

---

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЭУБИКОР» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗОВ У БЕРЕМЕННЫХ

---

В.Е. Радзинский д.м.н., профессор  
И.М. Ордянец д.м.н., профессор  
ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»  
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Изучению болезней кишечника у беременных уделяется недостаточное внимание. По-видимому, это объясняется отсутствием выраженного патологического влияния заболеваний кишечника на гестационный процесс, а также сложностью и обременительностью применяемых в колопроктологии инструментальных методов исследования, многие из которых противопоказаны во время беременности. Между тем заболевания кишечника – имеют широкое распространение. Половина беременных жалуются на запоры, каждую третью женщину беспокоит геморрой, синдром раздраженной кишки с той же частотой, что и вне беременности. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона представляют еще большую опасность для беременной женщины, чем вне беременности, угрожая (при развитии осложнений) жизни и здоровью не только матери, но и будущего ребенка [1, 2].

Во время беременности нередко нарушается работа кишечника и изменяется течение патологического процесса в нем, беременность вносит коррективы в лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, поскольку многие лекарственные препараты оказывают повреждающее действие на плод или течение гестационного процесса.

К настоящему времени получены убедительные доказательства значения нормальной микрофлоры различных биотипов в обеспечении колонизационной резистентности организма и установлено, что половые пути женщины представляют собой экологическую нишу со специфической популяцией микроорганизмов [5,6]. В частности, показано, что нормальная микрофлора влагалища имеет первостепенное значение в детерминировании колонизационной резистентности этого биотопа [10,11]. Колонизационная резистентность подразумевает совокупность механизмов, обеспечивающих стабильность количественного и видового состава компонентов нормального микроценоза, предотвращающих заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микроценоза, и распространение их за пределы свойственной им экологической ниши.

Положительная роль нормальной микрофлоры кишечника человека велика. Оказывая антигенное раздражение слизистой оболочки,

аутофлора кишечника стимулирует созревание механизмов общего и местного иммунитета. В процессе ее жизнедеятельности образуются молочная, уксусная, муравьиная, пропионовая, масляная кислоты, способствующие подкислению химуса и препятствующие размножению патогенных и условно патогенных бактерий в кишечнике. Синтезируемые кишечной аутофлорой антибиотические вещества (колицины, лактолин, стрептоцид, низин, лизоцим) оказывают бактерицидное или бактериостатическое воздействие на болезнетворные микроорганизмы. Состав микрофлоры в биопленке кишечника может изменяться под воздействием различных факторов. Если эти факторы, прямо или опосредованно влияющие на фиксацию, выживание и функционирование нормальной микрофлоры кишечника, превышают механизмы защиты организма, они провоцируют развитие дисбиоза кишечника.

Говоря о заболеваниях кишечника у женщин во время беременности, необходимо заметить, что все они в той или иной мере сопровождаются нарушением нормальной микрофлоры кишечника или дисбактериозом. Дисбактериоз кишечника рассматривается как клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими или иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями [3,7]. Следует заметить, что дисбактериоз диагностируют у страдающих различными заболеваниями органов пищеварения больных, но особое значение нарушения нормального микробиоценоза кишечника имеют у новорожденных и детей раннего возраста, беременных, иммунокомпроментированных больных [4,8,9]. Сам по себе дисбактериоз не несет угрозы жизни, впрочем, при неблагоприятном стечении обстоятельств, особенно у беременных женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, изменение микробного пейзажа может привести к активации условно-патогенной микрофлоры, проникновению микробов и их токсинов через кишечную стенку, что как минимум является фактором риска, а в отдельных случаях – непосредственной причиной развития осложнений беременности, родов и послеродового периода. Для стабилизации нормальной микрофлоры применяются различные препараты, которые принято подразделять на пробиотики, пребиотики и синбиотики.

**Пробиотики** – это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функции его нормальной микрофлоры.

**Пребиотики** – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную

стимуляцию роста и усиление метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника. К числу синбиотиков относятся препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков.

