



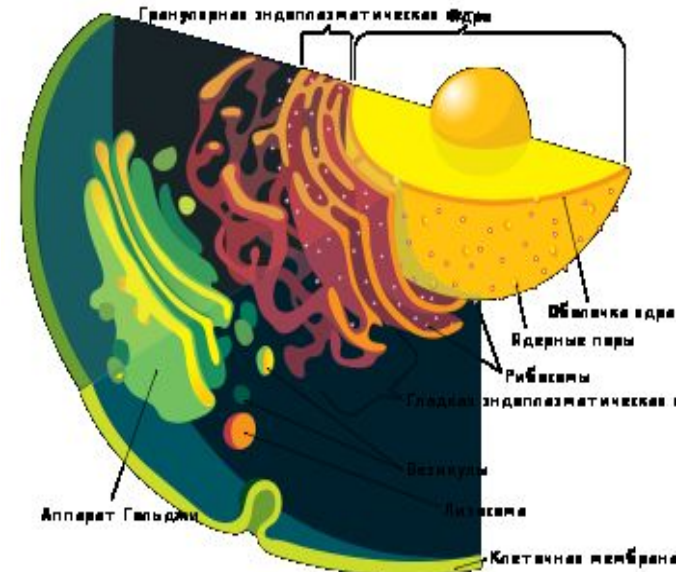
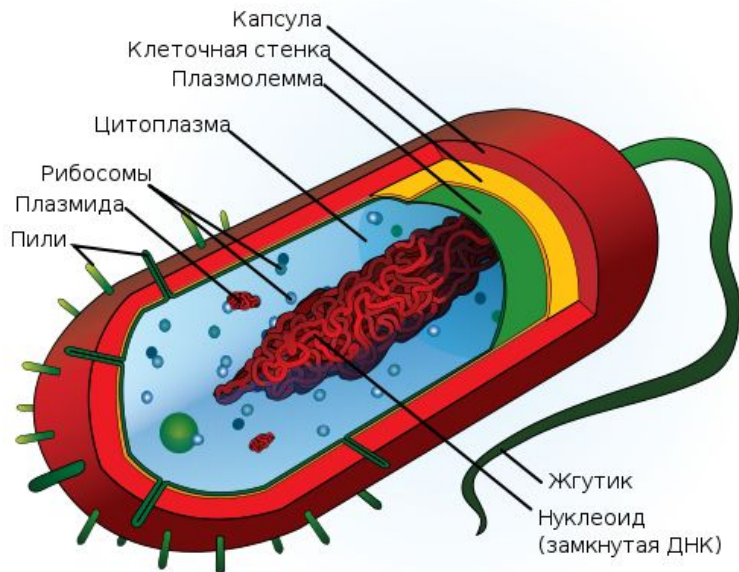
Современные возможности пробиотической терапии в клинике внутренних болезней

Юлия Александровна Фоминых

ГОУ ВПО «СПбГМА им. И.И. Мечникова»
Минздравсоцразвития России
Санкт-Петербург, Россия

Все живые клетки на Земле подразделяются на:

- **прокариоты** (или **доядерные**) - одноклеточные живые организмы, не обладающие оформленным клеточным ядром и другими внутренними мембранными органоидами (бактерии, цианобактерии, археи)
- **эукариоты** (или **ядерные**) – царство живых организмов, клетки которых содержат ядра (животные, растения, грибы, протисты)



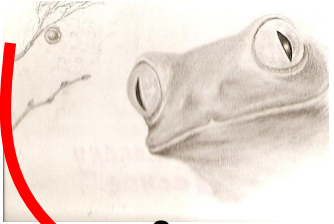
Эукариоты (лат. Eukaryota, от греч. εὖ- -хорошо и κάρυον - ядро)

- подразделяют на одноклеточные и многоклеточные организмы
- делят по типу питания:
 - гетеротрофное питание (царство животных)
 - автотрофное питание (царство растений).





Рыбы (440 млн лет)

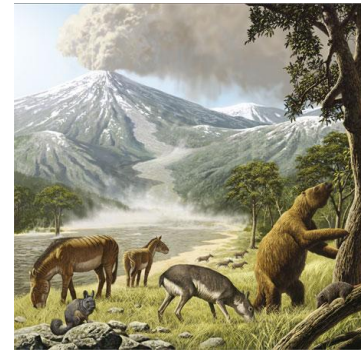


Земноводные
(400 млн лет)



Пресмыкающиеся
(300-320 млн лет)

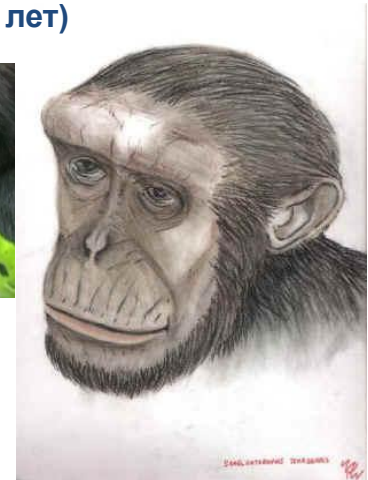
Птицы (220-240 млн лет)



Млекопитающие (200-250 млн лет)



Высшие приматы
(38-25 млн лет)



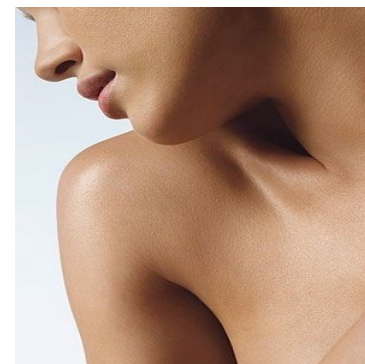
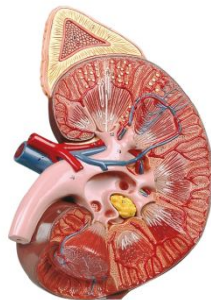
Прочеловек (8 млн лет)

Микробы на Земле появились 4.5млрд. лет назад!

Приблизительно **1,5 млрд. лет** назад произошел переход от маленьких клеток **прокариот** к большим по размеру **эукариотическим** клеткам, подобным клеткам высших животных

Места локализации микроорганизмов в организме человека

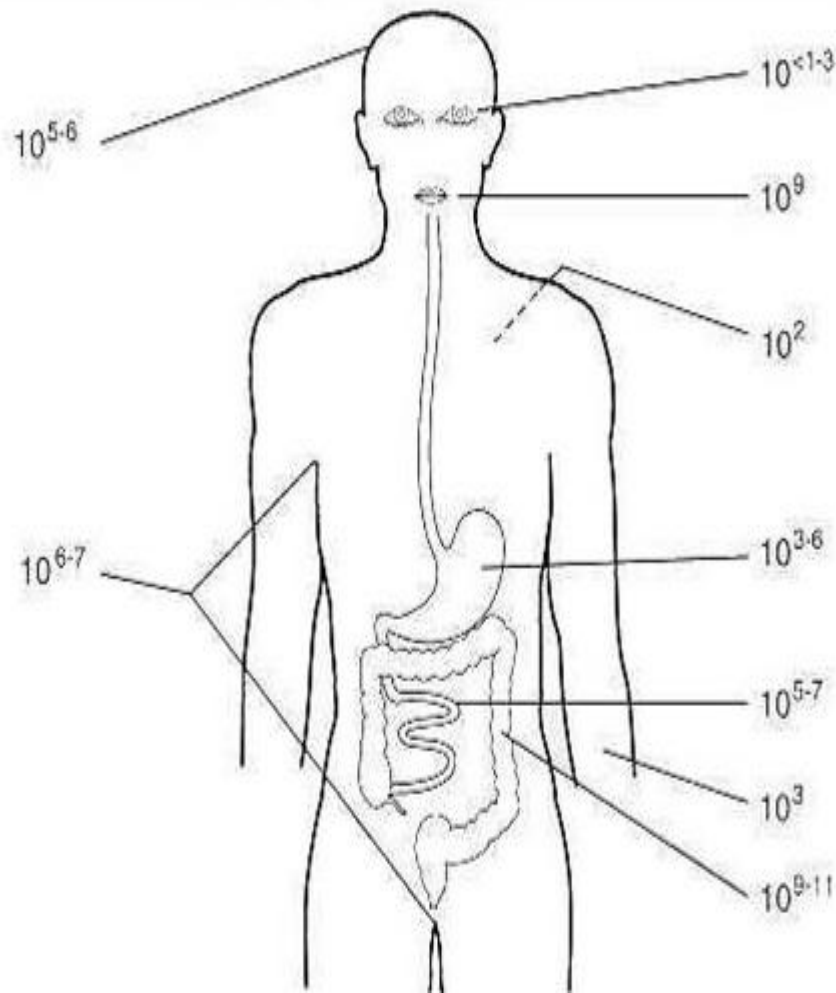
- Желудочно-кишечный тракт
- Кожа
- Дыхательные пути
- Моче-половая система



Характеристика микробиоты

общая масса всех микроорганизмов составляет 3-5 кг

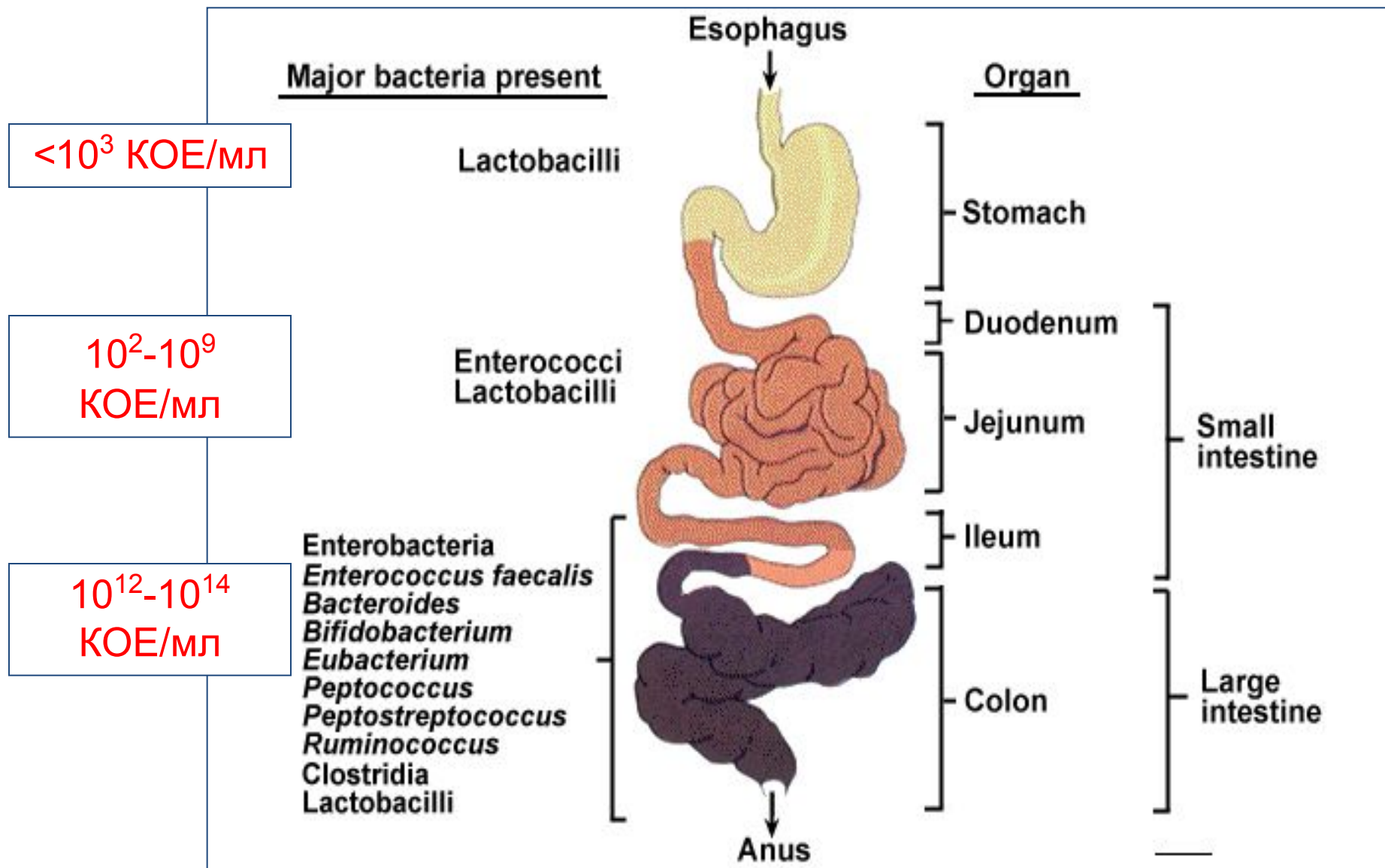
более 500 видов микроорганизмов



$10^{14} - 10^{15}$
микробных клеток

около 60% из них
находятся в
кишечнике

Микрофлора желудочно-кишечного тракта



Некоторые представители кишечной флоры

ОСНОВНОЙ ПУТЬ МЕТАБОЛИЗМА

Протеолитический

(*потенциально патогенные микроорганизмы)

