

Пероральные пробиотики – залог успешной беременности

С.И. Жук¹, И.В. Ус², А.А. Шляхтина¹

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Перинатальный центр, г. Киев

В статье освещается влияние вагинального микробиоценоза на работу репродуктивной системы и физиологическое течение беременности. Объясняется взаимосвязь между кишечным и влагалищным дисбиозом. Показана необходимость коррекции дисбиотических изменений с помощью пероральных пробиотиков, в частности препарата Лактовит Форте. Определены сроки профилактического приема Лактовита Форте во время беременности.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника и влагалища, бактериальный вагиноз, беременность, пробиотики, Лактовит Форте.

В последние годы все больше уделяют внимания состоянию микробиоценоза организма, его влиянию на течение беременности и состояние здоровья новорожденного. В современном представлении понятие «микробиоценоз» подразумевает эволюционно сложившиеся качественные и количественные соотношения микроорганизмов в пределах конкретной экологической ниши [1].

Следует отметить, что проблемы нарушений биоценоза влагалища зачастую приводят к воспалительным заболеваниям органов малого таза, эндометритам, хронической тазовой боли, нарушениям сексуальной функции, осложненному течению беременности, самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам и внутриутробному инфицированию плода.

Несмотря на значительные успехи современных технологий в клинической микробиологии и фармакологии антибактериальных препаратов, бактериальные вагиниты и вагинозы продолжают занимать ведущее место в структуре акушерско-гинекологических заболеваний (Анكيرская А.С. и соавт., 2005; Мингалева Н.В., 2008; Кира Е.Ф. и соавт., 2009; Andru V. et al., 2008).

Так, у беременных женщин групп риска по развитию акушерской патологии нарушения микробиоценоза влагалища составляет 40–65% [2].

Бактериальный вагиноз (БВ) является пограничным между нормой и воспалением, по сути, прямой синоним термина «дисбиоз». БВ определяют как инфекционный невоспалительный синдром, который характеризуется усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробной флоры: *Gardnerella vaginalis*, грамотрицательных анаэробных бактерий – *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., а также *M. hominis* и *U. urealyticum*; небольшого количества *Candida* – 10^{10} – 10^{12} КОЕ/мл и резким снижением концентрации H_2O_2 -продуцирующих лактобактерий с одновременным увеличением количества атипичных лактобацилл (Прилепская В.Н., 2007; Rosenstein I.S. et al., 2007). Изменяется количественный и качественный состав микрофлоры влагалища и шейки матки как за счет увеличения интенсивности колонизации микроорганизмов, так и за счет повышения частоты их выделения [3].

Доказана взаимосвязь развития хронического эндометрита и хориоамнионита с БВ, что приводит к невынашиванию, развитию плацентарной недостаточности и другим осложнениям, связанным с состоянием эндометрия. Согласно исследованиям (Л.И. Мальцева и Ф.Ф. Миннулина, 2002, 2003, 2004)

у 93% женщин с рецидивирующим БВ выявлена патология эндометрия: простая диффузная и очаговая гиперплазия эндометрия (58%), хронический эндометрит (47%), полипы эндометрия (42%), гипоплазия эндометрия (24%), причем в 13% сочетающаяся с железистыми или железисто-фиброзными полипами эндометрия. Степень воспалительных изменений в эндометрии при рецидивирующем БВ зависит как от «массивности инфекции» (смешанная облигатно-анаэробная флора – 64,7% в сочетании с микоплазмами – 51,3%, хламидиями – 28,4% и кандидами – 10%), так и от верификации ассоциированной герпетической и папилломавирусной инфекций.

При БВ риск преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод повышается в 2,6–3,5 раза. Послеродовые гнойно-воспалительные осложнения у рожениц с БВ возникают в 3,5–5,8 раза чаще. Доказано, что наличие БВ в сроке 13–24 нед повышает риск невынашивания беременности и преждевременных родов – при наличии БВ после 28-й недели [7, 8].

Дисбиоз влагалища обнаруживают у 70% рожениц, дети которых рождаются с признаками внутриутробной инфекции. На фоне БВ резко повышается риск заражения заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП), а также происходит манифестация латентной вирусной инфекции [9]. Поэтому состояние вагинальной микрофлоры женщины имеет важное значение для здоровья ее ребенка. И коррекция необходима еще на стадии преемственной подготовки.