Одним из первых метаболитных препаратов-пребиотиков, стимулирующих рост и метаболическую активность одной или нескольких групп собственных бактерий (лактобактерий, бифидобактерий) в толстой кишке, является «Эубикор». Первый компонент препарата представляет собой пищевые волокна на основе экструдированных пшеничных отрубей. Пищевые волокна, представляют сумму полисахаридов и лигнина, которые не перевариваются эндогенными секретами желудочно-кишечного тракта человека. Полисахариды включают водорастворимые компоненты: пектин, камеди, слизи, гемицеллюлоза, инулин, гуар; водонерастворимые: целлюлоза. Лигнин не является углеводом и его следует рассматривать, как отдельное водонерастворимое волокно. Вторым важнейшим компонентом является штамм лечебных дрожжей - *Saccharomyces cerevisiae* (vini) генетически немодифицированный, который по оригинальной технологии сорбирован на пшеничные экструдированные отруби. Дрожжи находятся в полностью инактивированном (не живом) виде. Однако, благодаря особой технологии сушки, они сохраняют все ценные биологически активные вещества, характерные для живой клетки. К ним относятся: полисахариды, аминокислоты, ферменты, убихиноны, витамины, минеральные вещества, макроэлементы (калий, натрий, фосфор, кальций, магний), микроэлементы (медь, железо, цинк). Эти биологически активные вещества оказывают положительное влияние, как на кишечный микробиоценоз, так и на организм человека в целом.

## Механизм действия

Пищевые волокна за счет гидроксильных и карбоксильных групп имеют способность к ионообменному набуханию, тем самым удерживают воду в просвете толстой кишки с последующим ее выведением. Это свойство пищевых волокон способствует ускоренному кишечному транзиту, увеличению влажности и массы фекалий и снижению напряжения кишечной стенки.

Пищевые волокна ферментируются под воздействием сахаролитических микроорганизмов кишечника с образованием трех важнейших продуктов: короткоцепочечных жирных кислот, газов и энергии. КЖК (уксусная, пропионовая, изомасляная, масляная, изовалериановая, валериановая, изокапроновая и капроновая кислоты) несут ряд важнейших функций:

- энергообеспечение эпителия кишечника,

- обмен электролитами,
- обеспечение своевременного восстановления здоровых клеток кишечника,
- оказания естественной антибактериальной защиты от болезнетворных микроорганизмов,
- обеспечение выработки инсулина, регуляция сократительной активности кишечника.

Вырабатываемый в процессе ферментации ПВ в больших количествах водород идет на энергообеспечение одних из главнейших для кишечника микроорганизмов бактероидов. В свою очередь бактероиды синтезируют ряд веществ, необходимых для поддержания жизнедеятельности других представителей микробно-тканевого комплекса.

Третьим важным результатом анаэробной ферментации полисахаридов является энергия необходимая для поддержания жизнедеятельности симбионтных микроорганизмов.

## **Клиническая характеристика пациенток**

Под наблюдением находились 15 пациенток с дисбиозами в ранние сроки беременности (до 12 нед). В течение 3 недель они принимали «Эубикор» в количестве 18г в сутки до еды. До назначения «Эубикора» все пациентки жаловались на схваткообразные, распирающие боли внизу живота, сочетающиеся с метеоризмом, урчанием и нарушениями стула (от поноса до запоров). При опросе через 3 недели от начала лечения отмечены исчезновение жалоб и значительное улучшение самочувствия, а также отличная переносимость препарата, отсутствие диспептических явлений, болей в животе, аллергических реакций. Назначенный препарат способствовал исчезновению интоксикации и нормализации стула.

## **Результаты исследований**

### ***Влияние на микрофлору кишечника.***

Анализ результатов микробиологического исследования кала выявил существенные изменения в биоценозе толстой кишки беременных на исходном этапе обследования. В исходном бактериологическом анализе кала были выявлены дисбиотические нарушения различной степени у всех обследованных беременных: дисбактериоз I степени у 7 (46,7%), II степени - у 8 (53,3%). Эти нарушения проявлялись дефицитом бифидо- и лактобактерий, увеличением количества и изменением видового соотношения условно-патогенных бактерий. *Bifidobacterium* sp у 9 (60%) пациенток выделялись в количестве  $10^9 (7,32 \pm 0,6)$  КОЕ/г, в *Lactobacillus* sp. у 8 (53,3%) пациенток в количестве  $10^9 (5,02 \pm 0,16)$  КОЕ/г.

В повышенных концентрациях у этих пациенток высевались условно-патогенные *Enterobacter* sp. Ig (5,98±0,54) КОЕ/г, клостридии Ig (3,6±0,26) КОЕ/г и протей Ig (3,13±0,08) КОЕ/г. Ведущее место в изменении структуры кишечной микрофлоры принадлежало *Staphylococcus aureus* 3 (20%) и *Staphylococcus epidermidis* 4 (26,7%), грибам рода *Candida* 7 (46,7%), представителям рода *Enterococcus* sp. 7 (46,7%), стрептококкам 5 (33,3%), *Klebsiellae* sp. 2 (13,3%). У 12 из 15 беременных (80%) дисбиоз кишечника был обусловлен ассоциацией нескольких видов микроорганизмов в различных сочетаниях, преимущественно: грибы рода *Candida*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* sp. у 5 (33,3%), грибы рода *Candida*, *Staphylococcus* и *Enterococcus* sp. – у 7 (46,7%).