Bacteroides

Proteus

Clostridium*

Escherichia coli*

Сахаролитический

(◇ полезные микроорганизмы)

Bifidobacterium

(различные виды) ◇

Lactobacillus

(различные виды) ◇

Streptococcus faecalis

Основные функции нормальной кишечной микрофлоры:

1. **Защитная** – пристеночная микрофлора, повышая колонизационную резистентность кишечной стенки, предупреждает колонизацию кишечника патогенной и условнопатогенной микрофлорой
2. **Ферментопродуцирующая** – осуществляет гидролиз клетчатки, белков, жиров, крахмала, деконъюгацию желчных кислот и др.
3. **Синтетическая** – синтез витаминов группы В, С, аминокислот, холестерина, мочевой кислоты, органических кислот
4. **Иммунизирующая** - поддерживает синтез иммуноглобулинов, опосредует созревание и функционирование иммунокомпетентных органов

Основные эффекты микробиоты для человека



С какими неблагоприятными факторами ежедневно сталкивается современный человек?

**Загрязнение среды обитания
(воздуха, воды, пищи)**



Стрессы

Неадекватное питание



Информационная нагрузка

Физические факторы
•электромагнитные поля
•радиация
•шумы



Резкое снижение физической активности

Неблагоприятные факторы питания

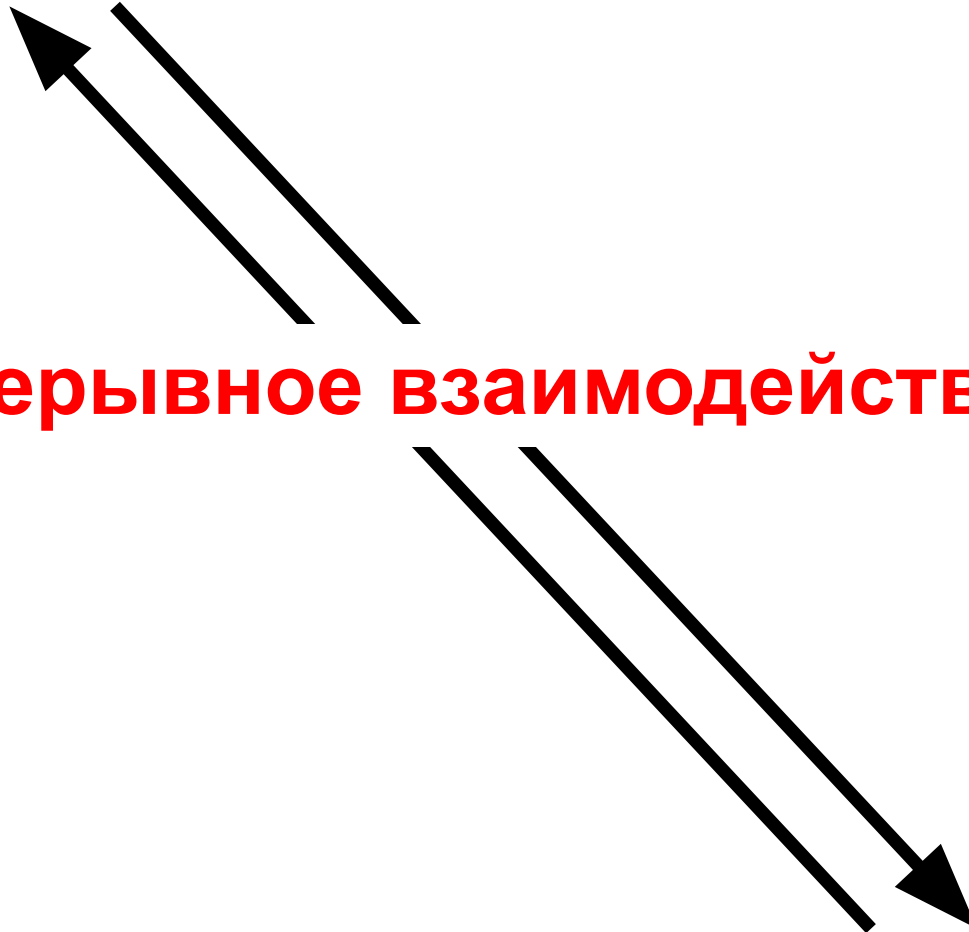
- нерегулярное питание;
- дефицит пищевых волокон;
- дефицит других пребиотических компонентов (пищи для микробиоты);
- несбалансированное по составу нутриентов, витаминов, микроэлементов питание;
- потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты;
- резкая смена рациона или режима питания.

*Пища, которая не переваривается, съедает того, кто ее съел.
Абу-ль-Фарадж*

макроорганизм

Непрерывное взаимодействие

микробиота



Современный этап развития
человечества характеризуется
развитием **глубоких противоречий** в
эволюционно выработанной **системе**
взаимоотношений между
макроорганизмом и его симбионтной
микрофлорой

Дисбактериоз кишечника

клинико-лабораторный синдром,
связанный с изменением качественного
и/или количественного состава микрофлоры
кишечника с последующим развитием
метаболических и иммунологических нарушений
с возможным развитием желудочно-кишечных
расстройств

Клинические проявления дисбиоза кишечника

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта

- Боль в животе
- Урчание в животе, вздутие живота
- Отрыжка
- Тошнота
- Рвота
- Металлический привкус во рту
- Чувство неполного опорожнения кишечника
- Императивные позывы на дефекацию
- Запор
- Понос
- Изменение каловых масс (пробкообразный стул, овечий кал)
- Снижение аппетита



Общие клинические проявления дисбиоза кишечника

Гиповитаминоз

- Заеды
- Сухость кожи и слизистых

Аллергический синдром

- Зуд кожи и слизистых
- Аллергические высыпания

Общие симптомы

- Головные боли
- Слабость
- Утомляемость
- Нарушение сна

Что происходит при дисбиозе?



Основные эффекты микробиоты для человека



Чем опасен дисбиоз?

- Ухудшает клиническое течение имеющихся у пациента заболеваний
- Повышает риск развития многих заболеваний
- Ухудшает результаты проводимой терапии
- Снижает качество жизни пациентов.

В чем коварство дисбиоза?

- Отсутствие специфической симптоматики
- Отсроченность возникновения выраженных клинических проявлений.

Тяжелую болезнь в начале легко вылечить, но трудно распознать. Когда же она усилилась, ее легче распознать, но уже труднее вылечить.

Н. Макиавели

Основные пути воздействия на микрофлору

- **Пребиотики** - неперевариваемые ингредиенты пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке. Не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, а поступать в толстую кишку для селективной стимуляции роста и/или метаболической активации полезных, заселяющих толстый кишечник бактерий, приводя к нормализации их соотношения
- **Пробиотики** - это живые микроорганизмы (молочнокислые бактерии, чаще бифидо- или лактобактерии, иногда дрожжи), которые, относятся к нормальным обитателям кишечника здорового человека и улучшают микробный баланс кишечника
- **Синбиотики** – комбинация «пробиотик+пребиотик»
- **Симбиотики** – комбинация «пробиотик+пробиотик»

Учитывая антибактериальные, антивирусные, регуляторные, метаболические эффекты, можно говорить о бурно развивающемся направлении в медицине - **пробиотической терапии**.

И хотя в настоящее время продукты «функционального питания» составляют около **3%** рынка, в ближайшие **15-20 лет** их доля достигнет **30%**.

Е.И. Ткаченко. Горизонты и точки соприкосновения гастроэнтерологии и науки о питании в 21 веке.

Актовая речь. 2005

Пробиотики

- Впервые термин «пробиотик» ввел в 1954г. Ф. Виржин. Греческие корни «pro» — «содействующий» и «bios» — «жизнь» означали, что такие вещества способствуют жизни в противоположность антибиотикам.
- В. Коллат в 1954г. использовал термин «пробиотик», понимая под ним все важные для жизни организмы, в отличие от опасных «антибиотиков».
- В 1965г. Д. Лилли и Р. Стиллуэлл доказали, что пробиотики выделяют факторы, способствующие росту прочих микроорганизмов и предложили использование самого термина «пробиотик» в современной трактовке.

Пробиотики - обеспечение колонизационной резистентности

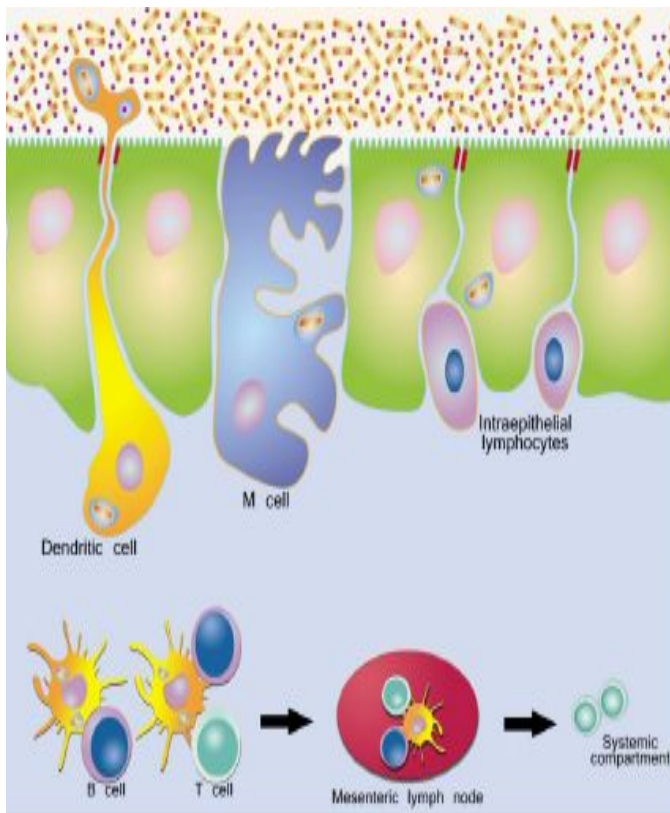
Иммунологические эффекты:

1. Активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно;
2. Модулирование цитокиновых профилей.

Неиммунологические эффекты:

1. Переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами; Конкуренция с патогенами за адгезию.
2. Изменение локальной рН для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов;
3. Производство бактериоцинов для подавления патогенов. Модификация патогенных токсинов;
4. Устранение супероксидных радикалов;
5. Стимуляция продукции эпителиального муцина;
6. Усиление барьерной функции кишечника.

Пробиотическая терапия – механизмы защиты кишечника



- уровень 1 – в просвете кишечника (защита от патогенных микробов)
- уровень 2 – стенка кишечника (восстановление плотного соединения клеток эпителия)
- уровень 3 – иммунная система (активизация выработки секреторного IgA здоровой микрофлорой)

В современном мире фармакологической индустрии

Происходит разработка все новых и новых лекарственных средств, их постоянное совершенствование является неотъемлемой частью данного процесса



Пробиотическая терапия... – какой препарат выбрать?



