

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОРРЕКЦИЮ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ



Агабабян Лариса Рубеновна, Хуррамова Фарзона Ботурзода
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛАДОРЛИК АСОРАТЛАРИНИ ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШДА МИКРОБИОТАНИ БОШҚАРИШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Агабабян Лариса Рубеновна, Хуррамова Фарзона Ботурзода
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

A MODERN PERSPECTIVE ON THE CORRECTION OF MICROBIOTA DISORDERS IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF PREGNANCY COMPLICATIONS

Agababiyeva Larisa Rubenovna, Khurramova Farzona Boturzoda
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу мақолада ҳомиладорликдаги асоратларни даволаш ва олдини олишда микробиота бузилишларини тузатишга замонавий ёндашув тақдим этилган. Тадқиқотда вагинал ва ичак микробиотасининг она ва ҳомиланинг саломатлигидаги ўрни, шунингдек, уларнинг таркибидаги ўзгаришларнинг турли акушер патологиялари, масалан, эрта туғилиш, сийдик йўллари инфекциялари, преэклампсия ва гестацион диабет ривожланишига таъсири кўриб чиқилади. Адабиётларга оид шарҳда дисбиозни тузатишда пробиотиклар, диетотерапия ва антибиотиклардан фойдаланишнинг аҳамияти таъкидланади. Мақолада шунингдек, фекал микробиота трансплантацияси каби замонавий усуллар таҳлил қилинади ва акушерлик komplikацияларини олдини олиш ва даволаш учун самарали усулларни ишлаб чиқиш зарурлиги таъкидланади. Муаллифлар микробиота бузилишларини тузатиш акушерлик амалиётида истиқболли йўналиш эканлигини, лекин даволашни оптималлаштириши учун қўшимча клиник тадқиқотлар зарурлигини хулоса қилишади.

Калим сўзлар: микробиота, дисбиоз, микробиотани тузатиш, ҳомиладорлик асоратлари, пробиотиклар, гестацион диабет, преэклампсия, муддатдан олдинги туғруқлар, сийдик йўллари инфекциялари, диетотерапия, фекал микробиота трансплантацияси.

Abstract. The article presents a modern perspective on the correction of microbiota disorders in the treatment and prevention of pregnancy complications. The study examines the role of vaginal and intestinal microbiota in the health of the mother and fetus, as well as the impact of changes in their composition on the development of various obstetric pathologies, such as preterm labor, urinary tract infections, preeclampsia, and gestational diabetes. The literature review emphasizes the importance of correcting dysbiosis using probiotics, dietary therapy, and antibiotics. The article also analyzes modern methods, such as fecal microbiota transplantation, and stresses the need for further research in this area to develop effective methods for the prevention and treatment of obstetric complications. The authors conclude that the correction of microbiota disorders is a promising direction in obstetric practice, but requires additional clinical research for treatment optimization.

Keywords: microbiota, dysbiosis, microbiota correction, pregnancy complications, probiotics, gestational diabetes, preeclampsia, preterm labor, urinary tract infections, dietary therapy, fecal microbiota transplantation.

Во время беременности происходят значительные физиологические изменения, которые могут влиять на баланс микробиоты и, соответственно, на здоровье матери и плода. Нарушения микробиоценоза (дисбиоз) связаны с различными акушерско-гинекологическими осложнениями, такими как преждевременные роды, инфекции мочеполовой системы, преэклампсия и другие состояния. В последние годы существует все больше данных, подчеркивающих важ-

ность коррекции дисбиоза в рамках профилактики и лечения осложнений беременности.

Изучение роли микробиоты в здоровье человека, включая беременных женщин, является активно развивающейся областью медицины. Нарушения микробиоценоза, или дисбиоз, играют ключевую роль в патогенезе множества заболеваний, включая осложнения беременности. В последнее время всё большее внимание уделяется коррекции микробиоты как перспективному

направлению в профилактике и лечении акушерских патологий.