БВ – это не отдельно возникшее состояние, а локальное проявление дисбиоза кишечника. Приблизительно у 60% пациенток с БВ одновременно диагностируют дисбактериоз кишечника. Поэтому такое пристальное внимание уделяют восстановлению биоценоза кишечника, что влечет за собой нормализацию и в других биотопах, в частности во влагалище.

Многими исследованиями установлена высокая частота миграции при дисбактериозах кишечника фекальной флоры в другие органы, в том числе и мочеполовую систему. Анатомическая особенность расположения влагалища и кишечника, наличие у этих органов общих лимфатических и кровеносных путей обеспечивает высокую частоту обмена микроорганизмами между кишечником и урогенитальным трактом. Установлено, что при вагинальных дисбиозах всегда резко возрастает в урогенитальном тракте концентрация кишечных микроорганизмов, чаще всего родов *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Escherichia*, *Enterococcus* и др. При этом в кишечном и в вагинальном биотопах заметно снижается популяционный уровень индигенных сахаролитических бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Propionibacterium*. Интересный факт, что даже такие микроорганизмы, как представители родов *Mobiluncus*, *Gardnerella* и вида *Mycoplasma hominis*, которых ранее считали исключительно вагинально-дисбиотической флорой, достаточно часто выделяются из кишечника, и не только у женщин, но также у мужчин и детей. Это еще раз подтверждает тесную взаимосвязь дисбиотических процессов, протекающих в различных биотопах, и необходимость разработки и внедрения в клиническую практику комплексных методов лечения гинекологических больных с

обязательной коррекцией микробиологических нарушений в различных биотопах [4, 5].

Коррекция вагинальной флоры при вагинальном дисбиозе является важной задачей для практического акушерства. Пристальное внимание на состояние биоценоза кишечника и влагалища беременной обусловлено тем, что формирование бактериальных сообществ происходит у новорожденного задолго до его рождения. Первыми микроорганизмами, которые заселяют эмбрион, являются бактерии-колонисты матери. Новейшие методы полногеномного секвенирования позволили изучить микробиом плода. Обнаружено, что микроорганизмы, проникая в развивающийся эмбрион, заселяют не только плаценту, но и пуповину и амниотические воды. Бактерии были обнаружены даже в меконии, и это указывает на то, что они появились у плода еще до его рождения. Таким образом, сегодня уже введен в практику новый термин – «микробиом эмбриона и плода».

По мнению A.L. Prince, бактерии проникают к плоду гематогенным путем либо по лимфатическим сосудам [10]. M.J. Stout в своем исследовании установил, что источником микробов служит базальная мембрана плаценты [11].

Известно, что прием пробиотических препаратов до беременности дает возможность поддержать иммунитет матери и ребенка. Ряд исследований продемонстрировали, что прием пробиотиков при прегравидарной подготовке имеет большее значение для плода. Прием пробиотиков во время беременности может снизить развитие аллергии у ребенка на 50%, в частности, развитие атопического дерматита, экземы, астмы, а для матери снижается риск развития простудных и респираторных заболеваний (J. Jafferli, 2004). Это особенно актуально для женщин с отягощенным акушерским анамнезом, для обеспечения адекватного иммунного ответа беременной, нормальной имплантации, профилактики плацентарной недостаточности.

Доказанным фактом является клиническая эффективность применения пероральных пробиотиков. Мировой специалист по проблеме БВ проф. Гилберт Дондерс в своем систематическом обзоре 2014 года предоставил доказательную базу эффективности применения пероральных пробиотиков при БВ. Группа канадских ученых в 2010 году опубликовала систематический обзор, в котором обсуждались накопленные за последние 10 лет знания о вагинальном биотопе [12]. Авторы исследования пришли к выводу, что пробиотики могут стать одним из ключевых путей сохранения репродуктивного здоровья. Результаты двадцатилетнего исследования Грегора Рейда (директор Канадского исследовательского центра пробиотиков при Лоусоновском исследовательском институте здоровья) была подтверждена высокая эффективность перорального применения комбинации экзогенных лактобацилл в качестве лечебного средства при БВ [13].