БАКТИСТАТИН



Активные
метаболиты
B. subtilis

Цеолит

Гидролизат соевой
муки



БАКТИСТАТИН

уникальная модель в области конструирования комбинации продуктов биологических технологий и природных минералов

**АКТИВНЫЕ
МЕТАБОЛИТЫ
B. subtilis**
пробиотическая
составляющая

ЦЕОЛИТ
природный селективный
энтеросорбент
(минерал
алюмосиликат)

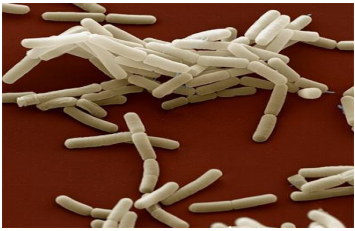
**ГИДРОЛИЗАТ СОЕВОЙ
МУКИ**
пребиотическая
составляющая



нормализация кишечной эндоэкологии



**реализация биологических эффектов
симбионтной микрофлоры кишечника**



Bacillus Subtilis **(сенная палочка)**

- При назначении **B. Subtilis** - содержащих препаратов вводимые микроорганизмы не размножаются в ЖКТ, клинический эффект обусловлен присутствующими в концентрате веществами и ферментами с высокими медико-биологическими свойствами (лизоцим, бактериоцины, каталазы)
- Для исключения риска возникновения осложнений наиболее целесообразно готовить очищенные лекарственные препараты из культуральной жидкости сенной палочки, которые бы не содержали живых бактерий и спор этого микроорганизма.

Б.А. Шендеров, 2001

B. Subtilis

- отсутствие живых бацилл, чужеродных для желудочно-кишечного тракта человека
- высокая антагонистическая и иммуномодулирующая активность



ЦЕОЛИТ – природный минерал из группы алюмосиликатов



- селективная сорбция токсинов (соли тяжелых металлов, радионуклиды, токсины, альдегиды, газы);
- селективный ионный обмен с организмом;
- улучшение процессов пищеварения;
- дополнительное обеспечение широким спектром необходимых микроэлементов (кремний и др.);
- адресная доставка компонентов по всему протяжению кишечника;
- длительное поддержание высокого уровня активности препарата;
- в препарате используют маленькие частицы размером 100 мкм, имеющие овальную форму кристалла, которые не могут повредить стенку кишечника.

Гидролизат соевой муки

- Смесь сахарозы (44%), стахилозы (23%), раффинозы (7%) и моносахаридов
- Является источником полноценного набора незаменимых аминокислот, олигосахаридов, витаминов, микроэлементов, необходимых для микробиоты и кишечного эпителия
- не содержит трансгенных компонентов



Соевый олигосахарид



- является источником питания и высокоэффективным стимулятором роста бифидобактерий
- отмечено заметное снижение активности микробных ферментов, принимающих участие в образовании продуктов с потенциальным токсическим эффектом на организм человека

Соевый олигосахарид

- не деградируется и не утилизируется в желудке и тонкой кишке, но подвергается ферментации и ассимиляции микроорганизмами толстой кишки.
- назначение крысам соевого олигосахаридов сопровождалось уменьшением количества экскретируемых с фекалиями N-нитрозосоединений с канцерогенным потенциалом.



Rowland I., 1995

Основные преимущества и отличительные особенности Бактистатина

- поддерживает свою активность на оптимальном уровне в течение суток (постепенное высвобождение биологически активных компонентов);
- способствует улучшению микрoэкологических параметров в кишечнике, т.е. создает благоприятные условия для роста симбионтной микрофлоры;
- обладает выраженным селективным бактериостатическим и бактерицидным действием по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре;
- обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом;
- нормализует процессы пищеварения;
- оказывает антитоксическое действие;
- обладает рядом сопутствующих позитивных эффектов в отношении различных органов и систем

**Пленарный митинг экспертов в области пищевой
биотехнологии
FUFOSE (Functional Food Science in Europe),
Ницца**

Основные точки приложения благоприятного действия на организмов продуктов функционального питания:

1. Физиологические функции (рост, развитие и дифференциация)
2. Метаболизм различных субстратов
3. Защита против соединений, обладающих оксидантной активностью
4. Сердечно-сосудистая система
5. Поведенческие реакции и состояние психического здоровья.

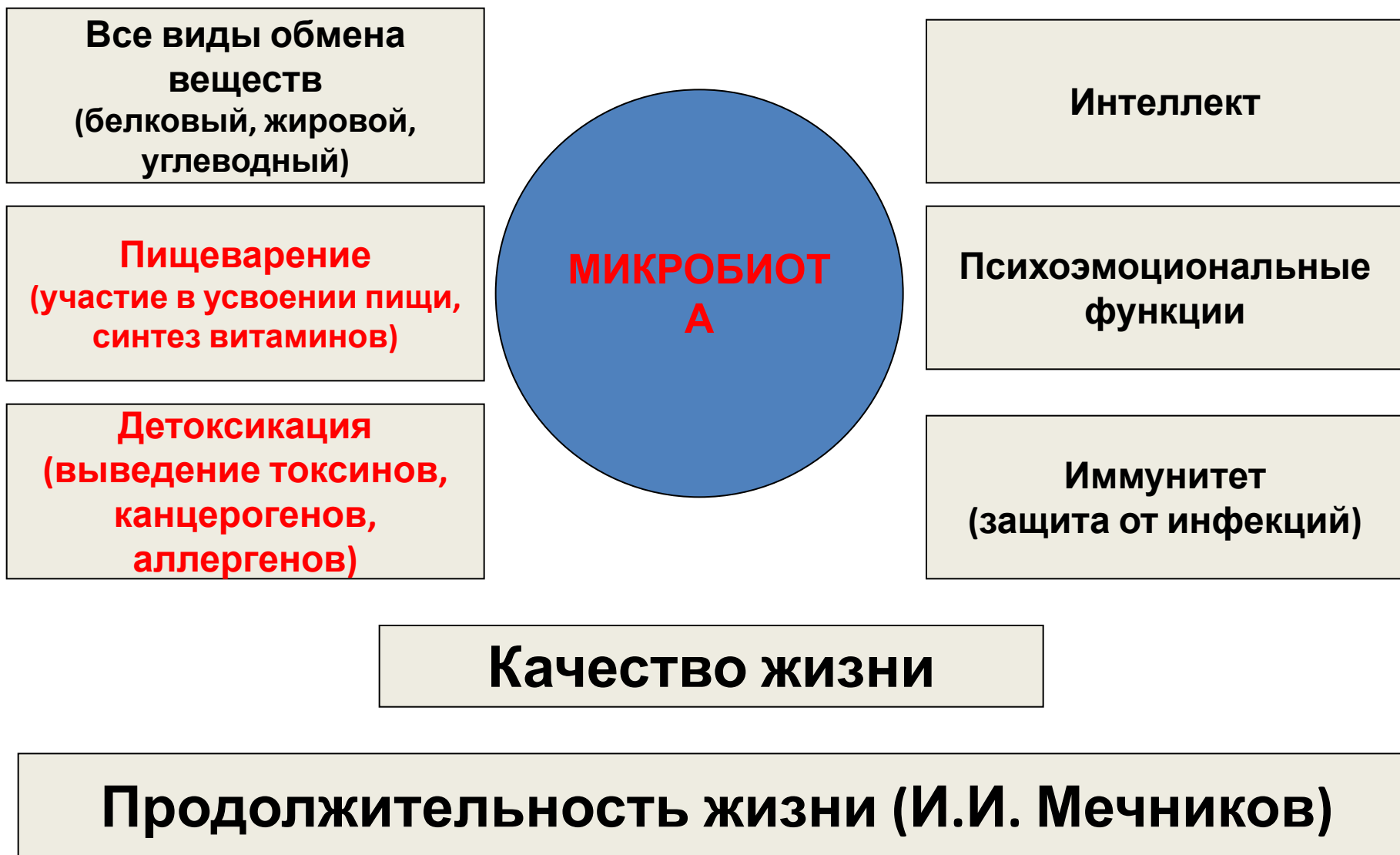
Возможности пробиотической терапии

1. Клиника внутренних болезней - коррекция дисбиоза кишечника и оптимизация гомеостатических параметров организма у терапевтических больных различного профиля;
2. Клиника инфекционных болезней - лечение острых кишечных инфекций, профилактика антибиотикоассоциированной диареи;
3. Клиника хирургических болезней, включая узкоспециализированные стационары - повышение иммунотолерантности, потенцирование действия антибиотиков в борьбе с инфекционно-септическими осложнениями;
4. Клиника онкологии - протекция побочных эффектов полихимиотерапии, коррекция статуса питания, снижение риска развития рецидивов и генерализации неопластического процесса;
5. Клиника психоневрологии- оптимизация состояния психологического статуса, нивелирования личностных расстройств;
6. Условия эколого-профессионального напряжения - средство
 - 1) стресс-протекции
 - 2) повышения адаптационного потенциала
 - 3) умственной и физической работоспособности, интеллектуальных возможностей организма.



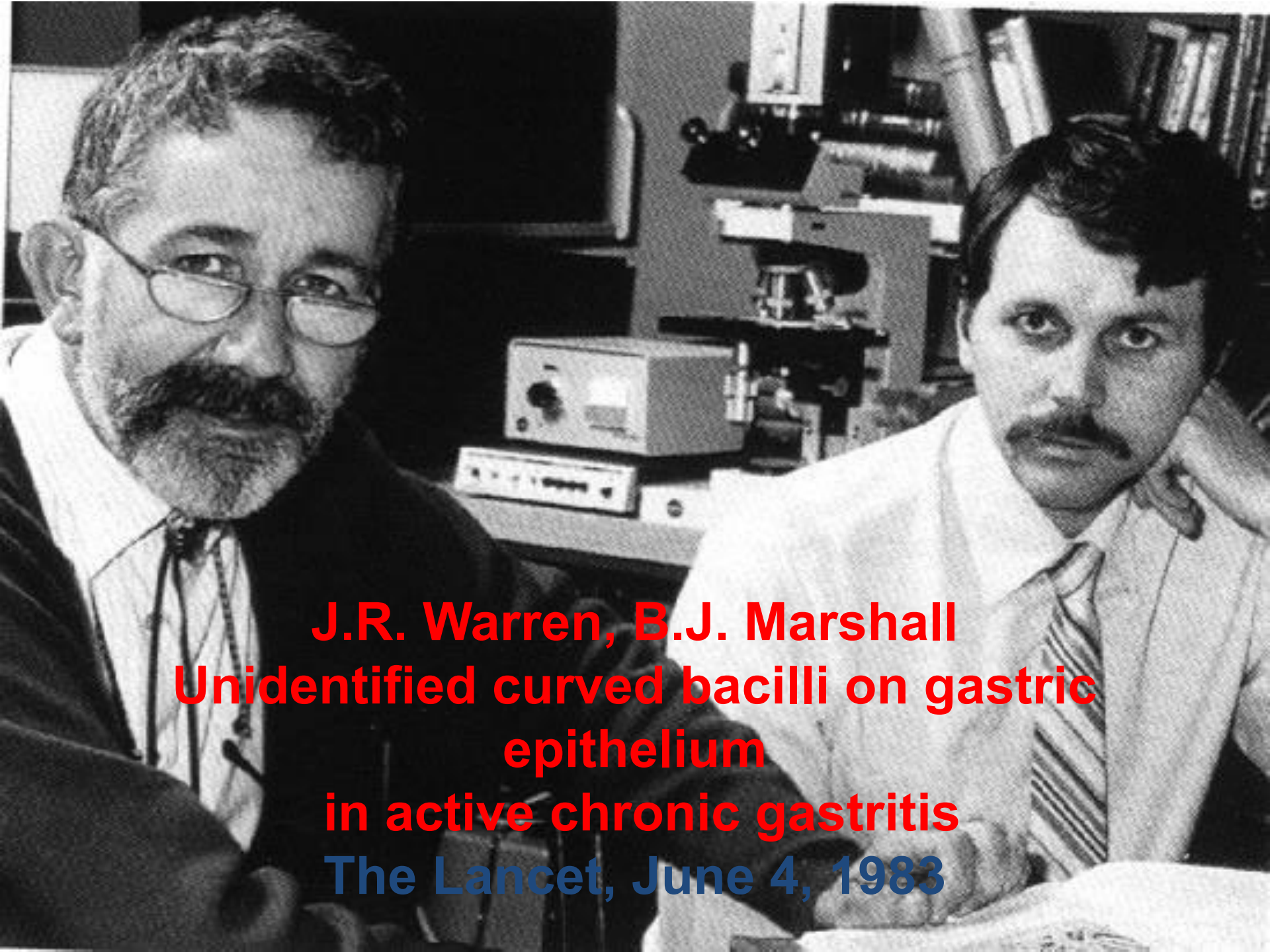
**Возможности
использования пробиотиков
в гастроэнтерологии...**

Значение микробиоты для человека



Показания к назначению пробиотиков в гастроэнтерологической практике:

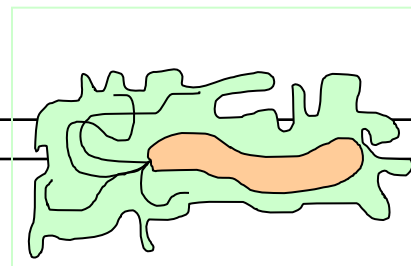
- эрадикационная терапия
- дисбиоз кишечника
- синдром раздраженного кишечника
- воспалительные заболевания кишечника
- хронический панкреатит
- хронические поражения печени
- и т.д.



