and constipation. Due to the limited possibilities of pharmacological treatment during pregnancy, related to the potential risks for the fetus, the search for safe and at the same time effective non-pharmacological therapies is relevant. One of the possible approaches is enzyme therapy.

The objective: to evaluate the efficacy and safety of the multi-enzyme dietary supplement in pregnant women with functional gastrointestinal disorders.

Materials and methods. Sixty pregnant women aged 18 to 41 years, at gestational ages from 6 to 38 weeks, with symptoms of functional gastrointestinal disorders according to the Rome IV criteria were examined. The patients were randomized into two groups of 30 women each: I group – pregnant women who received multi-enzyme dietary supplement in addition to standard therapy (spasmolytics, prokinetics, simethicone); II group – patients who received only standard therapy. The treatment lasted 14 days. The effectiveness was assessed using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), the Abdominal Pain Rating Scale, and based on coprogram parameters. Safety assessment was based on monitoring pregnancy course, delivery, postpartum period, and neonatal outcomes.

Results. According to the Abdominal Pain Rating Scale, there was a significant reduction in symptoms intensity in the I group compared to the II group on 14th day of treatment. Based on the GSRS scale, significantly less intensity of symptoms of dyspepsia and abdominal pain were observed in the I group compared to the II group on the 7th and 14th days of treatment. No significant differences were found between the groups regarding the GSRS subscales for reflux, diarrhea, and constipation syndromes. The coprogram showed a reduction in steatorrhea in the I group compared to the II group at the end of treatment. During safety assessment, no significant differences were found between the groups in the course of pregnancy, delivery, postpartum period, or neonatal outcomes. No congenital anomalies were detected in either group.

Conclusions. Multi-enzyme dietary supplement may be a safe and effective treatment option for pregnant women with symptoms of functional gastrointestinal disorders. However, given the small sample size, further studies on larger patient cohorts are warranted.

Keywords: pregnancy, functional gastrointestinal disorders, enzyme therapy.

Функціональні розлади травного тракту (ФРТТ) – це група захворювань, що характеризуються хронічними або рецидивуючими шлунково-кишковими симптомами без виявлених структурних або біохімічних аномалій, які можуть обґрунтувати клінічну картину. До них належать синдром подразненого кишечника (СПК) і функціональна диспепсія. Ці стани виникають внаслідок порушення взаємодії між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом (ШКТ), що призводить до змін моторики, чутливості та секреції.

ФРТТ є поширеними захворюваннями, які істотно впливають на якість життя людини. Згідно з глобальним дослідженням, проведеним у 2020 р., понад 40% дорослого населення світу відповідає критеріям принаймні одного з двох варіантів ФРТТ [1]. Ці розлади частіше відзначаються у жінок і обумовлюють часті звернення по медичну допомогу.

Діагностика ФРТТ базується на клінічних симптомах і виключенні органічної патології. Основним керівним документом є Римські критерії IV, оновлені у 2016 р., які дозволяють стандартизувати підходи до діагностики ФРТТ та покращити якість досліджень і клінічної практики [2].

Лікування ФРТТ є комплексним, залежить від провідного синдрому й зазвичай включає спеціальну дієту з низьким вмістом вуглеводів, що погано перетравлюються і всмоктуються (моносахариди, дисахариди, олігосахариди та поліоли), спричиняючи процеси бродіння в кишечнику [3–6], фармакотерапію (спазмолітики, проносні засоби, антидепресанти в низьких дозах, ферментні препарати) [7–9], психотерапію (когнітивно-поведінкові вправи, гіпнотерапія та інші методи) [10–12] і фізичну активність (регулярні фізичні вправи, що сприяють покращенню моторики кишечника) [13, 14].

Під час вагітності в організмі жінки відбуваються значні фізіологічні та гормональні зміни, які негативно впливають на перебіг ФРТТ. Зокрема, підвищення концентрації прогестерону призводить до зниження тону гладенької мускулатури, що спричиняє затримку спорожнення шлунка та зниження моторики усіх відділів травного тракту. Як наслідок, сповільнюється проходження хімусу кишечником, що призводить до більшого всмоктування рідини з нього, розвитку метеоризму, здуття та закрепів. Також через гіперпрогестеронемію порушується функція стравохідно-шлункового сфінктера, що спричиняє розвиток гастроєзофагеального рефлюксу. Виникнення цих станів також зумовлюється збільшенням матки, яка створює механічний тиск на органи черевної порожнини та «відтискає» їх назад. Для вагітних також характерне зниження кислотності шлункового соку та послаблення моторики жовчаних міхурів, що негативно впливає на процеси перетравлення їжі як у шлунку, так і в нижчих відділах ШКТ.

Дослідження, проведене в Італії та Швейцарії, продемонструвало, що в III триместрі вагітності 66,6% жінок скаржилися на закрепи, 67,9% – на зміни консистенції випорожнень, 49,9% – на симптоми обструктивної дефекації. Ці симптоми суттєво впливали на якість життя 16,4% учасниць дослідження [15].