Через 3 недели после приема «Эубикор» дефицит бифидобактерий и лактобактерий был устранен у 12 (80%) пациенток и у 14 (93,3%) пациенток соответственно. На фоне приема «Эубикора» отмечено снижение уровня *Staphylococcus* менее 103 с 46,7% до 13,3%, *E. Coli* со сниженной ферментативной активностью – с 20% до 13,3%. Не выявлены ни у одной пациентки грибы рода *Candida*, *Streptococcus* sp. и *Klebsiellae* sp..

Состояние экосистемы кишечника находит отражение в клинической картине неспецифического вагинита у беременных женщин.

#### ***Влияние на микрофлору половых путей.***

У 11(73,3%) пациенток наблюдались отклонения от нормального состава микрофлоры влагалища. При более глубоком изучении вагинального микробиоценоза установлены неоднородный характер и различная степень выявленных нарушений. Истинный нормоценоз определялся только у одной (6,7%) беременной. Еще две (13,3%) женщин имели незначительные сдвиги в составе микрофлоры влагалища, не затрагивающие основных ее представителей (лактобацилл) и не сопровождающиеся клиническими симптомами патологического процесса, что позволило определить данное состояние как промежуточный тип вагинального биоценоза и отнести его к варианту нормы. У 6 (40%) обследованных обнаружен бактериальный вагиноз, характерным признаком которого было исчезновение или резкое снижение количественного содержания лактобацилл в содержимом влагалища и отсутствие симптомов воспалительного процесса. У 49,9% пациенток наблюдались клинические проявления вагинита, которые у 6( 40%) женщин были обусловлены грибами рода *Candida*, у 5 (33,3%) - аэробными грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами и стафилококками, а у 3 (20%) из них имела место сочетанная форма бактериального вагиноза (БВ) и вагинального кандидоза. Микрофлора генитального тракта была представлена следующими инфектами: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vagi-*

nal, Acinetobacter, Moraxella, Pseudomonas.

При осмотре пациенток через 3 недели от начала лечения все женщины отмечали исчезновение жалоб и указывали на значительное улучшение самочувствия. Ни у одной пациентки не отмечалось непереносимости препарата (аллергических реакций, жжения, зуда), исчезли гиперемия и отечность вульвы и влагалища, к концу лечения выделения становились светлыми, слизистыми. рН вагинального отделяемого соответствовал норме 4,0-4,5. Аминный тест до и после лечения был отрицательным.

Результаты восстановления микроэкологии гениталий оценивались по результатам бактериоскопического и бактериологического исследования. При бактериоскопическом исследовании после проведенного лечения выявлено большое количество эпителиальных клеток, клетки полигональной формы четко контурировались. Выявилась тенденция к увеличению лактобацилл. Количество лейкоцитов составляло не более 10 в поле зрения, флора кокковая умеренная.

При микробиологическом исследовании отмечалось быстрое восстановление равновесия между комменсалами и условно-патогенными микробами в микропейзаже влагалища. Лактобактерии высевались у 9 (60%) пациенток Ig ( $8,46 \pm 0,07$ ) КОЕ/мл, бифидобактерии обнаруживались у 11 (73,3%) в количестве Ig ( $8,46 \pm 0,07$ ). Общее число видов микроорганизмов у беременных после лечения составило 6. Соотношение анаэробов к аэробам при этом составляло 1,4:1,0. У 20% пациенток выделены монокультуры, у 11 (73,3%) - ассоциации микроорганизмов, представлены кишечной палочкой и стрептококками. Чаще всего в титре  $\leq 10^4$  КОЕ/мл выделены коринебактерии, мобилункус, превотелла. Из строгих неспорообразующих анаэробов чаще высевались бактероиды.

Таким образом, самой частой гастроэнтерологической проблемой в период гестации являются дисбиотические нарушения, которые встречаются у 10% - 50%. В подходах к данной проблеме немало противоречий, в том числе обусловленных не только различиями в определении этой дефиниции, - но и частым сочетанием запоров с нарушением микрофлоры толстой кишки и других биотопов организма.