J.R. Warren, B.J. Marshall
Unidentified curved bacilli on gastric
epithelium
in active chronic gastritis
The Lancet, June 4, 1983

Годы

События



1983г.

Открытие *Helicobacter pylori*

1986г.

Доказаны все постулаты Коха для *Helicobacter pylori* в отношении Хр. гастрита, а в 1995г. и в отношении язвенной болезни:

1. *H.pylori* обнаруживается у больных в местах наблюдаемых повреждений
2. *H.pylori* поддается культивированию вне тела человека, в чистой культуре
3. Чистая культура, выделенная из организма больного воспроизводит болезнь у других организмов.

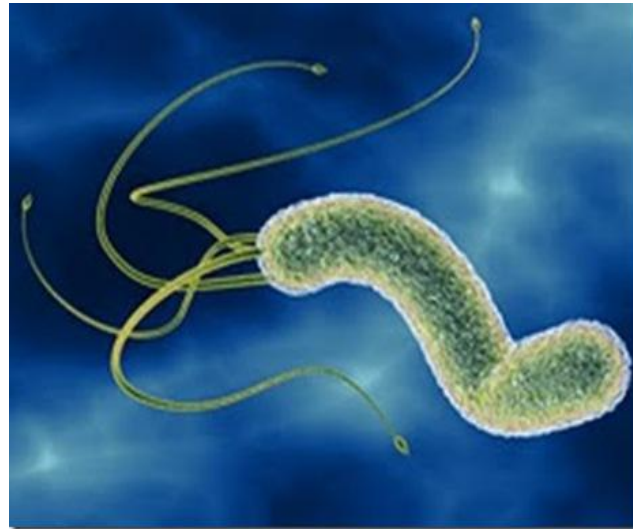
Helicobacter pylori - мультидисциплинарная проблема

гастроэнтерология

кардиология

аллергология

пульмонология



гематология

эндокринология

дерматология

гинекология



Эпидемиология *Helicobacter pylori*

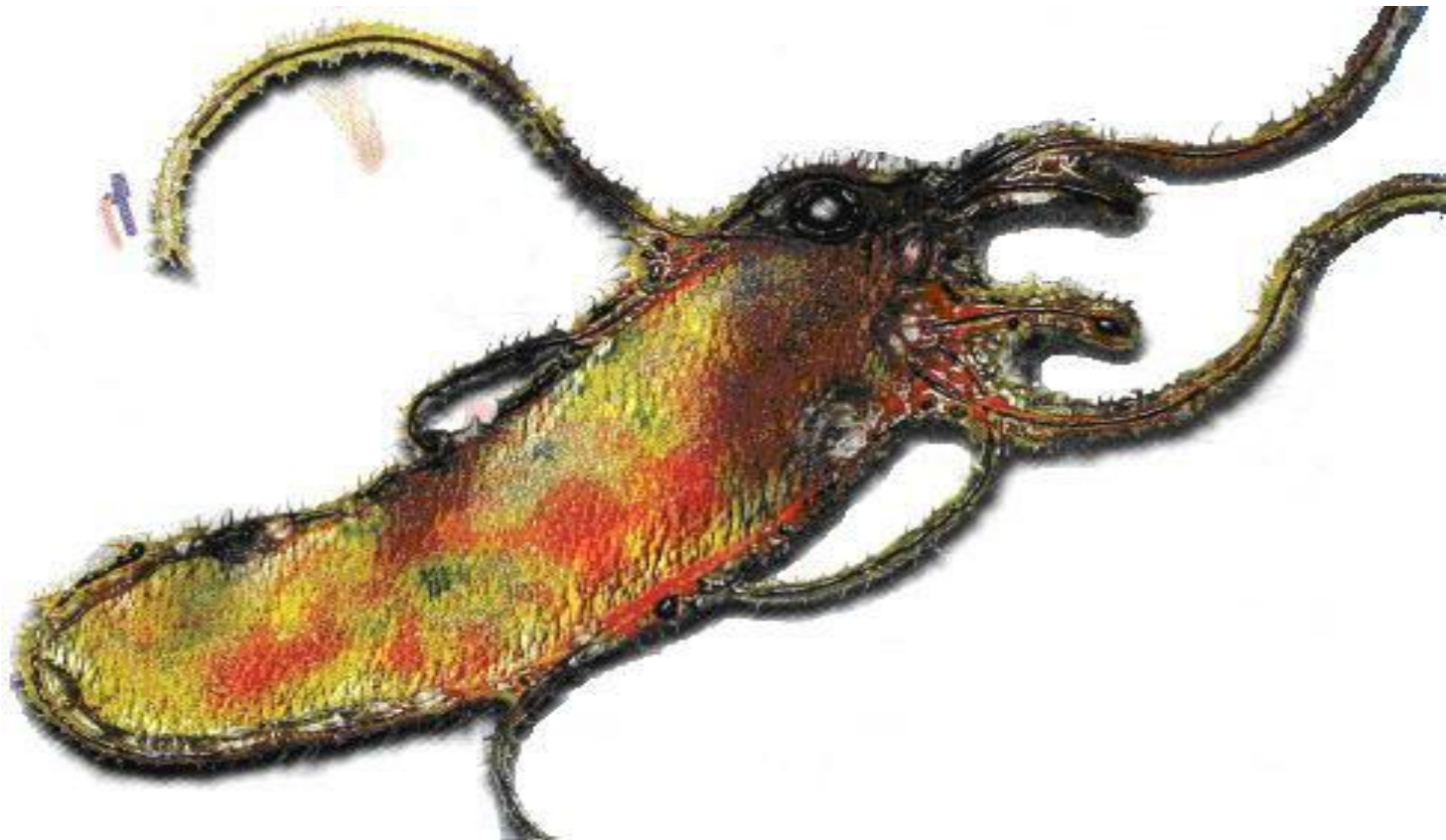
Частота встречаемости инфекции в **российской** популяции:

- от 10% до **82%** у детей
- от 55% до **90%** у взрослых

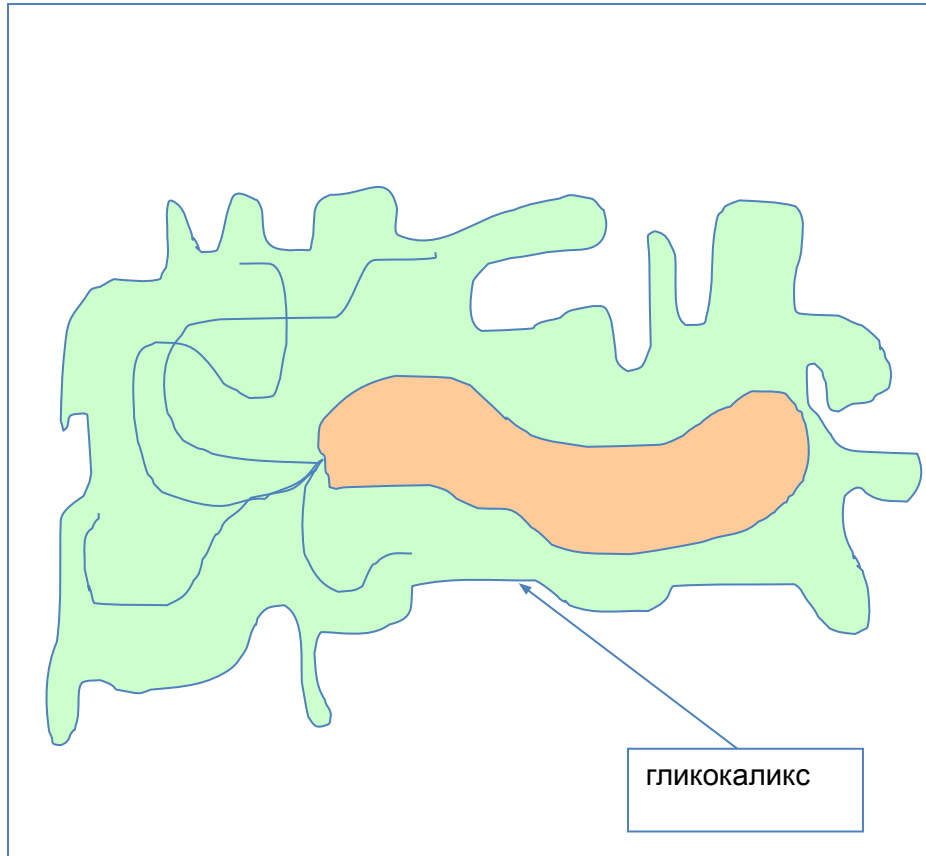


*О.В. Решетников, 2005, Л.А. Решетник, 2001, С.В. Бельмер, 2002,
Е.В. Климанская, 1997, Л.Д. Новикова, 1997, В.В. Подусенко, 2001,
Л.Б. Лазебник, 2010, В.В. Цуканов, 2009, И.Н. Юрченко, 2010,
Е.И. Ткаченко, 2010*

Helicobacter pylori (электронная микроскопия)



В чем особенность *Helicobacter pylori*?

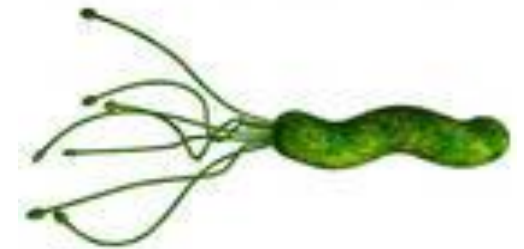


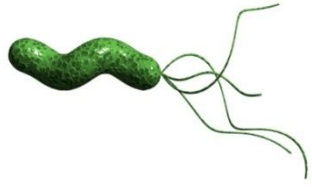
Идеально приспособлен для жизни в желудке:

- живет в пристеночном слое слизи
- бактериальная клетка окружена хлопьевидным слоем геля - гликокаликсом с большим количеством уреазы
- размножается медленно, в связи с чем трудно поддается действию антимикробных препаратов

Эффекты *H. pylori*, не связанные с влиянием на гастродуоденальную зону

- состояние кишечного микробиоценоза
- метаболические нарушения
- иммунологические нарушения





Почему необходима эрадикация *H. pylori*?