Микробиота человека представляет собой комплекс микроорганизмов, живущих в симбиозе с хозяином, поддерживающих гомеостаз в организме. В контексте беременности важнейшими являются изменения, происходящие в микробиоте влагалища и кишечника. Исследования показали, что в период беременности происходят изменения в составе микробиоты, что связано с гормональными и иммунными сдвигами. Например, в первом триместре наблюдается увеличение числа лактобацилл во влагалище, что способствует защите от инфекций, таких как бактериальный вагиноз и кандидоз [8]. Изменения в составе кишечной микробиоты могут влиять на воспалительные реакции и обмен веществ, что, в свою очередь, может оказывать влияние на течение беременности и развитие осложнений [12].

Микробиом и его роль в здоровье беременной женщины. Микробиом беременной женщины изменяется в ответ на гормональные, иммунные и метаболические изменения, происходящие в организме. Исследования показывают, что микробиота влагалища играет ключевую роль в поддержании нормальной микробной экосистемы, что, в свою очередь, помогает предотвратить инфекционные осложнения, такие как бактериальный вагиноз и кандидоз. Также кишечный микробиом оказывает влияние на воспалительные процессы, иммунную реактивность и обмен веществ, что может оказывать воздействие на течение беременности. На сегодняшний день накоплены данные, указывающие на связь нарушений микробиоты с рядом акушерских патологий.

Преждевременные роды. Согласно результатам исследований, наличие дисбиоза влагалища, характеризующегося снижением числа лактобацилл и преобладанием анаэробных бактерий, может быть связано с увеличением риска преждевременных родов. Одним из основных факторов является нарушение барьерной функции микробиоты, что способствует активации воспалительных процессов и инфекциям [8;12].

Инфекции мочеполовой системы. Нарушение микробиоты влагалища может увеличить предрасположенность к инфекциям мочевыводящих путей, таким как цистит, что особенно актуально для женщин, находящихся в положении [2;16].

Преэклампсия. Нарушения в составе кишечной микробиоты могут быть связаны с развитием преэклампсии через влияние на иммунный ответ и воспалительные механизмы. Снижение разнообразия микробиоты и дисбаланс между грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами может способствовать хроническому воспалению и активации системного воспаления, что связано с развитием преэклампсии [10].

Гестационный диабет. Некоторые исследования указывают на важность кишечной микробиоты в патогенезе гестационного диабета. Снижение количества бифидобактерий и повышение численности Firmicutes, а также другие изменения в кишечном микробиоме могут быть связаны с инсулинорезистентностью и метаболическими нарушениями в период беременности [12;14].

Коррекция нарушений микробиоты у беременных женщин в основном осуществляется с использованием пробиотиков, диетотерапии и, в некоторых случаях, антибиотиков.

Пробиотики. Применение пробиотиков во время беременности оказалось эффективным в восстановлении баланса микробиоты влагалища и кишечника. Пробиотики, содержащие лактобактерии и бифидобактерии, оказывают положительное воздействие на восстановление нормального состава микробиоты, подавление патогенных микроорганизмов и улучшение иммунной функции. Некоторые исследования подтверждают, что пробиотики могут снижать частоту инфекций мочеполовых путей и бактериального вагиноза у беременных [9; 13].

Диетотерапия. Питание играет важную роль в регулировании микробиоты. Продукты, богатые клетчаткой, пробиотическими культурами (например, кефир и йогурт), а также уменьшение потребления сахара и жиров способствуют восстановлению здоровой микробиоты кишечника и вагинальной микрофлоры [2;5]. Диетотерапия, ориентированная на баланс микробиоты, является важной составляющей в профилактике осложнений беременности.

Антибиотики и антисептики. В случае инфекций, требующих антибиотикотерапии, важно минимизировать длительность и частоту применения антибиотиков, чтобы предотвратить ухудшение состояния микробиоты. Тем не менее, при возникновении тяжелых инфекций антибиотики играют важную роль, особенно при лечении инфекций мочевыводящих путей или бактериального вагиноза, которые могут привести к осложнениям беременности [6;17].