Исходя из представленных данных, прослеживается прямая связь между влагалищным дисбиозом и наличием дисбиоза других биотопов организма, в первую очередь кишечного. Учитывая важную роль, которую играет кишечная микрофлора для организма в целом, особенно во время беременности, сегодня уделяют исключительное внимание поддержанию нормального функционирования кишечника, включая нормализацию биоценоза [6]. Поэтому пероральные пробиотики показаны с целью восстановления биоценоза кишечника при указанных выше предрасполагающих факторах его возникновения. И как было отмечено ранее, важно начинать прием на стадии прегравидарной подготовки, что влияет на нормальное протекание предимплантационного периода. Во время беременности рекомендуется прием в критические сроки (4–8 нед, 1-й этап), в период эмбрио- и планцентогенеза, учитывая важную роль нормальной микрофлоры кишечника.

Вторым периодом для профилактического приема пробиотика являются 18–24-я недели, что соответствует пери-

оду органогенеза и началу полного функционирования плаценты.

Целесообразным также является прием пробиотиков в III триместре беременности (32–36-я недели), что способствует восстановлению или поддержанию нормальной вагинальной экосистемы, которая влияет на формирование микробиологического здоровья новорожденных. Известно, что первыми микроорганизмами, контаминирующими плод после стерильного внутриутробного развития, является микрофлора родовых путей матери (Войда, 2012).

При естественном протекании родов происходит контаминация вагинальными микроорганизмами не только пищеварительного тракта (ПТ), но и ротовой полости, верхних дыхательных путей, кожных покровов, мочеполового тракта. Микрофлора здоровой роженицы рационально дополняет несовершенные защитные факторы новорожденного и предупреждает колонизацию агрессивной микрофлорой не только естественных биотопов, но и стерильных органов и систем. После колонизации биотопов ребенка и формирования призматических биопленок физиологическая микрофлора активно включается в пищеварительную, биосинтетическую, дезинтоксикационную и другие функции, способствующие поддержанию гомеостаза [5].

Таким образом, тесная взаимосвязь между биоценозом кишечника и влагалища у женщин, влияние микробного пейзажа влагалища на возникновение осложнений беременности, родов и состояние плода делают необходимым своевременное восстановление экосистемы организма для обеспечения нормального протекания беременности, здоровья плода, профилактики осложнений перед родами и в родах. Как было описано выше, несомненную роль в таком восстановлении играют пероральные пробиотики. Важно не только «заселять» кишечник микроорганизмами, но необходимо восстанавливать слизистую оболочку кишечника, которая поражается при дисбиозе, и обеспечить условия для роста собственной полезной микрофлоры кишечника и соответственно микрофлоры влагалища. Такими свойствами обладает пробиотик Лактовит Форте. Лактовит Форте, который содержит специальные лактобактерии (*B. coagulans*) в виде спор (120 млн), которые прекрасно сохраняются при производстве и хранении, не разрушаются под действием соляной кислоты и пепсина желудка, стойкие к действию других агрессивных факторов кишечника. Дополнительно в состав Лактовита Форте включены витамины В₉ (1,5 мг) и В₁₂ (15 мкг), которые создают благоприятные условия для восстановления клеток слизистой оболочки кишечника и собственной полезной микрофлоры при кишечном и вагинальном дисбиозе, играют важную роль в профилактике осложнений беременности, связанной с дисбиозом (кишечника и/или влагалища), с целью полноценной имплантации и дальнейшего нормального развития плода и в предродовой подготовке беременных.

Обогащение данного пробиотика фолиевой кислотой и цианокобаламином особенно важно в условиях нарушения процессов синтеза и всасывания в ПТ, что наблюдается при дисбактериозах. Также необходимо отметить, что фолиевая кислота стимулирует процессы образования нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), и, таким образом, необходима для всех тканей, клетки которых быстро делятся, в том числе и плодного яйца. Во время беременности фолиевая кислота регулирует и стимулирует кровообразование, принимает участие в лейкопоэзе и синтезе аминокислот, выполняет защитную функцию во время беременности по отношению к действию тератогенных и повреждающих факторов на плод, способствует нормальному созреванию и функционированию плаценты.