- Доказана этиологическая роль *H. pylori* в развитии хронических гастритов и язвенной болезни
- Без эрадикации *H. pylori* невозможно достичь стойкой ремиссии заболевания и избежать рецидивов
- Длительная персистенция *H. pylori* на слизистой приводит к развитию атрофических изменений, кишечной метаплазии и, как следствие - канцерогенезу
- *H. pylori* способен провоцировать развитие внегастральной патологии (атеросклероз, сосудистые и аллергические нарушения, аутоиммунные заболевания и т.д.)

Показания для проведения эрадикации Hp (Маастрихт-3, 2005)

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
 - MALT-лимфома
 - Атрофический гастрит
 - Состояние после резекции по поводу рака желудка
 - Сибсы с первой степенью родства больным с раком желудка
 - Пожелания пациентов после консультации врача
-
- Функциональная диспепсия
 - ГЭРБ
 - НПВП-гастропатия
 - Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
 - Стойкая к терапии железodefицитная анемия



Антихеликобактерная терапия (Маастрихт – 4, Дублин, 13.09.2011)

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- MALT-лимфома
- Атрофический гастрит
- Состояние после резекции по поводу рака желудка
- Сибсы с первой степенью родства больным с раком желудка
- Пожелания пациентов после консультации врача
- Функциональная диспепсия
- ГЭРБ
- НПВП-гастропатия

- Железодефицитная анемия
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- В12-дефицитная анемия

Проблема лечения H. pylori-ассоциированных заболеваний



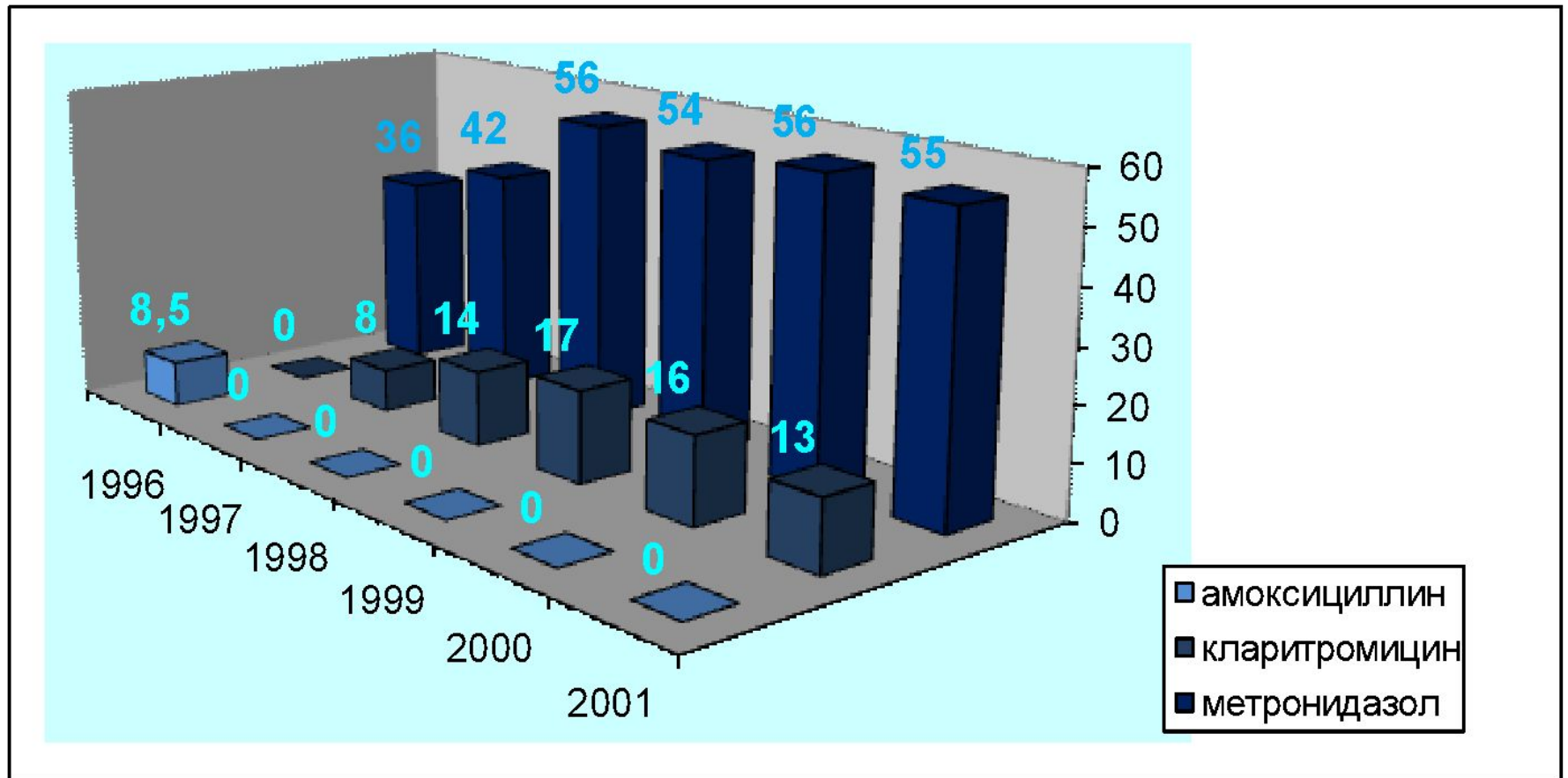
— эффективность стандартной тройной схемы эрадикации, %

Жебрун А.Б. и соавт., 2002, 2008; Ткаченко Е.И. и соавт., 2006; Graham D. et al, 2007; de Bortoli N. et al, 2007; Yakoob J. et al, 2010; Yaşar B. et al, 2010; Zheng Q. et al, 2010; Nadir I. et al, 2011

Причины неэффективности эрадикационной терапии

1. Назначение препаратов, к которым существует резистентность *H. pylori*
2. Некорректное назначение эрадикационной терапии
3. Несоблюдение пациентами правил приема препаратов

Динамика резистентности 270 штаммов *H. pylori*, выделенных в Москве в 1996 - 2001 гг., у взрослых



**Динамика резистентности *H.pylori*
к антибактериальным препаратам (1996-2006 гг.)
(Вдовиченко В., Демидова А. и соавт.)**

Год/ Антибиотик	1996	1998	2000	2002	2004	2005	2006
Метронидазол	32	42.2	53.9	72.9	100	100	100
Кларитромицин	0	2.2	4.9	11.9	25.0	25.7	27.4

Изучение резистентности *H. pylori* к кларитромицину в г. Санкт-Петербурге

- было обследовано 150 пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки из 5 районов Санкт-Петербурга (по 30 больных из каждого района).

С целью придания выборки клинической однородности и преодоления квазиэкспериментальных эффектов она была

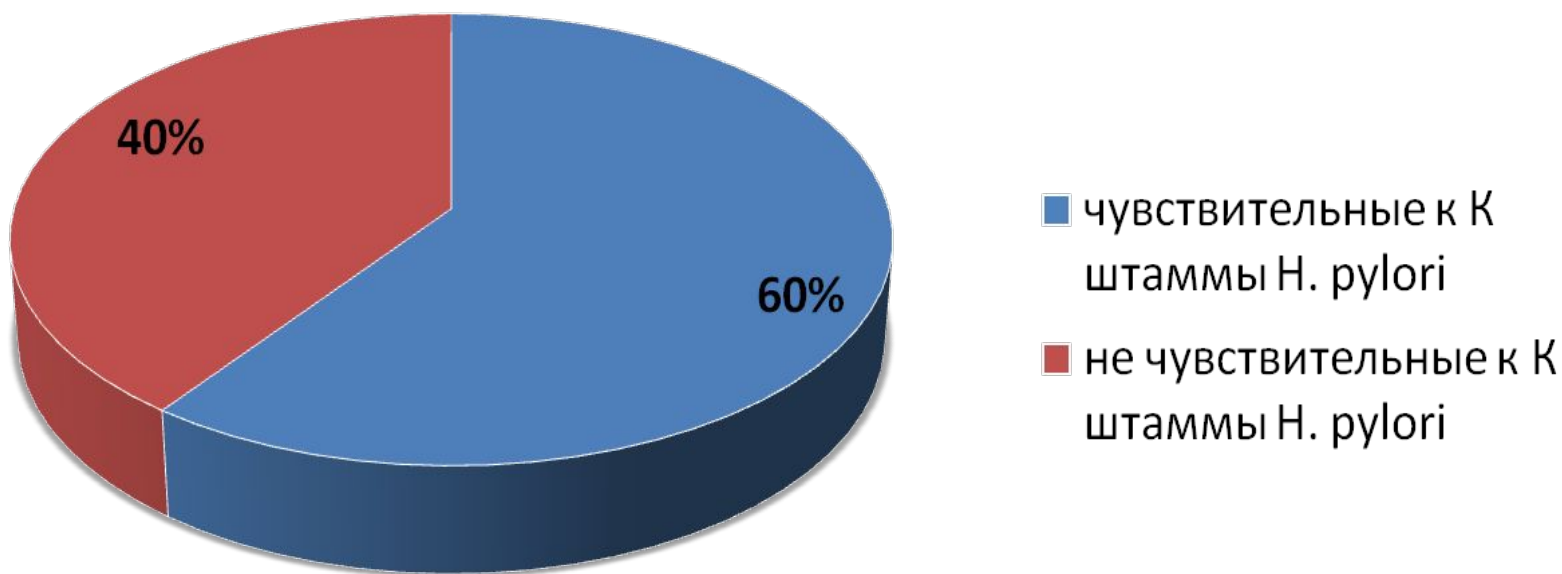
рандомизирована:

- по возрасту (в исследование не включались лица моложе 18 и старше 70 лет),
- язвенному анамнезу (включались пациенты с ранее подтвержденным хотя бы однократно диагнозом ЯБДК),
- характеру предшествующего лечения (включались только те больных, у которых отсутствовали анамнестические указания на проведение эрадикационной терапии с использованием кларитромицина по поводу ЯБДК, а равно указания на использование кларитромицина по поводу других заболеваний за последние 2 года.

Для проведения анализа в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка выявляли *H. pylori*, ДНК которого была выделена из биопсийного материала с помощью набора «ДНК-сорб А» (АмплиСенс, Россия) согласно инструкциям производителя.

Выделенные пробы ДНК анализировались на наличие мутаций устойчивости к кларитромицину **методом двухраундовой «полугнездовой» ПЦР с праймерами**, амплифицирующими участок гена 23S рРНК, в котором возникали точечные мутации, приводящие к устойчивости *H. pylori* к кларитромицину.

**Резистентность *H. pylori* к
кларитромицину (К) у пациентов с ЯБДПК
в г. Санкт-Петербурге, %**



Вывод:

полученные данные определяют необходимость региональной модификации схем стандартной эрадикационной терапии и дифференцированного подхода к назначению антибиотиков, т.к. высокий уровень резистентности к кларитромицину ограничивает применение стандартных схем и делает их использование неоправданным с клинических и экономических позиций.