Інше дослідження в США виявило, що 75% жінок у I триместрі вагітності мали симптоми, що відпові-

дають критеріям ФРТТ, проте лише 24% з них були задокументовані в медичних записах, що свідчить про недооцінювання цієї проблеми в клінічній практиці [16].

Попри високу поширеність ФРТТ серед вагітних та їхній негативний вплив на якість життя, лікування цих станів залишається складним завданням через цілком виправдані обмеження в застосуванні медикаментозних засобів. Тому актуальним є пошук безпечних та ефективних методів лікування, одним з яких може бути безпечне застосування ензимної терапії.

Використання поліферментних препаратів або дієтичних добавок із подібною дією вже продемонструвало ефективність у лікуванні ФРТТ, особливо за наявності постпрандального дистрес-синдрому чи СПК [17, 18]. Враховуючи їх локальний вплив на органи травлення та відсутність системного ефекту, такі засоби теоретично є безпечними для плода і можуть використовуватися під час вагітності.

Дієтична добавка Санзим® виробництва компанії «Новеко» є поліферментним засобом, до складу якого входять лише природні компоненти, та комбінацією окремих травних ферментів – папаїну, пепсину й спеціального мультиензимного комплексу Санзим®. Пепсин – фермент класу гідролаз тваринного походження, що спричиняє гідроліз білків і пептидів. Інші ферменти мають рослинне або фунгальне походження. Відомо, що рослинні й фунгальні ферменти є більш стійкими в кислому середовищі, ніж тваринні, більш резистентними до інгібіторів тваринних панкреатичних ферментів та мають ширший спектр субстратної специфічності [19, 20]. Папаїн виявляє як кислотні, так і лужні властивості; він гідролізує білки, аміди та ефіри й проявляє максимальну активність при рН 5–8, що є суттєвою перевагою в лікуванні вагітних з огляду на фізіологічні зміни їхньої травної системи. Папаїн також здатен потенціювати дію інших протеаз.

Санзим® – мультиензимний комплекс, отриманий в Японії шляхом ферментації грибка *Aspergillus oryzae*. Основним його компонентом є α -амілаза, але до складу комплексу входять також протеаза, ліпаза та багато інших ензимів, включно з целюлазою, пектиназою, фосфатазою, рибонуклеазою тощо. Такий склад сприяє гідролізу майже всіх компонентів хімусу, зокрема білків, жирів, вуглеводів і полісахаридів, що входять до складу рослинних оболонок. Санзим® не лише компенсує дефіцит ферментів, але й стимулює секреторно-евакуаторну функцію травного каналу і мобілізує власні можливості інтестинальної системи [21], що є додатковою причиною вибору саме цього ферментного комплексу для лікування вагітних пацієнток.

Щодо ефективності використання дієтичної добавки Санзим® при лікуванні розладів травлення, то раніше були проведені дослідження, зокрема й у педіатричній практиці, які продемонстрували її високу ефективність при функціональній диспепсії, а також при лікуванні харчової непереносимості у дітей [21–23].

З огляду на викладене, у відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» проведено спеціальне дослідження.

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та безпеки дієтичної добавки Санзим® у вагітних із симптомними ФРТТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження сплановане і виконане як відкрите проспективне з паралельним контролем; проводилося в період із листопада 2023 р. до кінця травня 2025 р. в ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Дослідження затверджене етичним комітетом ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 2 від 17.03.2023 р.).

Здійснено обстеження 60 пацієнток віком від 18 до 41 року на різних термінах вагітності (від 6 до 38 тижнів). Усі жінки мали клінічну симптоматику ФРТТ відповідно до Римських критеріїв IV. У дослідження були включені пацієнтки без органічної патології ШКТ зі скаргами функціонального характеру. Виключалися пацієнтки, в яких до початку лікування були виявлені вроджені вади розвитку плода.

Пацієнток рандомізовано на дві групи:

- I група (основна) – 30 жінок, які отримували стандартну терапію (мебеверин 135 мг 3 рази на добу перорально під час їди, симетикон 40 мг 3 рази на добу перорально) у поєднанні з вживанням дієтичної добавки Санзим® по 1 капсулі 3 рази на добу впродовж 14 днів;
- II група (порівняння) – 30 жінок, які отримували лише стандартну терапію.

Дослідження проводилося у два етапи. На 1-му основну увагу зосереджено на вивченні клінічної ефективності дієтичної добавки Санзим® у комплексному лікуванні вагітних із ФРТТ.

Оцінку вихідного стану пацієнток та ефективності терапії проводили за допомогою шкали оцінки шлунково-кишкових симптомів Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [24], шкали оцінки абдомінального болю [25] та на підставі показників копрограми.

