

Применение синбиотиков нового поколения при лечении ранних гестозов

Гестозы первой половины беременности, проявляющиеся в сроках от 4 до 14 недель, рассматривают как осложнение, которое возникает на фоне развития эмбриона плода в организме женщины и сопровождается разнообразными нарушениями обмена веществ.

Ранние гестозы наиболее часто проявляются в виде тошноты, рвоты, слюнотечения; бывают различной степени тяжести и отрицательно влияют на состояние организма беременной. При гестозах нарушаются функции кишечника, почек, печени; это приводит к появлению симптомов интоксикации, сопровождающихся развитием метаболического ацидоза, нейроэндокринных, иммунных и других нарушений, что значительно осложняет течение беременности.

Рвота и слюнотечение у беременных нарушают процессы пищеварения и всасывания питательных веществ, ферментативного переваривания пищи. Изменяется состав кишечной флоры, что приводит к развитию дисбактериоза желудочно-кишечного тракта.

При ранних гестозах на фоне дисбактериоза кишечника замедляются процессы гидролиза белков, сбраживания углеводов, омыления жиров, в связи с чем нарушается переваривание пищи, изменяется перистальтика кишечника и нормальная эвакуация кишечного содержимого. Дисбактериоз кишечника развивается на фоне изменения состава и количества кишечной микрофлоры преимущественно за счет бифидо- и лактобактерий. Бифидобактерии наряду с другими представителями нормальной кишечной микрофлоры выполняют или регулируют многочисленные функции организма. В процессе жизнедеятельности они образуют органические кислоты, что приводит к установлению нормальной среды в кишечнике; препятствуют размножению патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры в организме.

Бифидобактерии обладают выраженным микробным антагонизмом, что является важным фактом защиты от развития кишечных инфекций в организме женщины в I триместре беременности на фоне интенсивного становления и развития жизненно важных органов и систем эмбриона.

Наравне с другими представителями нормальной флоры кишечника бифидобактерии принимают активное участие в пищеварении и всасывании, способствуют процессам ферментативного переваривания пищи.

Бифидобактерии участвуют в синтезе и всасывании витаминов группы В, витамина К, фолиевой и никотиновой кислот; способствуют синтезу незаменимых аминокислот, лучшему усвоению солей кальция, витамина D; обладают противоанемическим, антирахитическим и антиаллергическим действием. Важной функцией бифидобактерий является их участие в формировании и укреплении иммунологической реактивности организма. Они стимулируют лимфоидный аппарат, обеспечивают синтез иммуноглобулинов в организме, повышают активность лизоцима и способствуют уменьшению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных и условно-патогенных организмов (УПМ).

В связи с этим в комплексном лечении ранних гестозов, направленном в основном на нормализацию общего состояния организма беременной, был применен синбиотик Бифи-Форм Комплекс, восстанавливающий нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы

Обследовано 40 беременных с рвотой средней степени тяжести в сроках от 6 до

13 нед, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 10 здоровых женщин на тех же сроках беременности. Возраст женщин колебался от 18 до 30 лет. В основной группе первобеременных было 26, повторобеременных – 14. Большинство повторобеременных имели отягощенный гинекологический или акушерский анамнез (аборт, поздние гестозы, кесарево сечение в предыдущих родах). Все женщины до беременности не страдали дисбактериозом кишечника и не имели заболеваний желудочно-кишечного тракта. Однако у 41% обследованных беременных основной группы наблюдались хронические инфекционные заболевания, среди которых наибольшее значение имели хронический пиелонефрит (13%) и хронические воспалительные заболевания придатков матки (11%); стафилококконосительство наблюдалось у 17% пациенток. У 31,9% обследованных с ранним гестозом обнаружен вагинальный дисбактериоз (бактериальный вагиноз, БВ), характерным признаком которого было исчезновение или резкое снижение количественного содержания лактобацилл в содержимом влагалища и отсутствие симптомов воспалительного процесса. У 52,9% пациенток наблюдались клинические проявления вагинита, которые в 48,6% случаев были обусловлены грибами рода *Candida*, в 37% – аэробными грамотрицательными УПМ и стафилококками, а в 14,4% случаев имела место сочетанная форма БВ и вагинального кандидоза.