Способы повышения эффективности эрадикационной терапии

1. Увеличение дозы традиционно используемых антибиотиков или использование антибиотиков резерва – резистентность
2. Увеличение длительности курса эрадикации – повышение эффективности всего на 9-12% , но резкое возрастание числа побочных эффектов (дисбиоз кишечника и др.)
3. Использование наиболее эффективных ИПП
4. Использование препаратов, к которым не формируется резистентность *H. pylori*
5. Использование дополнительных препаратов, повышающих эффективность и безопасность лечения – **пробиотическая терапия**

Перспективный путь повышения эффективности эрадикации

Пробиотическая терапия



Пробиотическая терапия обладает

1. **Протективным** **действием** пробиотиков на фоне антибактериальной терапии по отношению к **симбионтной микрофлоре** кишечника
2. **Профилактикой** развития под влиянием антибактериальных компонентов эрадикации антибиотикоассоциированной диареи и индукции (прогрессирования) **дисбиоза** кишечника
3. Самостоятельным **противохеликобактерным** **действием** пробиотической терапии
4. **Улучшением** результатов **эрадикационной** терапии



Опыт использования пробиотиков для достижения эрадикации НР

Пробиотики в составе комплексной эрадикационной терапии	Пробиотики в качестве монотерапии
<ul style="list-style-type: none">•Bacillus clausii (Nista E.S. et al.2004)•Lactobacillus casei (Tursi A. et al. 2004, Sykora J. et al. 2005)•Lactic acid bacteria (Plewinska E.M. et al., 2005)•Baccilus subtilis (Ткаченко Е.И. и соавт., 2005, 2006)•Bifidobacterium (Ткаченко Е.И. И соавт., 2004)•Lactobacillus GG в (Armuzzi A., Gremonini F. et al., 2005)•Enterococcus faecium (Симаненков В.И. и соавт., 2004, Ткаченко Е.И. и соавт., 2006)•Bifidobacterium animalis and Lactobacillus casei (Goldman C.G. et al., 2006)•Bifidobacterium longum and Enterococcus faecium (Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., 2005)	<ul style="list-style-type: none">•Lactobacillus salivarius (Aiba Y.1998)•Lactobacillus johnsonii LA1, Lactobacillus casei YIT 9029 и Lactobacillus amylovorus DCE 471 (Avonts L et al. 2001)•Lactobacillus gasseri (Sakamoto I. Et al., 2001)•L. acidophilus (Canducci F. et al.2002)•Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus (Wendakoon C.N. et al., 2002)•Enterococcus faecium (Симаненков В.И. и соавт., 2004, Ткаченко Е.И. и соавт., 2006)•Saccharomyces boulardii (Vandenplas Y. et al., 2005)

Опыт применения пробиотиков в составе схем эрадикационной терапии

Б.Д. Старостин

1997 г. - **первое в РФ** использование средств коррекции микробиоценоза кишечника в схемах эрадикации

В.И. Симаненков, А.Н. Суворов, Н.В. Захарова и др.

2000-2004 г. – использование пробиотика Ламинолакт в составе схем эрадикационной терапии и приоритетный опыт применения пробиотиков в качестве монотерапии инфекции *H. pylori*

Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Е.Б. Авалуева и др.

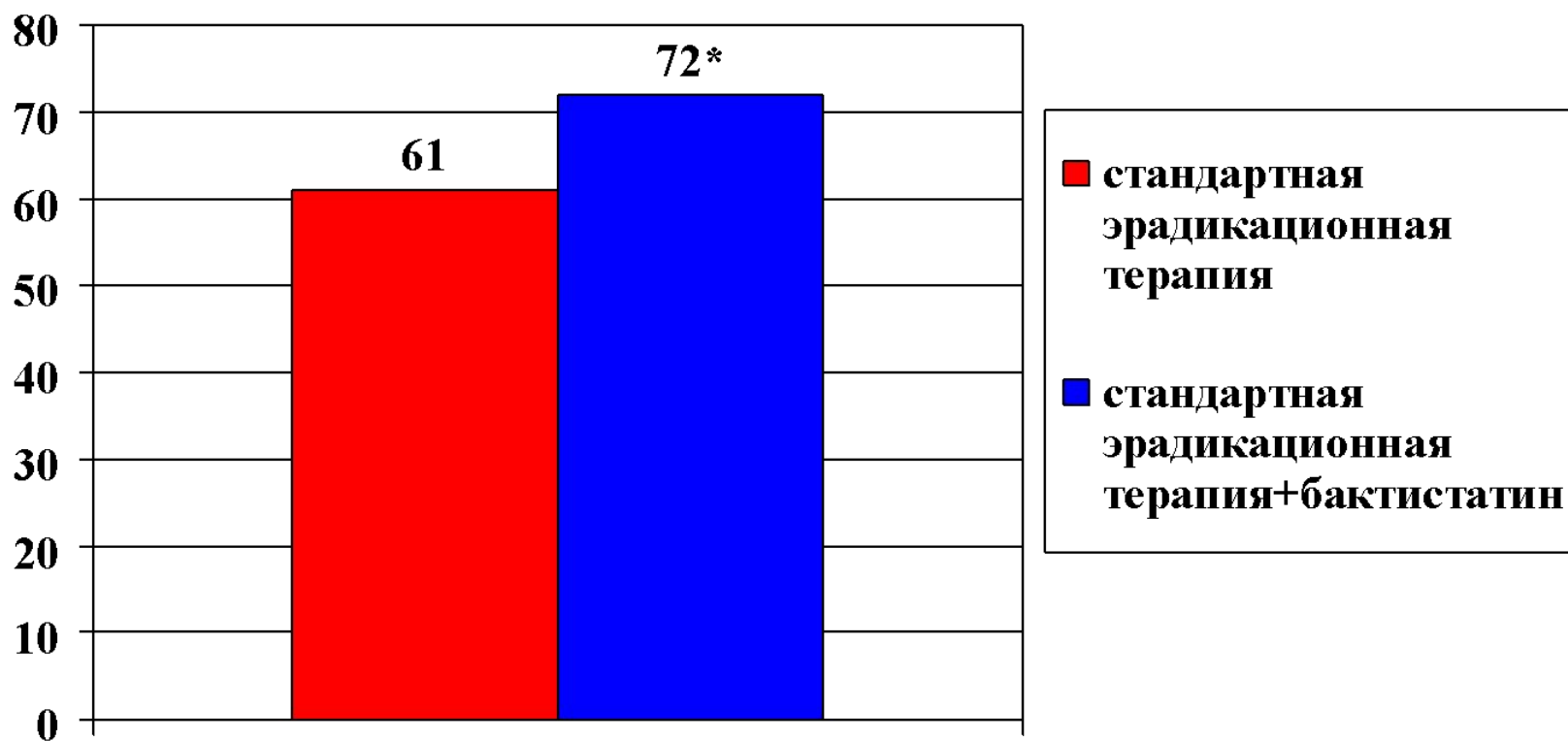
2004 г. - использование в схеме эрадикационной терапии препарата **Бактистатин**

Данные оригинальных исследований

Результаты у больных, получавших
Бактистатин, в клинике пропедевтики
внутренних болезней с курсом
нутрициологии и клинического питания
ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова
(руководитель-профессор Е.И.Ткаченко)

**Стандартная доза - по 2 капсулы 2 раза в день,
курс 4 недели**

Анализ эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* на фоне использования Бактистатина



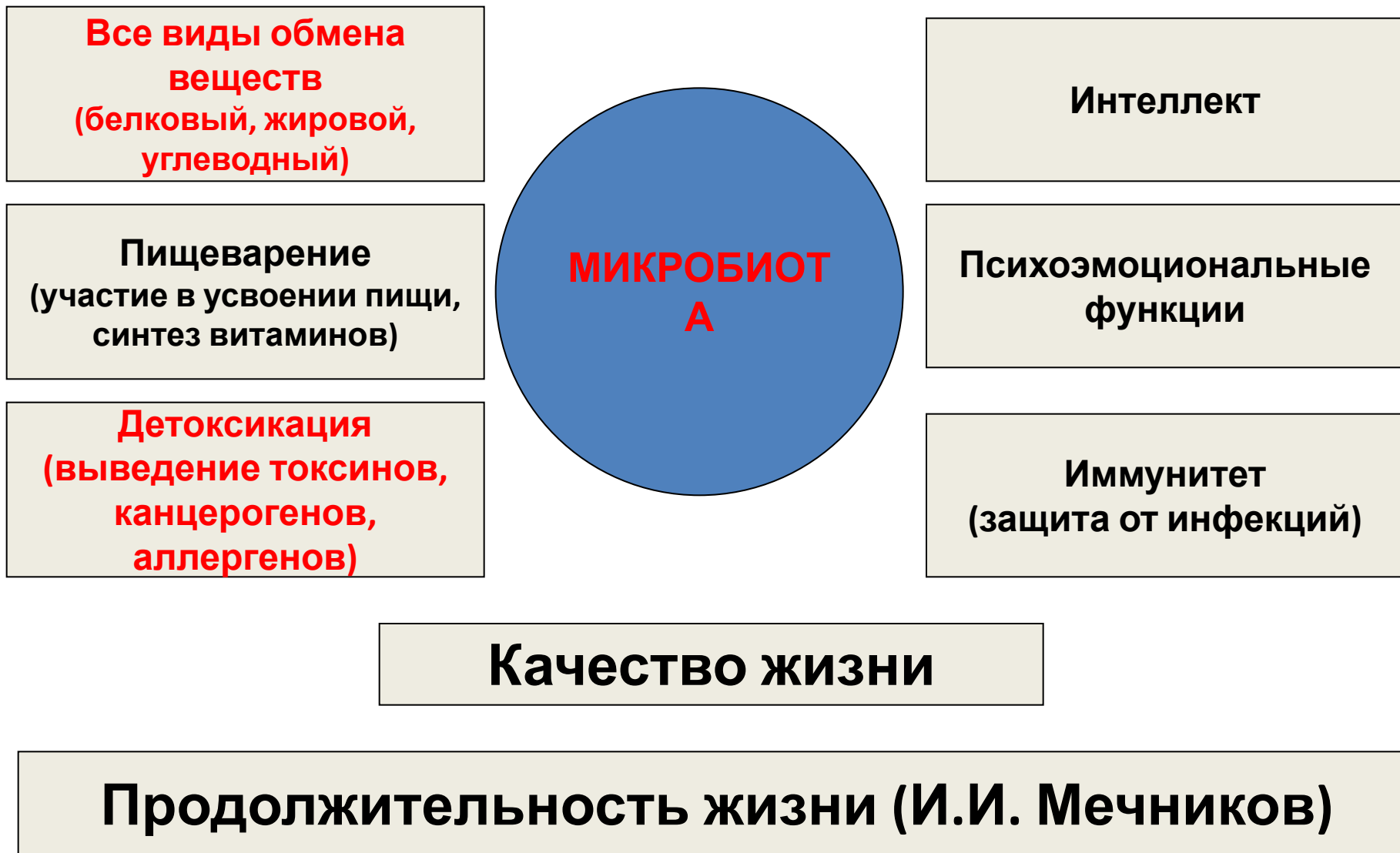
Динамика состояния микробиоценоза кишечника на фоне использования Бактистатина (* - $p < 0,05$)

Показатели, IgKOE/г, M±m	Стандартная эрадикационная терапия + Бактистатин		Стандартная эрадикационная терапия	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Бифидобактерии	6,92±0,33	7,70±0,26*	7,86±0,36	7,21±0,59
Лактобациллы	6,21±0,35	7,34±0,28*	6,93±0,34	6,10±0,23*
Бактероиды	6,16±0,34	6,43±0,24	6,54±0,53	6,19±0,53
Энтерококки	6,03±0,41	6,46±0,28	5,72±0,50	6,17±0,31
E. coli с нормальной фермент. активностью	3,67±0,61	3,28±0,58	3,08±0,89	1,71±0,79
E. coli со сниженной фермент. активностью	5,73±0,50	5,20±0,56	3,84±0,95	5,17±0,98
Klebsiella spp.	1,93±0,47	0,76±0,35*	1,41±0,75	2,12±0,81
Citrobacter spp.	0,50±0,27	0,83±0,43	1,08±0,63	1,03±0,70
Enterobacter spp.	1,65±0,45	1,47±0,48	3,88±0,84	4,57±0,84
Стафилококки	2,01±0,38	1,57±0,33	1,11±0,50	1,68±0,50
St. Aureus	0,95±0,29	0,31±0,22*	0,82±0,44	0,36±0,25
Грибы рода Candida	1,36±0,34	0,62±0,23*	1,39±0,58	1,69±0,69
Степень тяжести дисбиоза кишечника	2,21±0,12	1,52±0,13*	2,14±0,18	2,29±0,19

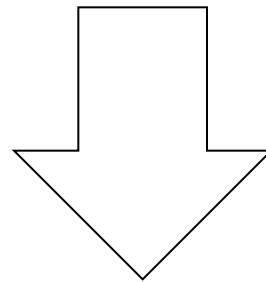


Возможности использования пробиотиков в кардиологии...