Тривалість спостереження становила 14 днів. Опикування пацієнток за шкалами здійснювалося до початку терапії (0-й день), на 7-й та 14-й день дослідження. З метою оцінки ферментної активності дієтичної добавки Санзим® на 0-й та 14-й день проводили дослідження копрограми.

Шкала абдомінального болю (табл. 1) передбачає мінімальну набрану суму 12 балів і максимальну – 60 балів. Чим вищий сумарний бал, тим інтенсивнішими є виявлені розлади. Нижня межа наявності ознак порушень ШКТ становить 16 балів. Чутливість анкети в разі досягнення цього значення або вище сягає 82%, специфічність – 83% [25].

Шкала GSRS (табл. 2) валідована до використання у хворих на СПК та виразкову хворобу [24]. У поточному дослідженні використовувався переклад шкали, здійснений Тернопільським національним медичним університетом [25]. Вона складається з 15 питань, що стосуються різноманітних гастроінтестинальних симптомів. Кожен елемент оцінюється за результатами минулого тижня. Для кожного запитання використовується 5-бальна шкала відповідей. Варіанти відповідей варіюються від 0 («не турбували») до 5 («дуже сильний дискомфорт»).

Питання GSRS охоплюють п'ять синдромів, які також називаються підшкалами:

- DS (Diarrhea syndrome) – діарейний синдром;
- IS (Indigestion syndrome) – диспепсичний синдром (метеоризм, важкість, здуття);
- CS (Constipation syndrome) – констипаційний синдром (закреп);
- AP (Abdominal pain syndrome) – синдром абдомінального болю;
- RS (Reflux syndrome) – рефлюксний синдром.

За кожною підшкалою можна отримати від 0 до 20 балів. Кількість балів прямо пропорційна інтенсивності симптомів.

На 2-му етапі дослідження проаналізовано перебіг вагітності, пологів, стан новонароджених та особливості

Таблиця 1

Шкала оцінки абдомінального болю, бали [25]

Симптом	Ступінь вираженості симптомів				
	Немає відчуттів	Легкі	Помірні	Сильні	Нестерпно сильні
1. Біль у животі без чіткої локалізації	1	2	3	4	5
2. Біль у верхніх черевних квадрантах поверхневий	1	2	3	4	5
3. Біль у верхніх черевних квадрантах глибокий	1	2	3	4	5
4. Біль у животі перед їдою (натщесерце)	1	2	3	4	5
5. Біль у животі в нічний час	1	2	3	4	5
6. Блювання	1	2	3	4	5
7. Нудота	1	2	3	4	5
8. Відрижка повітрям	1	2	3	4	5
9. Кисла відрижка	1	2	3	4	5
10. Печія	1	2	3	4	5
11. Відчуття печіння в животі	1	2	3	4	5
12. Втрата апетиту	1	2	3	4	5

Шкала оцінки шлунково-кишкових симптомів GSRS [24, 25]

Черговість питання	Синдром	Питання*	Оцінка пацієнта, бали					
1	AP	Чи турбували Вас біль або відчуття дискомфорту у верхній частині живота або ділянці шлунка?	0	1	2	3	4	5
2	RS	Чи турбувала Вас печія?	0	1	2	3	4	5
3	RS	Чи турбував Вас кислотний рефлюкс?	0	1	2	3	4	5
4	AP	Чи турбували Вас «голодні болі» в животі?	0	1	2	3	4	5
5	RS	Чи турбували Вас напади нудоти?	0	1	2	3	4	5
6	IS	Чи турбувало Вас урчання в животі?	0	1	2	3	4	5
7	IS	Чи турбувало Вас здуття живота?	0	1	2	3	4	5
8	IS	Чи турбувала Вас відрижка?	0	1	2	3	4	5
9	IS	Чи турбував Вас метеоризм?	0	1	2	3	4	5
10	CS	Чи турбував Вас закреп?	0	1	2	3	4	5
11	DS	Чи турбувала Вас діарея?	0	1	2	3	4	5
12	DS	Чи турбували Вас рідкі випорожнення?	0	1	2	3	4	5
13	CS	Чи турбував Вас твердий стілець?	0	1	2	3	4	5
14	DS	Чи виникала у Вас потреба раптово випорожнити кишечник?	0	1	2	3	4	5
15	CS	Чи виникало у Вас відчуття не повністю випорожненого кишечника при відвідуванні туалету?	0	1	2	3	4	5

Примітка: * – усі питання стосуються минулого тижня.

Таблиця 3

Сумарна оцінка абдомінального болю, бали ($M \pm m$)

День дослідження	I група (n = 30)	II група (n = 30)	p
До початку лікування	23,3 $\pm$ 0,4	22,0 $\pm$ 0,4	> 0,05
7-й (після початку прийому)	19,1 $\pm$ 0,5	19,8 $\pm$ 0,4	> 0,05
14-й (після початку прийому)	15,4 $\pm$ 0,3	16,6 $\pm$ 0,4	< 0,05

післяпологового періоду у пацієнок, які вживали дієтичну добавку Санзім® (I група) порівняно з жінками, які отримували лише стандартну терапію (II група). Окрім порівняльного аналізу частоти ускладнень вагітності та пологів, особливу увагу приділено стану новонароджених дітей.

Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стюдента. Розрахунки виконано за допомогою онлайн-калькулятора MedCalc (MedCalc Software Ltd., Бельгія). Рівень статистичної значущості визначали за значенням p. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За шкалою оцінки абдомінального болю спостерігалася стійка позитивна динаміка у пацієнок обох груп (табл. 3), однак на 14-й день лікування більш виражене зменшення суми балів відзначалося у вагітних I групи, які вживали Санзім®.

За допомогою шкали GSRS виявлено, що у пацієнок I групи інтенсивність диспепсичних симптомів (IS) знизилася з $8,8 \pm 0,7$ до $1,5 \pm 0,3$ бала, а абдомінального

Таблиця 4

Оцінка шлунково-кишкових симптомів за шкалою GSRS, бали ($M \pm m$)

Синдром	Група	До лікування	7-й день лікування	14-й день лікування
DS	I	1,4 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1
	II	1,4 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1
IS	I	8,8 $\pm$ 0,7	4,2 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,3
	II	8,6 $\pm$ 0,6	5,8 $\pm$ 0,5 ($p < 0,05$)	2,8 $\pm$ 0,5 ($p < 0,05$)
CS	I	2,7 $\pm$ 0,3	2,2 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2
	II	2,3 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,2
AP	I	5,5 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1
	II	5,5 $\pm$ 0,3	3,2 $\pm$ 0,2 ($p < 0,01$)	1,1 $\pm$ 0,1 ($p < 0,01$)
RS	I	1,4 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,2
	II	1,6 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1

Примітки: IS – диспепсичний синдром; AP – синдром абдомінального болю; DS – діарейний синдром; CS – констипаційний синдром; RS – рефлюксний синдром; p – рівень статистичної значущості різниці між I та II групами у відповідний період спостереження.

болю (AP) – майже з $5,5 \pm 0,2$ до $0,4 \pm 0,1$ бала (табл. 4). У II групі також відзначалося поліпшення, проте менш виражене: IS знизилася з $8,6 \pm 0,6$ до $2,8 \pm 0,5$ балів, а AP – з $5,5 \pm 0,3$ до $1,1 \pm 0,1$ бала. Крім того, достовірно менш вираженими ці симптоми були в групі, що вживала Санзім®, вже на 7-й день лікування (порівняно з II групою). Таким чином, додавання до комплексної терапії дієтичної добавки Санзім® сприяло покращенню динаміки зменшення вираженості як диспепсичних симптомів, так і болю.

Основні причини проведення КР, абс. ч. (%)

Причини абдомінального розродження		I група (n = 14)	II група (n = 16)
Ургентно:	Тяжка прееклампсія	1 (7,1)	1 (6,3)
	Дистрес плода поза пологами	1 (7,1)	2 (12,5)
	Дистрес плода в пологах	1 (7,1)	–
	Розрив плодових оболонок чи початок пологової діяльності при запланованому КР	3 (21,4)	2 (12,5)
	Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	–	1 (6,3)
	Випадіння петель пуповини	–	1 (6,3)
	Погіршення основного захворювання	–	1 (6,3)
Планово:	Основне захворювання	3 (21,4)	1 (6,3)
	Наявність рубця на матці	1 (7,1)	2 (12,5)
	Діабетична фетопатія	1 (7,1)	–
	Посттравматичні особливості кісткового таза	1 (7,1)	–
	Сідничне передлежання плода	1 (7,1)	2 (12,5)
	Невдала преіндукція пологів	1 (7,1)	2 (12,5)
	Лейоміома матки	–	1 (6,3)

Водночас за шкалами діарейного, констипаційного та рефлюксного синдромів не виявлено достовірної різниці між двома групами.

Дані копрограми свідчили про зменшення вираженості стеатореї у пацієнток I групи, порівняно з групою жінок, що не вживала Санзим® під час лікування. У I групі до початку лікування виявлено 16 жінок зі стеатореєю (53,3%) та 4 пацієнтки після завершення курсу (13,3%). Тим часом у II групі на початок лікування виявлено 14 жінок зі стеатореєю (46,6%) та 11 пацієнток (36,6%) після завершення лікування. Це спостереження підтверджує виразну ліпазну активність дієтичної добавки.

Упродовж 14-денного спостереження жодна пацієнтка не повідомляла про можливі побічні ефекти дієтичної добавки Санзим®.