Благодаря комбинации спор специальных бактерий *B. coagulans*, фолиевой кислоте (витамин В₉) и цианокобаламину (витамин В₁₂), применение препарата Лактовит Форте по-

звляет восстановить собственную полезную микрофлору кишечника и влагалища, а фолиевая кислота и витамин В₁₂ позволяют улучшить обмен веществ, нормализовать биосинтез аминокислот. Кроме этого, пробиотические штаммы в форме пероральных капсул удобны для беременных групп риска (женщинам с отягощенным акушерским анамнезом, беременным, у которых есть факторы развития дисбиоза (прием антибиотиков, наличие стрессов, неполноценное питание, наличие заболеваний ПТ, почек, соединительной ткани), с лечебной целью беременным с симптомами БВ и/или кишечного дисбиоза); при истмико-цервикальной недостаточности, низкой плацентации, угрозе прерывания беременности, посольку вагинальное введение препаратов в этих случаях противопоказано. Препарат Лактовит Форте необходимо принимать натощак по 1 капсуле за 40 мин до еды, два раза в день в течение не менее 2 нед.

Выводы

1. Состояние вагинального микробиоценоза – один из важных гарантов здоровья репродуктивной системы и физиологического течения беременности. Отдельное внимание должно уделяться эффективному лечению БВ, как проявлению системного дисбиоза и фактора неблагоприятных последствий на исход беременности. Нарушения биоценоза влагалища зачастую приводят к осложненному течению беременности, невынашиванию беременности, развитию ФПН, преждевремен-

ным родам и внутриутробному инфицированию плода, различной патологии у новорожденных (нарушения работы ПТ, нарушения формирования иммунитета, аллергические заболевания и др).

2. Доказанным является прямая коррекция между влагалищным дисбиозом и дисбиозом кишечника.

3. Применение пероральных пробиотиков для восстановления нормофлоры кишечника и влагалища является обоснованным.

4. Лактовит Форте – лекарственный пробиотический препарат с доказанной эффективностью для восстановления родной микрофлоры кишечника и влагалища, обогащенный фолиевой кислотой и цианокобаламином.

5. Учитывая важную роль нормального биоценоза на состояние эндометрия, формирование и функционирование плаценты и, таким образом, на течение и исход беременности, женщинам с отягощенным акушерским анамнезом и наличием признаков дисбиоза влагалища профилактический прием пробиотика Лактовит Форте может быть рекомендован в течение 2–3 недель в период прекоцепционной подготовки и в критические сроки беременности: 4–8 недель, 18–24 недели; 32–36 недель (с целью нормализации микрофлоры родовых путей, для обеспечения формирования зубиоза кишечника у ребенка). Все рекомендации должны основываться на индивидуальном подходе к каждой женщине.

Пероральні пробіотики – запорука успішної вагітності С.І. Жук, І.В. Ус, А.О. Шляхтіна

У статті висвітлюється вплив вагінального микробиоценозу на роботу репродуктивної системи і фізіологічний перебіг вагітності. Пояснюється взаємозв'язок між кишковим і вагінальним дисбіозом. Показана необхідність корекції дисбіотичних змін за допомогою пероральних пробіотиків, зокрема препарату Лактовіт Форте. Визначено терміни профілактичного застосування Лактовіту форте під час вагітності.

Ключові слова: микробиоценоз кишечника і вагіни, бактеріальний вагіноз, вагітність, пробіотики, Лактовіт Форте.

Oral probiotics – the key to successful pregnancy S.I. Zhuk, I.V. Us, A.A. Szlachta

The relationship between the intestinal and vaginal dysbiosis was explained. The necessity of correction of disbiotical changes with usage oral probiotics, in particular Laktovit Forte was demonstrated. The terms of prophylactical administration Laktovit Forte during pregnancy were described.

Key words: microbiocenosis of the intestine and the vagina, bacterial vaginosis, pregnancy, probiotics, Laktovit Forte.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г.Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044)460-54-45. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net

Ус Ирина Владимировна – Перинатальный центр, 03150, г.Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 734-12-76. E-mail: irina_us@list.ru