Значение микробиоты для человека



Микробно-тканевой комплекс – источник гормонов, гормоноподобных субстанций (как минимум несколько десятков) и метаболитов



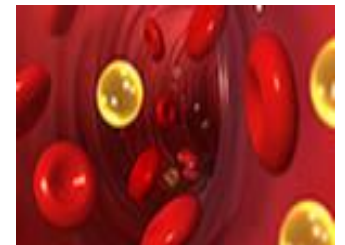
**формирование гормонального и
метаболического гомеостаза организма
человека**

Известные эффекты некоторых низкомолекулярных метаболитов, синтезируемых кишечной микрофлорой

Метаболиты	Эффекты
Масляная кислота (бутират)	энергообеспечение эпителия; поддержание ионного обмена; влияние на процессы дифференцировки и пролиферации эпителия
Пропионовая кислота (пропионат)	антибактериальное действие; блокировка адгезии патогенов к эпителию; субстрат глюконеогенеза; индукция секреции инсулина
Уксусная кислота (ацетат)	усиление местного иммунитета; субстрат липогенеза
Изовалериановая, изокапроновая кислоты	индукция секреции инсулина
Оксид азота (NO)	регуляция моторной активности кишечника; антиапоптотический эффект; регуляция сосудистого тонуса; антиоксидантное действие
Гистамин, серотонин	регуляция секреторной и моторной активности органов ЖКТ; медиатор воспалительных реакций; влияние на вазомоторные реакции, микроциркуляцию

Участие кишечной микрофлоры в метаболизме Холестерина

- трансформация Холестерина в кишечнике - синтез копростанола и нейтральных стеринов;
- ингибирование синтеза Холестерина в печени (пропионат);
- участие в метаболизме стероидных молекул - желчных кислот, гормонов



Участие кишечной микрофлоры в метаболизме глюкозы и инсулина

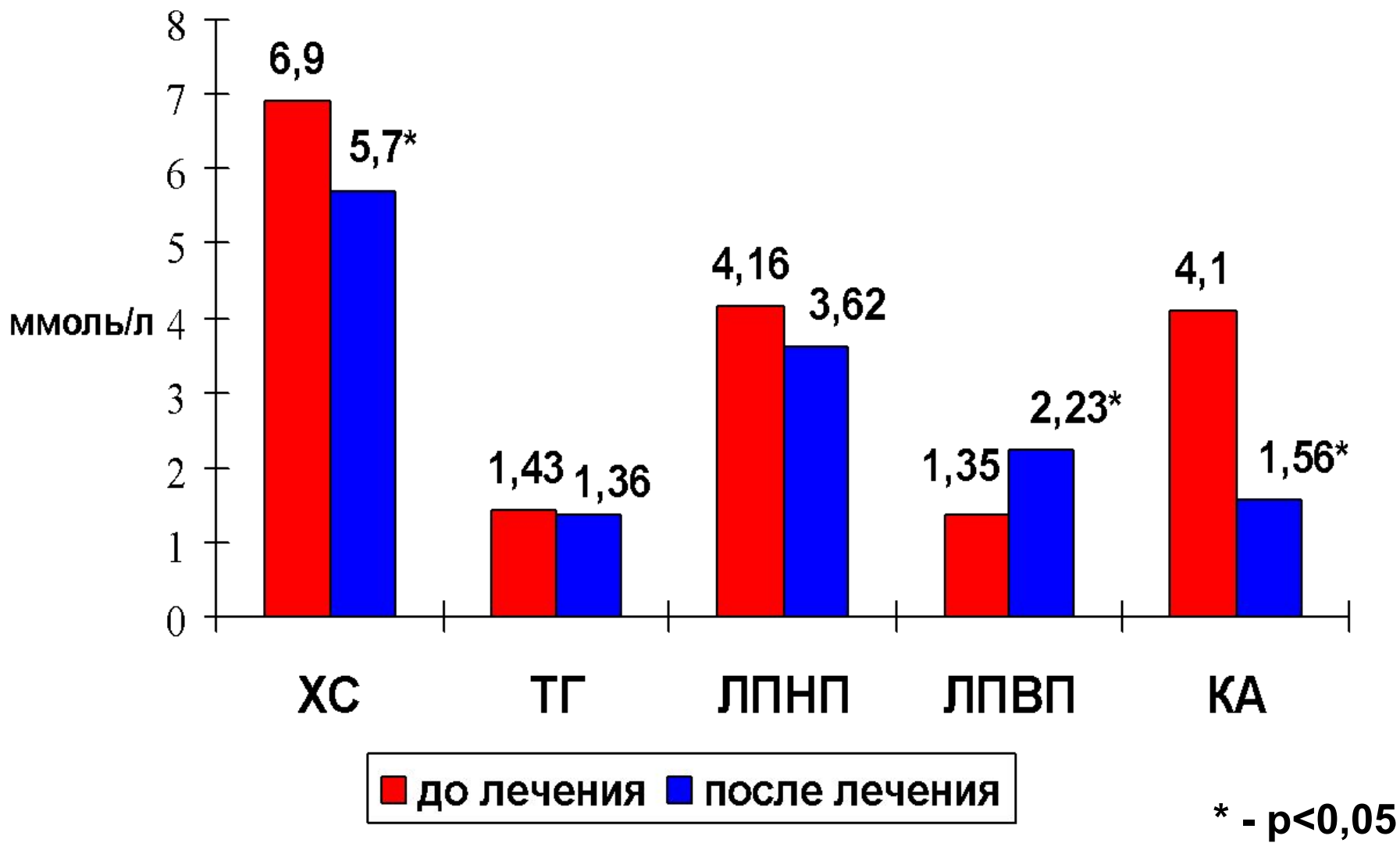
- Стимуляция синтеза инсулина (пропионат);
- Синтез инсулиноподобных субстанций (лактобактерии);
- Влияние микробных метаболитов на чувствительность инсулиновых рецепторов.

Взаимосвязь дисбиоза и сердечной недостаточности



- Повышение концентрации грамотрицательной флоры как в просвете, так и в пристеночном слое, коррелирующее с тяжестью СН
- Повышение уровня эндотоксина и уровня СРБ в плазме, также коррелирующее с тяжестью СН и уровнем провоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , СРБ).

Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне использования Бактистатина



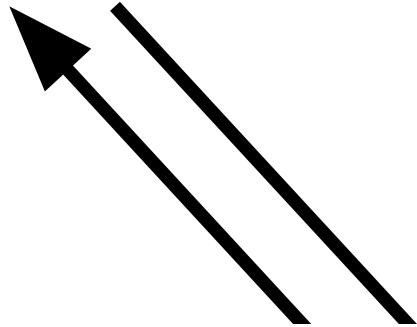
Перспективы использования пробиотиков в кардиологической практике:

1. Профилактика заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом;
2. Уменьшение дозировок препаратов, снижающих синтез холестерина (статины, фибраты) и риска развития побочных эффектов в условиях комбинированного применения;
3. Отсутствие эффектов привыкания «феномен уклонения рецепторов», свойственных традиционным средствам;
4. Возможность в некоторых случаях выступать в качестве альтернативной терапии;
5. Дополнение существующих стандартных подходов к терапии ишемической болезни сердца, сахарного диабета, сердечной недостаточности и др. заболеваний, ассоциированных с метаболическими расстройствами.

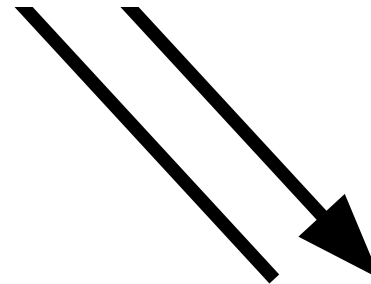


**Перспективы
использования
пробиотиков в
психокоррекции...**

макроорганизм

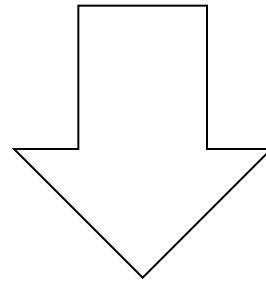


*Сигнальные молекулы (гормоны
или гормоноподобные вещества,
нейромедиаторы или
нейротрансмиттеры)*