Отже, різниця в зменшенні вираженості симптомів між I та II групами була клінічно значущою, хоча через обмежений обсяг вибірки статистична достовірність досягнута не за всіма дослідженими показниками. Імовірно, у разі збільшення когорти результати були б переконливішими. Проте наявні підсумки описаного вище 1-го етапу свідчать, що включення дієтичної добавки Санзим® до комплексної терапії вагітних із ФРТГ дозволяє досягти кращої клінічної відповіді, особливо при диспепсичному синдромі та синдромі абдомінального болю.

Ускладнення перебігу вагітності спостерігалися в обох групах. У II групі зафіксовано 4 випадки розвитку гестаційного діабету (13,3%), 2 – загрозового викидня (6,7%), 2 – затримки росту плода (6,7%), 1 – порушення пуповинного кровотоку (3,4%), 5 – прееклампсії (16,7%) та 1 випадок гестаційної тромбозитопенії (3,4%). У I групі, учасниці якої додатково вживали Санзим®, виявлено 3 випадки гестаційного діабету (10%), 1 – маніфестного цукрового діабету (3,4%), 3 – загрозового викидня (10%), 3 – прееклампсії (10%) та 2 – затримки росту плода (6,7%).

Частота зазначених ускладнень статистично не відрізнялася між групами. Хоча з отриманих даних можна дійти висновку щодо відсутності значущого впливу дієтичної добавки Санзим® на розвиток ускладнень вагітності, з огляду на малу вибірку пацієнток доцільно продовжити дослідження на кількісних більших когортах.

Середній термін розродження в I групі становив $38,6 \pm 0,54$ тиж., тоді як у II групі – $38,3 \pm 0,7$ тиж. ($p > 0,05$). Передчасні пологи мали місце в обох групах: 4 випадки в II групі (13,3%) та 3 – у I групі (10%). Зокрема, у II групі на 32 тиж. вагітності зафіксовано 1 випадок передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (3,4%), 1 – самовільних пологів у терміні 35 тиж. (3,4%) та 2 – пологів у терміні 36 тиж. (6,7%): в 1 пацієнтки пологова діяльність розпочалася самостійно, в іншій виконано кесарів розтин (КР) у зв'язку з тяжкою прееклампсією. У I групі спостерігався 1 випадок (3,4%) пологів у терміні 34 тиж. вагітності – КР у зв'язку з тяжкою прееклампсією, а також 2 випадки (6,7%) пологів у терміні 36 тиж. (1 самостійне розродження та 1 КР у зв'язку із затримкою росту плода та порушенням пуповинного кровотоку).

Частка КР в II групі становила 53,3% (16 жінок), з яких половина – ургентні. У I групі КР виконано в 46,6% випадків (14 жінок), з яких 6 (42,9%) – в ургентному порядку. Основні причини КР в обох групах наведено в табл. 5.

Різниця в частоті оперативного розродження не була суттєвою, що може свідчити про відсутність впливу дієтичної добавки Санзим® на перебіг пологів, здатного змінити частоту оперативного втручання. Так само в поточному дослідженні не виявлено суттєвого переважання однієї з причин проведення абдомінального розродження в одній із груп, проте необхідно враховувати малий обсяг вибірки та її варіабельність під час оцінки даних.

Потреба в медичних втручаннях під час вагінальних пологів, абс. ч. (%)

Медичне втручання	I група (n = 16)	II група (n = 14)
Індукція пологів	2 (12,5)	2 (14,3)
Вакуум-екстракція плода чи накладання акушерських щипців	1 (6,3)	2 (14,3)
Ручне відділення плаценти	1 (6,3)	–
Інструментальна ревізія стінок порожнини матки	–	1 (7,1)

Середній об'єм крововтрати під час КР в II групі становив $568,2 \pm 31,3$ мл, у I групі – $583,5 \pm 23,5$ мл; статистично достовірної різниці між показниками не виявлено.

Щодо вагінальних пологів, для їх оцінки проаналізовано потребу в медичних втручаннях (табл. 6). Подібно до потреби в оперативному розродженні, суттєвої різниці між двома групами під час вагінальних пологів не виявлено. Середній об'єм крововтрати під час вагінальних пологів у II групі становив $225,0 \pm 27,4$ мл, у I – $221,9 \pm 15,8$ мл ($p > 0,05$).

У новонароджених обох груп спостерігалися подібні антропометричні показники:

- середня маса тіла: $3084,0 \pm 143,4$ г (I група) проти $3107,3 \pm 175,6$ г (II група);
- середній зріст: $50,7 \pm 0,8$ см (I група) та $50,3 \pm 1,0$ см (II група);
- середня оцінка за шкалою Апгар: $7,0 \pm 0,2$ бала на 1-й хв. та $7,5 \pm 0,2$ бала на 5-й хв. (I група) проти $7,2 \pm 0,2$ бала та $7,6 \pm 0,2$ бала відповідно (II група).