Беременные основной группы по способу лечения были разделены на 2 клинические группы. Пациентки 1-й группы (22 женщины) получали только общепринятое лечение раннего гестоза в виде рвоты беременных средней степени тяжести; 2-я группа (18 беременных), помимо общепринятой терапии, получала синбиотик нового поколения – диетическую добавку Бифи-Форм Комплекс в таблетках.

Бифи-Форм Комплекс, содержащий лактобактерии (*Lactobacillus rhamnosus* GG – 1×10^9 , *Lactobacillus acidophilus* LA-5 – 1×10^8), бифидобактерии (*Bifidobacterium* BB-12 1×10^9) и пребиотик инулин 450 мг, назначался 2-й группе беременных по 2 таблетки ежедневно во время приема пищи на протяжении всего периода общепринятой терапии.

Результаты и обсуждение

В процессе лечения наблюдалось постепенное улучшение состояния здоровья беременных, улучшались настроение и сон, появлялся аппетит, исчезали симптомы интоксикации. Снижалась концентрация ацетона в моче и остаточного азота в крови. Женщины значительно лучше себя чувствовали после приема пищи, практически исчезли рвота и тошнота. Однако на фоне применения Бифи-Форма Комплекс нормализация общего состояния происходила значительно быстрее. У женщин 2-й группы тошнота и рвота проходили уже к концу первой недели терапии в отличие от 1-й группы беременных, которым

общепринятый курс лечения продолжали 2-3 нед до появления стойкого клинического эффекта. Исследовано состояние микрофлоры кишечника у беременных с ранними гестозами до и после лечения по сравнению с уровнем у здоровых беременных (табл. 1).

При изучении микрофлоры кишечника установлено, что беременные с ранним гестозом до лечения имели достоверные изменения кишечного биоценоза, выражающиеся в снижении количественного уровня основных компонентов защитной флоры (лакто- и бифидобактерий) и более высоких концентрациях УПМ. У 23,5% беременных диагностирован дисбактериоз I степени, у 60,8% – II степени, у 15,7% – III степени.

После лечения происходило восстановление микрофлоры кишечника у беременных с ранним гестозом, однако во 2-й группе, где беременные помимо общепринятой терапии получали Бифи-Форм Комплекс, показатели кишечной флоры практически не отличались от уровня здоровых беременных (табл. 1). У всех беременных 2-й группы улучшились показатели биоценоза влагалища: исчезли признаки вагинального дисбактериоза, значительно повысилась концентрация лактобацилл в содержимом влагалища, исчезли симптомы воспалительного процесса.

Ранние гестозы сопровождаются снижением числа хелпер-индуцирующих клеток CD4+ и достоверным увеличением зрелых В-лимфоцитов с маркерами CD22+ по сравнению с физиологически протекающей беременностью (табл. 2). При рвоте у беременных отмечается более выраженное угнетение Т-клеточного звена иммунитета; при этом происходит снижение количества хелпер-индуцирующих клеток с маркерами CD4+, что приводит к незначительному уменьшению соотношения CD4+/CD8+. По-видимому, сниженная иммуностимуляция матери нарушает инвазию трофобласта в децидуальную оболочку и приводит к развитию ранних гестозов.

После лечения ранних гестозов восстанавливается субпопуляционный состав лимфоцитов до уровня физиологически протекающей беременности. Полученные данные свидетельствуют о коррекции иммунологической адаптации организма беременной и клеточного звена иммунитета после лечения рвоты беременных, причем наиболее выраженный и стойкий клинический эффект наблюдался во 2-й группе, в которой в комплексную терапию был включен Бифи-Форм Комплекс.