Шляхтіна Анастасія Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л.Шупика; 04107, г. Киев, ул. Мостицкая 11; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: a.shluakhtina@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронова О.А. и соавт. Клинико-эпидемиологические особенности хронического аэробного вагинита // Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов. – Екатеринбург, 2002. – С. 58.
2. Жабченко И. Профилактика и реабилитация у пациенток с измененным профилем бактериальной микрофлоры кишечника в перинатальном периоде // НМиФ. – 2012. – № 435. – С. 5–7.
3. Ледина А.В., Прилепская В.Н. «Consilium medicum». – 2013. – Том 15, № 10. – С. 22–24.
4. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах [Учебное пособие] / В.М. Коршунов [и др.]. – М., 1999. – 79 с.
5. Янковский Д.С. Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микробиологии пищеварительного и урогенитального тракта // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 148–154.
6. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А. Зонтик для микробиома // Status Praesens. – 2015. – № 3 (26). – С. 23–28.
7. Oakeshott P. at all. Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 week s' gestation: prospective community based cohort study. BMJ 2002; 325(7376):1334.
8. Donders GG, at all. Relationship of bacterial vaginosis a mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. AmJ Obstet Gynecol 2000; 183(2):431-437/2011.
9. Reid G., Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 189: 1202-1208. <https://mazg.com.ua/ru-issue-article-218>.
10. Prince A.L. et. al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers // J.Reprod. Immunol. – 2014. – Vol. 104–105. – P. 12–19.
11. Stout M.J. et al. Identification of intracellular bacteria in the base plate of human placenta in term and preterm pregnancies // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208 (3). – P. 226e1–226.e7.
12. MacPhee R.A., Hummelen R., Bisanz J.E. et al. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis // Expert. Opin. Pharmacother. – 2010. – Vol. 11 (18). – P. 2985–2995.
13. Hummelen R., Changulacha J., Butamanya N.L. et al. LactobacillusrhamnosusGR-1 and L. reuteriRC-14 to prevent or cure bacterial vaginosis among women with HIV // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2010. – Vol. 111 (3). – P. 245–248.

Статья поступила в редакцию 09.12.16

ЛАКТОВІТ

Форте

Комбінований пробіотик, підсилений вітамінами групи В, що є лікарським засобом з доведеною клінічною ефективністю, запобігає розмноженню патогенних мікроорганізмів, відновлюючи корисну вагінальну мікрофлору і мікрофлору кишечника.

Спори

Bacillus coagulans
(*Lb. sporogenes*)
120 млн.

Фолієва кислота
1,5 мг

B₉

B₁₂

Ціанокобаламін
15 мкг

**НОВА
ФОРМА**



- Відновлює вагінальну мікрофлору при прийомі антибіотиків та при неспецифічному вагініті і бактеріальному вагінозі¹
- Сприяє зменшенню рецидивів вагінальної інфекції, покращуючи імунітет²
- Застосовується в передпологовій підготовці вагітних із порушенням чистоти вагінального секрету до III-IV ступеня¹

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ПРОФЕСІЙНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИМИ І ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПРАЦІВНИКАМИ.

Лактовіт Форте. **Склад лікарського засобу:** 1 капсула містить фолієвої кислоти 1,5 мг, вітаміну B12 15 мкг, Lactic Acid Bacillus (*Bacillus coagulans* (*Lb. sporogenes*)) – 120 мільйонів спор. **Лікарська форма:** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. Бактерії, що продукують молочну кислоту, комбінації. **Фармакологічні властивості.** Лактовіт Форте – це комбінований препарат, до складу якого входять Lactic Acid Bacillus (*Bacillus coagulans* (*Lb. Sporogenes*)), фолієва кислота та вітамін B12. **Показання.** Хронічні коліти різної етіології, соматичні захворювання, ускладнені дисбактеріозами, що виникли в результаті застосування антибіотиків, сульфаніламідних препаратів та з інших причин та ін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, хвороба Лебера та ін. **Особливості застосування.** Через високу антибіотикостійкість бактерій, що продукують молочну кислоту, застосування препарату не перешкоджає антибіотикотерапії. **Можливі побічні реакції,** в тому числі, диспепсія, діарея, свербіж, екзантема, кропив'янка. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Р.П. МОЗ України:** №UA/0160/01/01 від 09.12.2013 №1066. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією

1. Інструкція для медичного застосування препарату Лактовіт Форте. 2. Ночвіна О.А. Дисгормональні розлади у жінок раннього репродуктивного віку в поєднанні з дисбіозом та їх корекція: Автореф. дис. канд. мед. наук – К., 2009. – 22с.



Представництво в Україні: 01032, м. Київ,
б-р Т. Шевченка, 33-Б, бізнес-центр «Європа Плаза»
e-mail: office@mili.net.ua
http://www.mili.ua

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Лікарський засіб має протипоказання і можливі побічні ефекти. Перед застосуванням ознайомтесь, будь ласка, з інструкцією.