Частота неонатальних ускладнень також істотно не відрізнялася. У II групі зафіксовано 3 випадки (10%) асфіксії новонародженого (враховуючи народженого в терміні 32 тиж. вагітності), 1 – кефалогематомою (3,4%), 2 – малою для гестаційного віку маси тіла (6,7%), 1 – вродженої пневмонії (3,4%) та 2 – неонатальної жовтяниці (6,7%). У I групі відзначено також 2 випадки асфіксії новонародженого (6,7%), 1 – діабетичної фетопатії (3,4%), 2 – малою для гестаційного віку маси тіла (6,7%), 1 – неонатальної тромбоцитопенії (через наявність імунної тромбоцитопенії в матері) (3,4%) та 1 – гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (3,4%).

Важливо зазначити, що в жодній із груп не зафіксовано вроджених вад розвитку у новонароджених, що свідчить на користь безпеки використання дієтичної добавки Санзим® під час вагітності з огляду на відсутність даних про її тератогенний вплив.

Післяпологовий період у матерів загалом характеризувався відсутністю ускладнень, за винятком 2 випадків гіпертензивних кризів у кожній групі. Середній термін виписки зі стаціонару становив $7,4 \pm 0,8$ доби в I групі та $7,5 \pm 0,6$ доби – у II.

Отримані дані свідчать про безпеку використання дієтичної добавки Санзим® у вагітних із ФРТГ. Частота ускладнень вагітності, патологічного перебігу пологів і неонатальних відхилень не зросла в групі, яка вживала Санзим®, порівняно з групою порівняння.

Водночас, через малий обсяг вибірки, доцільним є продовження дослідження із залученням більших груп пацієнток.

Рандомізовані клінічні дослідження свідчать про зменшення вираженості симптомів при застосуванні

мультиферментних препаратів чи вживанні добавок у пацієнтів із функціональною диспепсією та певними підтипами СПК. Наприклад, Н. Ullah et al. [26] у 2023 р. провели моноцентричне, рандомізоване, подвійне сліпе та плацебо-контрольоване дослідження ефективності харчової ферментної добавки при лікуванні диспепсії за участі 120 пацієнтів і виявили, що лікування травними ферментами ефективно зменшує вираженість симптомів функціональної диспепсії та покращує якість сну.

У 2024 р. Н. С. Karpuzcu Et al. [27] досліджували вплив додаткового прийому панкреатину у пацієнтів із СПК та цукровим діабетом 2-го типу. Після лікування група потрійної терапії (отилонію бромід + симетикон + панкреатин) продемонструвала статистично значуще покращення показників за візуальною аналоговою шкалою ($p < 0,001$), за шкалою оцінки тяжкості симптомів, пов'язаних із СПК ($p < 0,001$), та за шкалою оцінки якості життя при СПК ($p < 0,001$), порівняно з групою подвійної терапії (отилонію бромід + панкреатин).

Раніше, у 2010 р., М. Е. Money et al. [28] провели подвійне сліпе, рандомізоване, перехресне дослідження, в якому порівнювали ефективність панкреолізину та плацебо для зменшення вираженості постпрандіального синдрому та СПК з діареєю. Пацієнти мали ідентифікувати щонайменше 2 продукти-тригери, бути готовими спожити 6 базових «тригерних прийомів їжі» та «всліпу» приймати або панкреолізін, або плацебо з метою зменшення вираженості симптомів СПК. Надалі пацієнти обирали препарат, якому вони надавали перевагу протягом наступних прийомів їжі. У результаті, 30 із 49 (61%) обрали панкреолізін. У цій підгрупі спостерігалось зменшення вираженості таких симптомів, як спазми, здуття живота, урчання, позиви до дефекації, біль і підвищення частоти випорожнень ($p \leq 0,001$), порівняно з підгрупою плацебо-контролю.

Утім, наявна на сьогодні кількість досліджень залишається обмеженою та гетерогенною, що не дозволяє дійти остаточних висновків. Окрім того, наразі відсутні окремі дослідження щодо застосування мультиферментних препаратів у вагітних пацієнток.

У цілому, результати цього дослідження узгоджуються з уже наявними даними. Як і в наведених прикладах, при додаванні до терапії дієтичної мультиензимної добавки пацієнтки відзначали статистично більш виражене зменшення вираженості абдомінального болю, а також таких симптомів, як здуття, відчуття важкості та метеоризм. Водночас у межах цього дослідження не спостерігалось статистично значущого зменшення вираженості ознак інших синдромів (зокрема рефлюксного, діарейного та констипаційного).

Як уже зазначалося, подібні дослідження щодо використання ферментних добавок або препаратів у лікуванні вагітних пацієнток наразі відсутні. Оpubліковані клінічні випадки застосування панкреатину під час вагітності не продемонстрували асоційованого ризику розвитку вроджених вад чи несприятливих наслідків [29]. Захворювання ШКТ та печінки під час вагітності також досліджувалися українськими науковцями [30–32]. Що стосується інших ферментів, наразі дані щодо їх застосування практично відсутні. До початку дослідження дієтичну добавку Санзим® було апробовано в загальноклінічній та навіть педіатричній практиці, проте її вплив на плід залишався невідомим. Тож, поряд із порівняльним аналізом частоти ускладнень вагітності та пологів, головну увагу в цьому дослідженні зосереджено на стані новонароджених.