Фекальная микробиота. Трансплантация фекальной микробиоты (ФМТ) является инновационным методом, который используется для восстановления микробиоты кишечника в случае тяжелых дисбактериозов, не поддающихся стандартному лечению. Однако применение этого метода в акушерской практике требует дальнейших исследований и оценок безопасности для беременных женщин [15;16].

«Конец XX – начало XXI в. отличаются созданием многих средств для дотации лактобактерий организму человека, прежде всего женского. Если вспомнить начало этой работы от назначения препаратов, содержащих 100 000 лактобактерий, и сравнить с миллиардными количествами колониеобразующих единиц, назначаемых на сегодняшний день, становятся очевидными перспективность и вариативность современных технологий в отношении модулирования как количества микроорганизмов и их комбинаций, так и путей их введения. Работа эта бесконечна...» [3; 4]. Учитывая растущее число выявляемых связей между микробиомом кишечника матери и исходами беременности для матери и ребенка, модуляция микробиома кишечника представляет собой интересное направление для разработки методов профилактики заболеваний. Эти данные привели к росту числа пред- и пробиотических вмешательств, направленных на профилактику различных осложнений беременности и оптимизацию состояния здоровья младенцев, при этом пробиотики в настоящее время являются наиболее хорошо изученными.

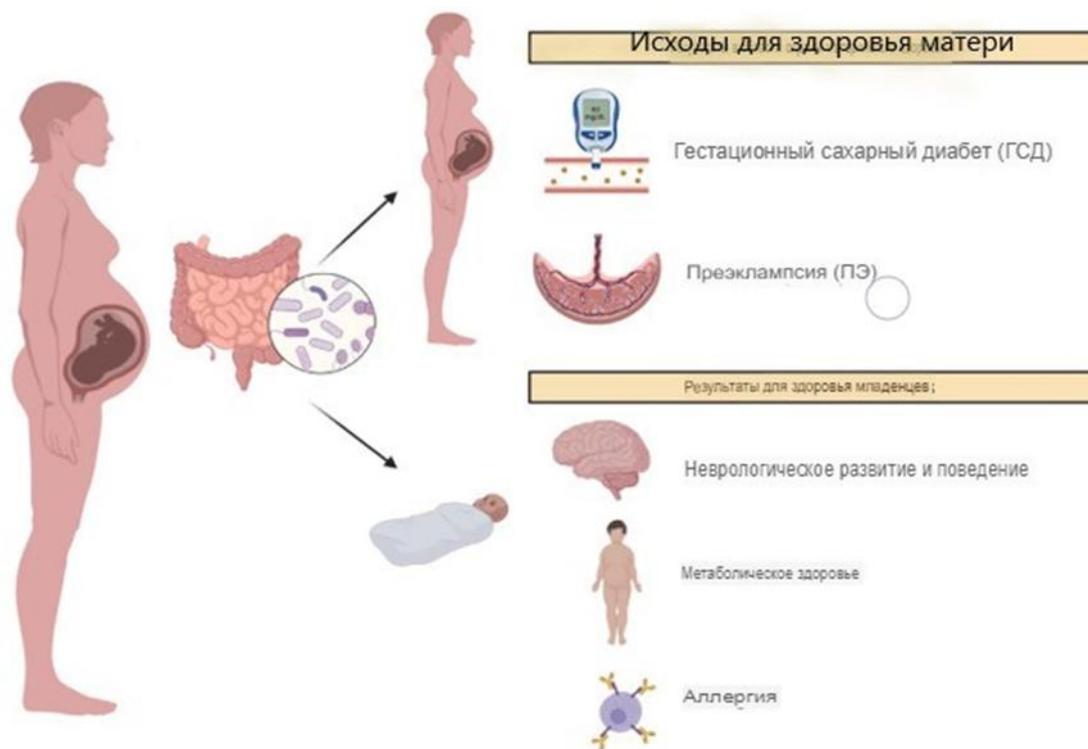


Рис. 1. Основные показатели здоровья матери и младенца, связанные с микробиомом кишечника матери (7)