Выводы

При рвоте беременных развивается дисбактериоз кишечника, приводящий к снижению количественного уровня основных компонентов защитной флоры (лакто- и бифидобактерий) и появлению высоких концентраций УПМ по сравнению с физиологически протекающей беременностью. Ранние гестозы сопровождаются нарушением иммунологической адаптации, что, возможно, является пусковым моментом их развития. Применение синбиотика Бифи-Форм Комплекс в комплексном лечении ранних гестозов способствует нормализации микробиоценоза и иммунологической толерантности организма беременной. Учитывая потенциальное благоприятное влияние Бифи-Форма Комплекс на нормализацию клеточного звена иммунитета при беременности, его целесообразно применять при угрозе развития ранних гестозов.

Список литературы находится в редакции

Микроорганизмы	До лечения		После лечения		Контрольная группа (n=10)
	1-я группа (n=22)	2-я группа (n=18)	1-я группа (n=22)	2-я группа (n=18)	
Бифидобактерии	7,12±0,2*	6,09±0,2	6,82±0,1*	8,09±0,1	7,89±0,1
Лактобактерии	5,43±0,1*	5,03±0,1	5,31±0,1*	6,50±0,2	6,20±0,2
Эшерихии	7,11±0,2	6,81±0,4	7,02±0,2	6,6±0,1*	7,0±0,1
Клебсиеллы	5,65±0,4*	6,14±0,4*	5,74±0,3*	5,20±0,2	5,30±0,2
Протеи	5,73±0,2*	6,44±0,4*	5,91±0,2*	2,67±0,3	2,87±0,3
Энтеробактерии	5,68±0,2*	5,62±0,4*	5,66±0,2*	3,18±0,3	3,22±0,3
Цитробактерии	6,07±0,1*	6,17±0,3*	6,05±0,2*	-	-
Энтерококки	4,50±0,4*	4,70±0,5*	4,83±0,3*	4,28±0,3	4,37±0,3
Стафилококки:					
– эпидермальные	5,30±0,3*	5,93±0,3*	5,48±0,2*	3,25±0,3	3,25±0,3
– золотистые	5,0±0,4*	4,62±0,3*	4,87±0,3*	2,67±0,3	2,67±0,3
Псевдомонады	5,19±0,3*	6,57±0,9*	5,61±0,3*	-	-
Грибы рода <i>Candida</i>	4,45±0,3*	5,25±0,6*	4,67±0,3*	3,0±0,3	3,0±0,3

Примечание: * различия показателей 1-й и 2-й групп достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Субпопуляции лимфоцитов	До лечения		После лечения		Контрольная группа (n=10)
	1 группа (n=22)	2 группа (n=18)	1 группа (n=22)	2 группа (n=18)	
CD3+; абс. $\times 10^9$ /л, %	1,54±0,06* 67,1±3,1	1,49±0,09* 64,8±2,1	1,64±0,05* 68,1±2,7	1,76±0,07 69,8±2,4	1,74±0,05 67,6±2,2
CD4+; абс. $\times 10^9$ /л, %	0,82±0,06* 35,2±2,3	0,81±0,04* 35,1±1,7	0,88±0,03 37,7±2,3	0,89±0,02 36,8±1,3	0,86±0,02 37,8±1,3
CD8+; абс. $\times 10^9$ /л, %	0,68±0,06* 28,8±2,2	0,70±0,05* 29,7±2,2	0,69±0,03* 29,2±2,6	0,72±0,02 29,9±2,0	0,74±0,05 30,2±1,8
CD16+; абс. $\times 10^9$ /л, %	0,31±0,05* 13,8±2,1	0,28±0,05* 12,5±2,0	0,33±0,04* 14,1±2,0	0,37±0,02 14,5±2,2	0,36±0,02 14,3±2,1
CD22+; абс. $\times 10^9$ /л, %	0,75±0,03* 35,2±2,0	0,79±0,04* 36,1±2,6	0,67±0,02 32,8±2,1	0,63±0,05 31,1±2,3	0,65±0,03 34,1±2,0
CD4+/CD8+	1,26±0,2*	1,15±0,1*	1,27±0,1*	1,23±0,5*	1,16±0,5

Примечание: * показатель достоверности различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).