В период гестации последнее обстоятельство приобретает особое значение, ввиду возможной транслокации микрофлоры из желудочно-кишечного в урогенитальный тракт беременной, что может привести к снижению его колонизационной резистентности. По убеждению профессора А.И. Хавкина [12], дисбактериоз не является симптомом, синдромом или симптомокомплексом. Изменение состава микрофлоры правильнее всего определять как патогенетическое звено в цепи патологического процесса в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), отражением состояния его микроэкологии, т.е. дисбактериоз кишечника всегда вторичен. Причинами его часто являются любые

заболевания органов пищеварения, так как при этом всегда изменяется внутренняя среда кишки. Нередкими причинами дисбактериоза могут быть антибиотикотерапия, перенесенные острые кишечные инфекции, функциональные нарушения моторики, диетические особенности и, видимо, дефекты местного иммунитета. По-видимому, эти факторы нарушают процесс заселения кишечника нормофлорой, приводя к развитию дисбактериоза. В свою очередь дисбактериоз как звено патогенеза может приводить к повреждению кишечного эпителия, нарушению процессов переваривания и всасывания, усугубляя уже имеющиеся нарушения в ЖКТ.

Специфическое воздействие на кишечный микробиоценоз осуществляют с помощью антибактериальных средств, иммуномодулирующих препаратов, а также пре- и пробиотиков. Согласно концепции Всемирной гастроэнтерологической организации [13, 14], пребиотики – это пищевые вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами), которые являются питательным субстратом для нормальной кишечной микрофлоры.

Применение пребиотика «Эубикор» при дисбиозах в ранние сроки гестации позволило в 75% наблюдений устранить клинические симптомы толстокишечного стаза. Его применение в течение 3 недель у подавляющего большинства пациенток сопровождается нормализацией частоты дефекации, улучшением консистенции кала, уменьшением боли и вздутия живота.

Устранение толстокишечного стаза при помощи пребиотического комплекса «Эубикор» благоприятно отражается как на микрофлоре толстого кишечника, так и на биоценозе цервикального канала беременной, характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов. Исходя из результатов микробиологического исследования, основными показателями у пациенток после лечения были:

- увеличение лакто- и бифидобактерий или наличие их в титре 10<sup>5</sup>КОЕ/мл и выше;
- наличие бактериоидов и энтеробактерий в пределах контрольных значений.

Таким образом, включение препарата «Эубикор» в комплекс мероприятий по устранению дисбиоза кишечника во время беременности приводит к увеличению популяции бифидо-, а особенно лактофлоры, уменьшению степени колонизации, вплоть до полной элиминации условно-патогенных бактерий, таких как стафилококки, грибы рода *Candida*, стрептококки, представители рода энтеробактерий, клебсиелл, кишечной палочки, а также способствует снижению частоты дисбактериозов кишечника у женщин группы риска инфекционно-воспалительных заболеваний.

## Литература

1. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.З. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М., 2003.
2. Бурков С.Г., 2006. Заболевания органов пищеварения у беременных, Гинекология, Том 07/№ 4/2005
3. Мельник Т.Н., Липовенко Л.Н. Лечение запоров у беременных// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, т. 2, N2, 2003, с. 67 – 74.
4. Мурашкин В.В.и соавт. Амбулаторное ведение беременных, страдающих запорами// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2004, т.3, №4, с.85-88.
5. Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника" (ОСТ 91500.11.0004 – 2003. Приказ МЗ России №231 от 09.06.03).
6. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Нормальная микрофлора кишечника и дисбактериоз//Consilium Medicum, т.4, N 2, 2004, с.54-58.
7. Парфенов А.И. Профилактика и лечение запоров у беременных// Гинекология, т.4, N 3, 2002, с.86-89.
8. Подзолкова Н. М., Назарова С. В. Транзипег: новые возможности лечения толстокишечного стаза у беременных// Гинекология, т.6, N6, 2004, с.87-91.
9. Подзолкова Н.М. Запоры у беременных// Consilium Medicum, т.4, N3, 2005, с.47-51.
10. Подзолкова Н.М., Халиф И.Л., Назарова С.В., Гвасалия А.Г. Проблемы беременности 2004; 8: 51–7.
11. Соколова М.Ю., Петрова С.Б. Дискинезия толстой кишки у беременных// Гинекология, т.5, N 3, 2003, с.54-60.
12. Хавкин А.И.
13. Шехтман М.М., Положенкова Л.А. Дискинезия толстой кишки у беременных// Гинекология, т.6, N 5, 2004, с.49-54.
14. Шупелькова Ю.О., Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. ЭУБИКОР в лечении запора при синдроме раздраженного кишечника// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, №4, 2007, с.1-9.