В связи с большой неоднородностью исследований с точки зрения используемых пробиотиков, продолжительности применения и изучаемых осложнений, существует необходимость в систематической оценке влияния пробиотических добавок, используемых отдельно или в сочетании с фармакологическими и нефармакологическими препаратами, на профилактику осложнений беременности. Систематический обзор, проведенный Кохрейном в 2021 году, призвал к осторожности при использовании пробиотиков во время беременности. В свой анализ они включили шесть исследований, в которых приняли участие в общей сложности 1440 человек, и пришли к выводу, что неясно, оказывают ли пробиотики какое-либо влияние на риск развития ГСД [3;6]. Кроме того, было обнаружено, что пробиотики повышают риск развития ПЭ и не влияют на увеличение веса матери во время беременности. Кроме того, Jarde et al. провели систематический обзор 19 исследований (n = 4098) и не обнаружили однозначной связи между приемом пробиотических добавок и улучшением клинических исходов у женщин и их младенцев [11;15]. Важно отметить, что польза пробиотических добавок для микробиома кишечника небеременных здоровых взрослых людей также широко обсуждается, несмотря на то, что было проведено большое число исследований [4;5;17].

Однако, имеются сведения об обосновании патогенетической коррекции дисбиоза влагалища и кишечника беременных женщин посредством применения пробиотиков на основании изучения роли микрофлоры кишечного и вагинального биотопов в развитии преждевременных родов, гестационного диабета, преэклампсии. В обзоре К.Р.Бондаренко и соавт. содержится информация о безопасности и эффективности перорального использования пробиотика, включающего штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, в различные сроки гестационного перио-

да [1]. Ю.Э.Доброхотова и соавт указывают, что вагинальная микробиота представляет собой первую линию защиты от патогенных микроорганизмов репродуктивного тракта. Изменения в составе нормального вагинального микробиома могут нарушать гомеостаз влагалищной среды, снижая защитные возможности организма и тем самым повышая восприимчивость женщины к инфекциям нижнего отдела репродуктивного тракта. Кроме того, вагинальная микробиота играет важную роль во время беременности и родов, формируя микробиом новорожденного ребенка. Несмотря на важность изучения закономерностей доминирования различных видов лактобактерий в вагинальном биотопе, в настоящее время мало данных об их протективной функции в отношении женского репродуктивного тракта, что остается предметом изучения. Этот пробел в знаниях представляет собой проблему для разработки эффективных и применимых на практике методов лечения с помощью пробиотических препаратов с последующей оценкой их эффективности для защиты и улучшения репродуктивного здоровья женской популяции [2; 10].

Следовательно, для определения того, могут ли пробиотики и пребиотики улучшить исходы беременности для матери или ребенка, необходимы дополнительные хорошо спланированные исследования.

Изменения микробиоты влагалища во время беременности также связаны со здоровьем матери и ребенка [7]. Использование пробиотиков, содержащих штамм *Lactobacillus casei rhamnosus*, в лечении пациенток с бактериальным вагинозом существенно улучшает результаты терапии и способствует активной нормализации микробиоценоза влагалища [2;8].

Многочисленные клинические исследования, проведенные на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, показали эффективность

штаммов *L. ghamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 как у беременных, так и у небеременных, продемонстрировав ряд преимуществ изучаемого средства в следующих ситуациях: период менструации, подростковый возраст, комбинация с местной терапией, в течение рабочего дня, при осложнениях беременности, связанных с кровянистыми выделениями из половых путей, и с целью восстановления нормального биоценоза как в кишечнике, так и во влагалище [3; 6].

Перспективы и проблемы в области коррекции микробиоценоза в акушерстве, несмотря на достижения в изучении роли микробиоты в здоровье беременной женщины, ряд вопросов еще остается нерешенными. Это касается, прежде всего, оптимальных схем применения пробиотиков, дозировок и продолжительности терапии. Также необходимо учитывать влияние экологии, стрессов и других факторов, которые могут оказывать воздействие на микробиоту.

Таким образом, коррекция нарушений микробиоценоза в акушерской практике представляет собой важную стратегию в профилактике и лечении осложнений беременности. Однако достижения более эффективных результатов необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания.