2-й етап дослідження продемонстрував відсутність негативного впливу дієтичної добавки Санзим® на перебіг вагітності, пологів чи післяпологового періоду. Крім того, у жодній із груп не виявлено вроджених вад розвитку у новонароджених.

Водночас при оцінці результатів, отриманих під час дослідження, необхідно враховувати обмеженість вибірки та її варіативність, тому ця тема й надалі потребує ширших досліджень.

ВИСНОВКИ

Згідно з результатами дослідження, вживання дієтичної добавки Санзим® як доповнення до основної терапії протягом 14 днів у вагітних із ФРТТ сприяло достовірному зменшенню вираженості симптомів абдомінального болю та диспепсичного синдрому порівняно з групою, що не отримувала додаткових ферментних добавок.

За шкалою оцінки абдомінального болю на 14-й день лікування кількість балів у I групі (основній) була достовірно меншою, ніж у II групі (порівняння): $15,4 \pm 0,3$ проти $16,6 \pm 0,4$ бала ($p < 0,05$). За підшкалою абдомінального болю шкали GSRS інтенсивність болю в I групі була достовірно нижчою, ніж у II групі вже на 7-й ($2,0 \pm 0,1$ проти $3,2 \pm 0,2$ бала, $p < 0,01$), а також на 14-й день лікування ($0,4 \pm 0,1$ проти $1,1 \pm 0,1$ бала, $p < 0,01$).

Також за підшкалою диспепсичного синдрому шкали GSRS спостерігалось достовірне зменшення вираженості симптомів у I групі порівняно з групою, що не отримувала ферментної добавки, на 7-й ($4,2 \pm 0,5$ проти $5,8 \pm 0,5$ бала, $p < 0,05$) та 14-й день лікування ($1,5 \pm 0,3$ проти $2,8 \pm 0,5$ бала, $p < 0,05$).

За підшкалами рефлюксного, діарейного та констипаційного синдромів статистично достовірної різниці між групами не виявлено. Жодна з учасниць не відзначала побічних ефектів під час проходження курсу лікування.

Не виявлено різниці в перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, а також не зафіксовано статистично значущої різниці частоти оперативного розродження та медичних втручань під час пологів у двох групах.

Не виявлено негативного впливу на плід або новонародженого, що дозволяє вважати дієтичну добавку Санзим® прийнятною для вживання під час вагітності.

Отримані результати свідчать на користь використання дієтичної добавки Санзим® як ефективного та безпечного засобу для корекції функціональних розладів ШКТ у вагітних. Водночас доцільним є проведення подальших багатоцентрових досліджень із контрольними групами та більшим обсягом вибірки для підтвердження цих висновків.

Відомості про авторів

Гайдай Анастасія Павлівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ.
E-mail: haidai.anastasiia2.0@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3352-6020

Медведь Володимир Ісаакович – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-61-67. E-mail: vladimirmedved@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Information about the authors

Haidai Anastasiia P. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: haidai.anastasiia2.0@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3352-6020

Medved Volodymyr I. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv;
tel.: (044) 483-61-67. E-mail: vladimirmedved@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4283-1211

ПОСИЛАННЯ

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders: results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
2. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
3. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.046.
4. Kuzmin L, Kubiak K, Lange E. Efficacy of a low-FODMAP diet on the severity of gastrointestinal symptoms and quality of life in the treatment of gastrointestinal disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2025;17:2045. doi: 10.3390/nu17122045.
5. Lomer MCE. The low FODMAP diet in clinical practice: where are we and what are the long-term considerations? *Proc Nutr Soc*. 2024;83(1):17-27. doi: 10.1017/S0029665123003579.
6. Rettura F, Lambiase C, Grosso A, Rossi A, Tedeschi R, Ceccarelli L, et al. Role of low-FODMAP diet in functional dyspepsia: “Why”, “When”, and “to Whom”. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2023;62-63:101831. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101831.
7. Black CJ, Yuan Y, Selinger CP, Camilleri M, Quigley EMM, Moayyedi P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):117-31. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30324-3.
8. Bharucha AE, Chakraborty S, Sletten CD. Common functional gastrointestinal disorders associated with abdominal pain. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(8):1118-32. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.003.