Литература:

1. Бондаренко К. Р., Доброхотова Ю. Э., Новик М. Ю. Возможности профилактики поздних акушерских осложнений путем коррекции эндогенной микробиоты. Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – №. 23. – С. 6-14.
2. Доброхотова Ю. Э., Бондаренко К. Р., Шадрова П. А. Роль лактобактерий в восстановлении нормальной микробиоты влагалища. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 126-133.
3. Радзинский В. Е., и др. Пероральные пробиотики: механизм двойного действия в коррекции дисбиозов. Что известно? Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2023. – Т. 11. – №. 5. – С. 85-90.
4. Собель Дж. Д., и др. Микробные причины вагинита. Клинические микробиологические обзоры. 2017;30(3):577-603.
5. Кира Е. Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища. Акушерство и гинекология. – 2017. – №. 5. – С. 32-38.
6. Davidson S, Barrett H, Price S, Callaway L, Dekker Nitert M. Probiotics for preventing gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2021, 4:CD009951, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009951.pub3>.
7. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, Sun CL, Goltsman DSA, Wong RJ, Shaw G, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. Proc Natl Acad Sci 2015, 112:11060-11065.
8. Domingues RM, Rodrigues JF, Santos J, et al. Microbiota dynamics and its impact on vaginal health during pregnancy: a comprehensive review. Curr Opin Microbiol. 2021;74:1-8.
9. Isolauri E, Salminen S, von Wright M, et al. Probiotics and Prebiotics: Basic Principles and Applications. Wiley-Blackwell; 2015.
10. Jang Y, Kim M, Hong S, et al. Probiotics and their effect on preventing and treating infections during pregnancy:

A systematic review. J Korean Med Sci. 2020;35(1):e72.

11. Jarde A, Lewis-Mikhael A-M, Moayyedi P, Stearns JC, Collins SM, Beyene J, McDonald SD. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):14.
12. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. Cell. 2012;150(3):715-725.
13. Mendling W, Ziklo N, Smith C, et al. Vaginal microbiota and the risk of preterm birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;246:65-69.
14. Rizaev J. A., Nazarova N. S., Vohidov E. R. Homilador ayollarda parodont kasalliklari rivojlanishining patogenetik jihatlari // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 11 [2]. – С. 104-107.
15. Rizaev J. A., Ruzimurotova Y. S., Khaydarova G. A. The impact of social and health factors at work and at home on nurses' health // Вестник магистратуры. – 2022. – №. 2-1 (125). – С. 10-12.
16. Zhang C, Yang L, Yao J, et al. Gut microbiome changes in pregnancy and the development of gestational diabetes. Front Microbiol. 2020;11:568.
17. Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. Cell. 2018;174(7):1388-1405.e21.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОРРЕКЦИЮ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Агабабян Л.Р., Хуррамова Ф.Б.

Резюме. В статье представлен современный взгляд на коррекцию нарушений микробиоценоза в лечении и профилактике осложнений беременности. В ходе исследования рассматривается роль микробиоты влагалища и кишечника в здоровье матери и плода, а также влияние изменений в их составе на развитие различных акушерских патологий, таких как преждевременные роды, инфекции мочеполовой системы, преэклампсия и гестационный диабет. Обзор литературы подчеркивает важность коррекции дисбиоза с использованием пробиотиков, диетотерапии и антибиотиков. В статье также анализируются современные методы, такие как трансплантация фекальной микробиоты, и подчеркивается необходимость дальнейших исследований в этой области для разработки эффективных методов профилактики и лечения акушерских осложнений. Автор приходит к выводу, что коррекция нарушений микробиоты является перспективным направлением в акушерской практике, но требует дополнительных клинических исследований для оптимизации лечения.

Ключевые слова: микробиота, дисбиоз, коррекция микробиоты, осложнения беременности, пробиотики, гестационный диабет, преэклампсия, преждевременные роды, инфекция мочевыводящих путей, диетотерапия, трансплантация фекальной микробиоты.