9. Arokiadoss A, Weber HC. Targeted pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2021;28(2):214-21. doi: 10.1097/MED.0000000000000618.
10. Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, Quigley EMM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut.* 2020;69(8):1441-51. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321191.
11. Wei Z, Xing X, Tantai X, Xiao C, Yang Q, Jiang X, et al. The effects of psychological interventions on symptoms and psychology of functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychol.* 2022;13:827220. doi: 10.3389/fpsyg.2022.827220.
12. Fikree A, Byrne P. Management of functional gastrointestinal disorders. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):44-52. doi: 10.7861/clinmed.2020-0980.
13. Zhou C, Zhao E, Li Y, Jia Y, Li F. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(2):e13461. doi: 10.1111/nmo.13461.
14. Li C, Li J, Zhou Q, Wang C, Hu J, Liu C. Effects of physical exercise on the microbiota in irritable bowel syndrome. *Nutrients.* 2024;16(16):2657. doi: 10.3390/nu16162657.
15. Frigerio M, Marino G, Barba M, Palmieri S, Ruffolo AF, Degliuomini R, et al. Prevalence and severity of bowel disorders in the third trimester of pregnancy. *AJOG Glob Rep.* 2023;3(3):100218. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100218.
16. Johnson P, Mount K, Graziano S. Functional bowel disorders in pregnancy: effect on quality of life, evaluation and management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(9):874-9. doi: 10.1111/aogs.12434.
17. Graham DY, Ketwaroo GA, Money ME, Opekun AR. Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress. *J Dig Dis.* 2018;19(11):650-6. doi: 10.1111/1751-2980.12655.
18. Ianaro G, Pecere S, Giorgio V, Gasbarrini A, Cammarota G. Digestive enzyme supplementation in gastrointestinal diseases. *Curr Drug Metab.* 2016;17(2):187-93. doi: 10.2174/138920021702160114150137.
19. Garvey SM, Guice JL, Hollins MD, Best CH, Tinker KM. Fungal digestive enzymes promote macronutrient hydrolysis in the INFOGEST static in vitro simulation of digestion. *Food Chem.* 2022;386:132777. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.132777.
20. Turki S, Mrabet G, Jabloun Z, Destain J, Thonart P, Kallel H. A highly stable Yarrowia lipolytica lipase formulation for the treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Biotechnol Appl Biochem.* 2010;57(4):139-49. doi: 10.1042/BA20100272.
21. Gubergits NB, Voronin KA. Optimization of treatment of chronic acalculous cholecystitis in combination with reactive pancreatitis and functional constipation in elderly patients. *Modern Gastroenterol.* 2011;58(2):65-71.
22. Shadrin OG, Kovalchuk AA. Optimization of dietary management in children with functional digestive disorders. *Child Health.* 2020;15(6):112-7.23.
23. Shadrin OG, Haiduchyk HA. Optimization of gastrointestinal disorders therapy in infants with food intolerance. *Child Health.* 2016;3(3):27-31.
24. Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS--a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 1988;33(2):129-34. doi: 10.1007/BF01535722.
25. Kuziv YE, Pankiv VI, Maltseva HM. Methodological recommendations for practical classes in internal medicine for medical students. *Ternopil: TNMU;* 2021. 112 p.
26. Ullah H, Di Minno A, Piccinocchi R, Buccato DG, De Lellis LF, Baldi A, et al. Efficacy of digestive enzyme supplementation in functional dyspepsia: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Biomed Pharmacother.* 2023;169:115858. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115858.
27. Karpuzcu HC, Turan Erdoğan B, Erdoğan Ç. The effect of adding pancreatin to standard otilinium bromide and simethicone treatment in type 2 diabetes mellitus patients with irritable bowel syndrome. *Sci Rep.* 2024;14:24661. doi: 10.1038/s41598-024-74694-w.
28. Money ME, Walkowiak J, Virgilio C, Talley NJ. Pilot study: A randomised, double blind, placebo controlled trial of pancreatic lipase for the treatment of postprandial irritable bowel syndrome-diarrhoea. *Frontline Gastroenterol.* 2011;2(1):48-56. doi: 10.1136/fg.2010.002253.
29. Venkatesh P, Kasi A. Pancrelipase Therapy [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534816/?utm_source=chatgpt.com.
30. Hrytsai I, Husieva A, Medved V. Obstetric cholestasis: modern recommendations for diagnosis, treatment, management of pregnancy and childbirth. *Reprod Health Woman.* 2022;4(1):1-5. doi: 10.30841/2708-8731.4.2022.262758.
31. Medved V, Zhuk S, Konkov D, Litvinov S, Ocheretna O. The evidence bases of etiopathophysiology and preventive clinical management of nausea and vomiting in pregnancy. *Reprod Health Woman.* 2023;4(1):13-28. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285760.
32. Golyanovskiy O, Geints N, Mekhedko V, Frolov S. Pregnancy-related liver pathology: hyperemesis gravidarum, cholestatic hepatitis of pregnancy, pre-eclampsia/eclampsia, HELLP-syndrome, acute fatty liver of pregnancy. *Reprod Health Woman.* 2021;1(1):7-16. doi: 10.30841/2708-8731.1.2021.229699.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2025. – Дата першого рішення 17.07.2025. – Стаття подана до друку 25.08.2025