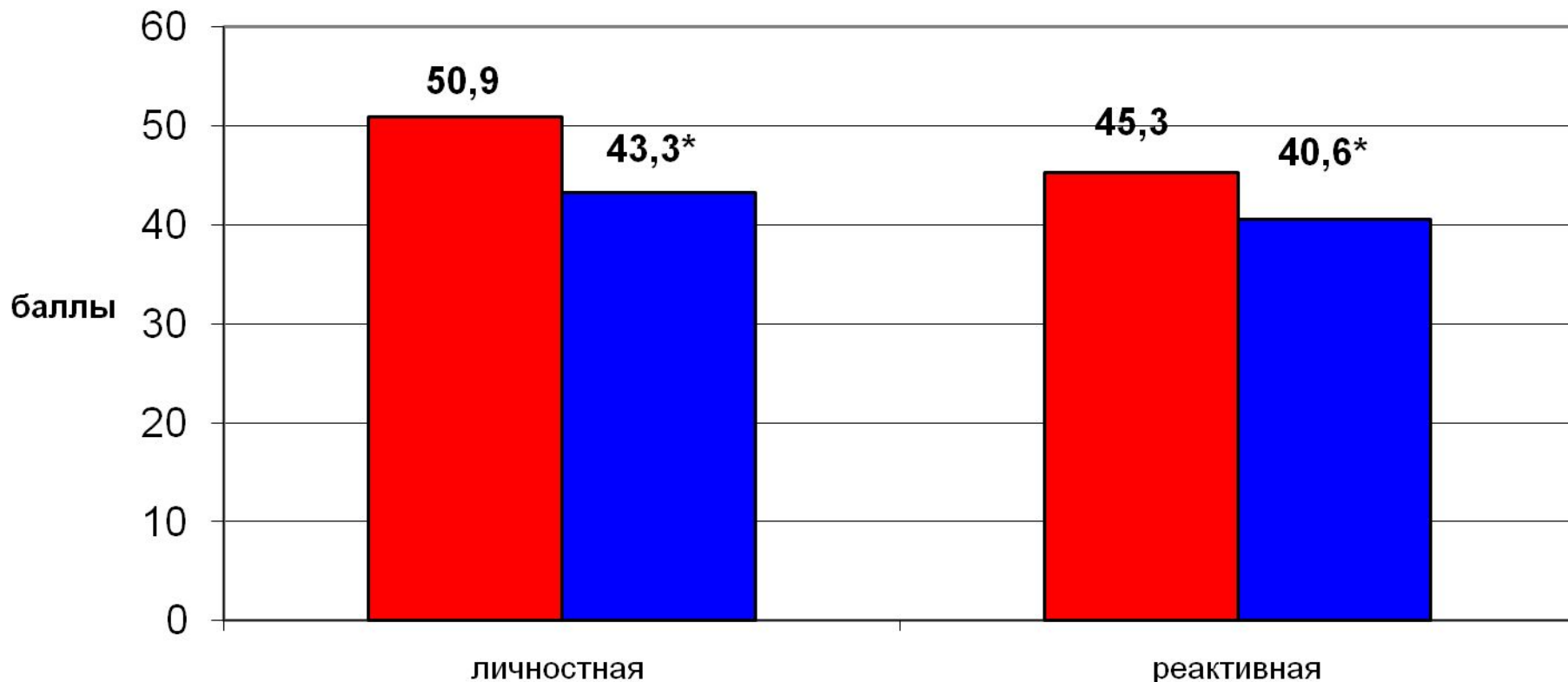
микробиота

**Микробиота – источник
нейротропных метаболитов
(ГАМК, глутамат, серотонин,
гистамин, пептиды)**



**НЕЙРОПСИХОМОДУЛИРУЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ**

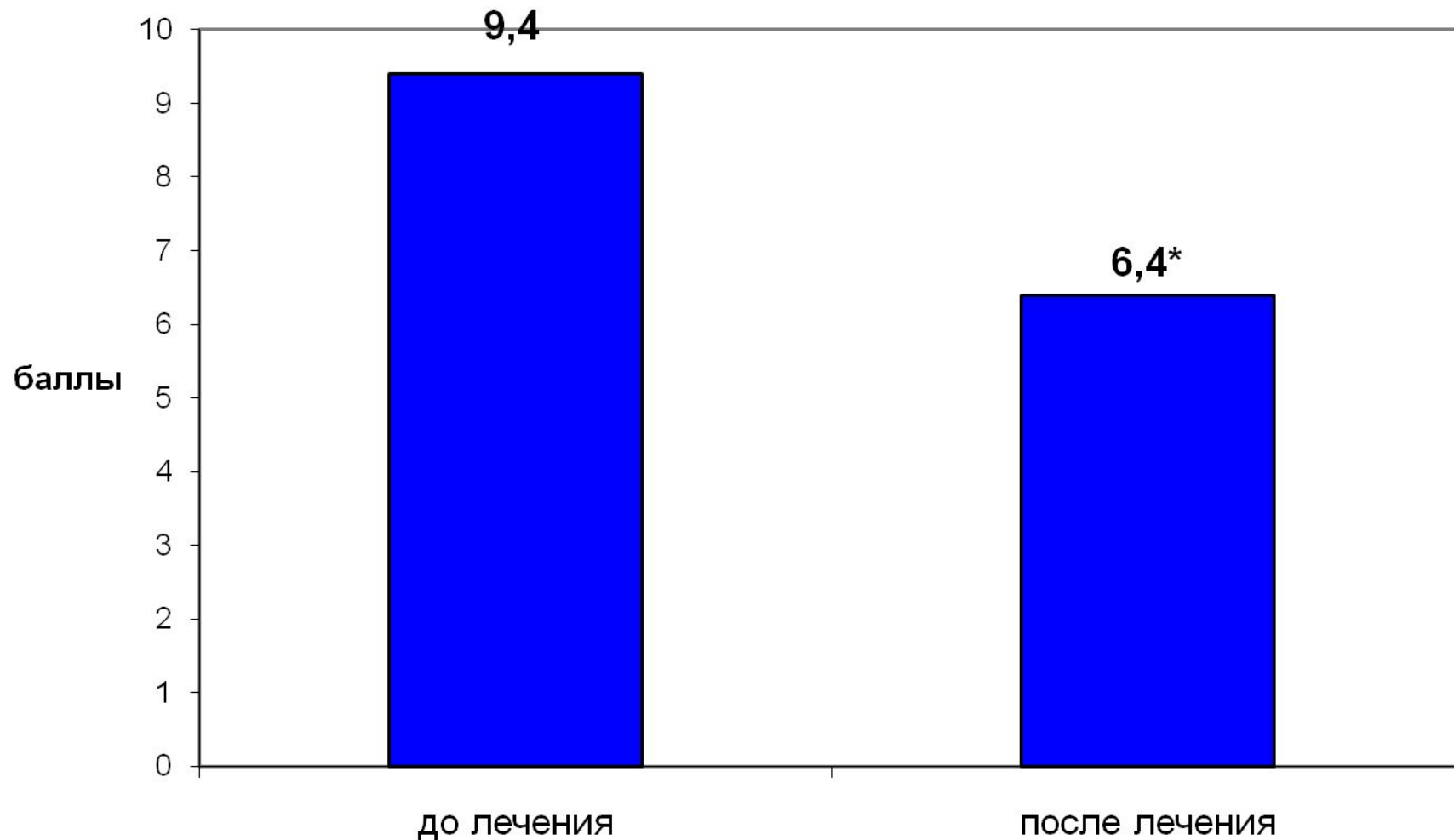
Динамика уровня тревожности (тест Спилбергера-Ханина) у пациентов с СРК на фоне использования Бактистатина



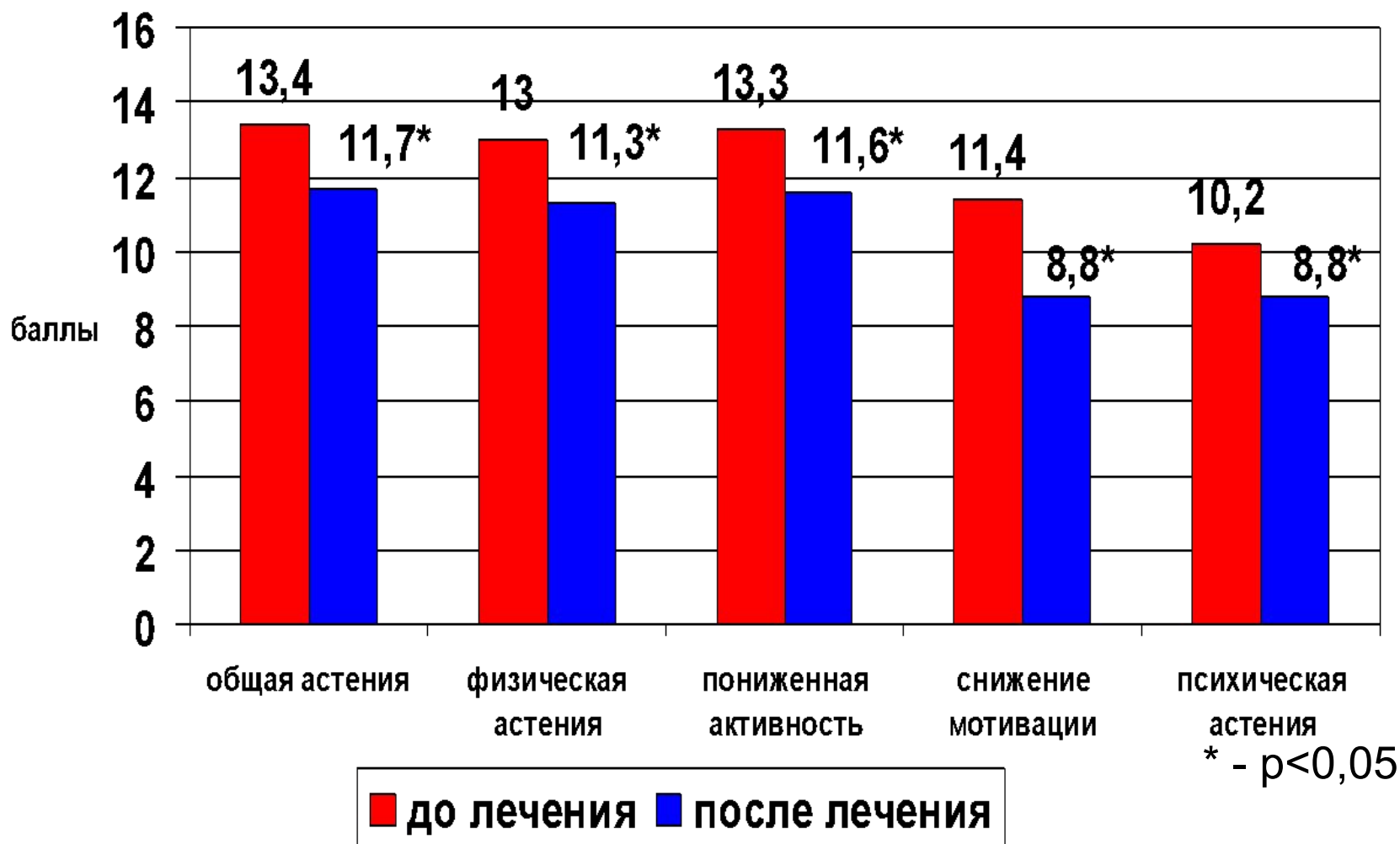
■ до лечения ■ 3 недельный курс

* - $p < 0.05$

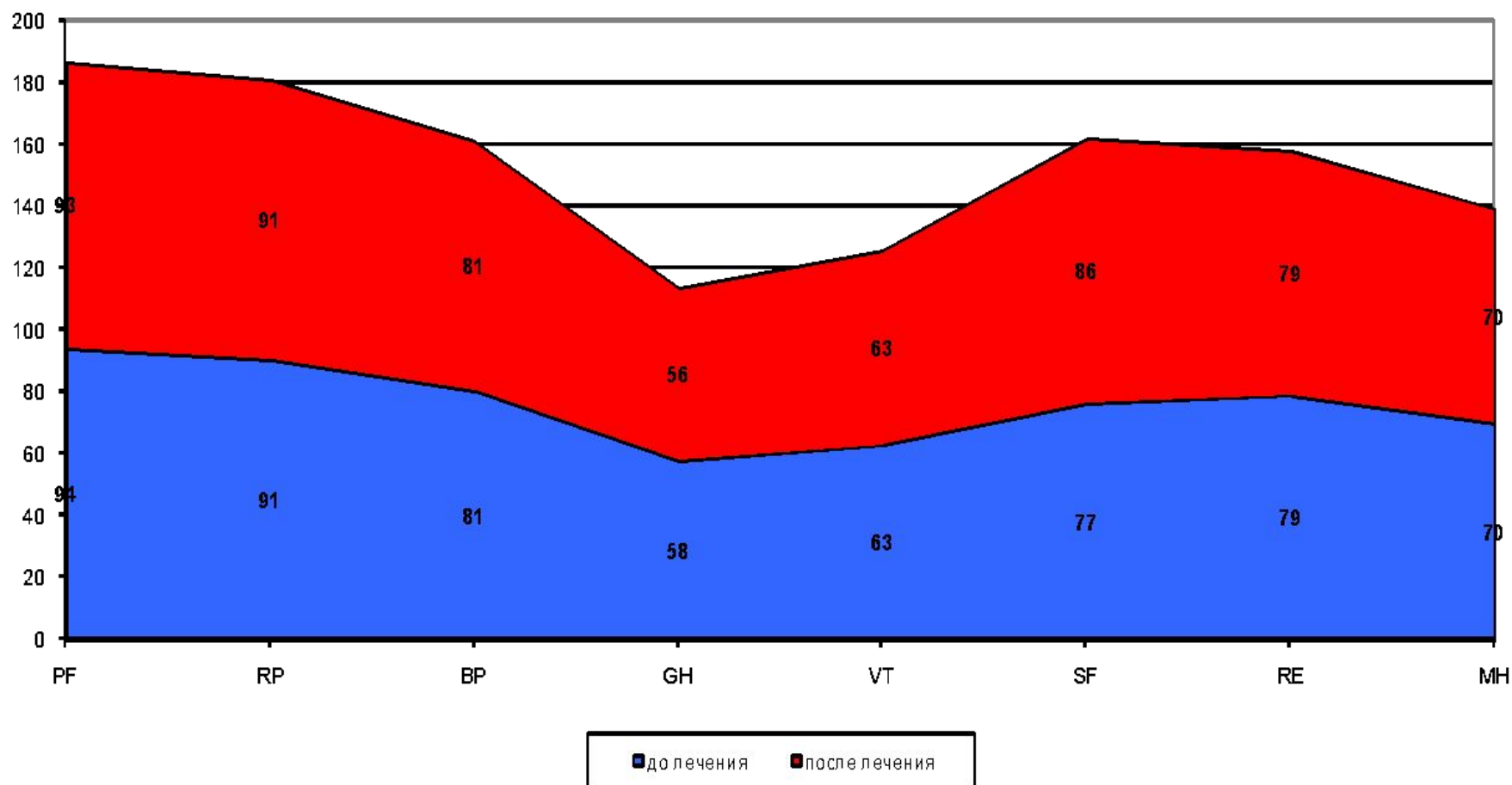
Динамика уровня депрессии у пациентов с СРК (госпитальная шкала тревоги и депрессии) на фоне использования Бактистатина



Динамика выраженности астенических проявлений (MFI-20) у пациентов с СРК на фоне использования Бактистатина



Влияние приема Бактистатина на качество жизни пациентов с хроническим гастродуоденитом



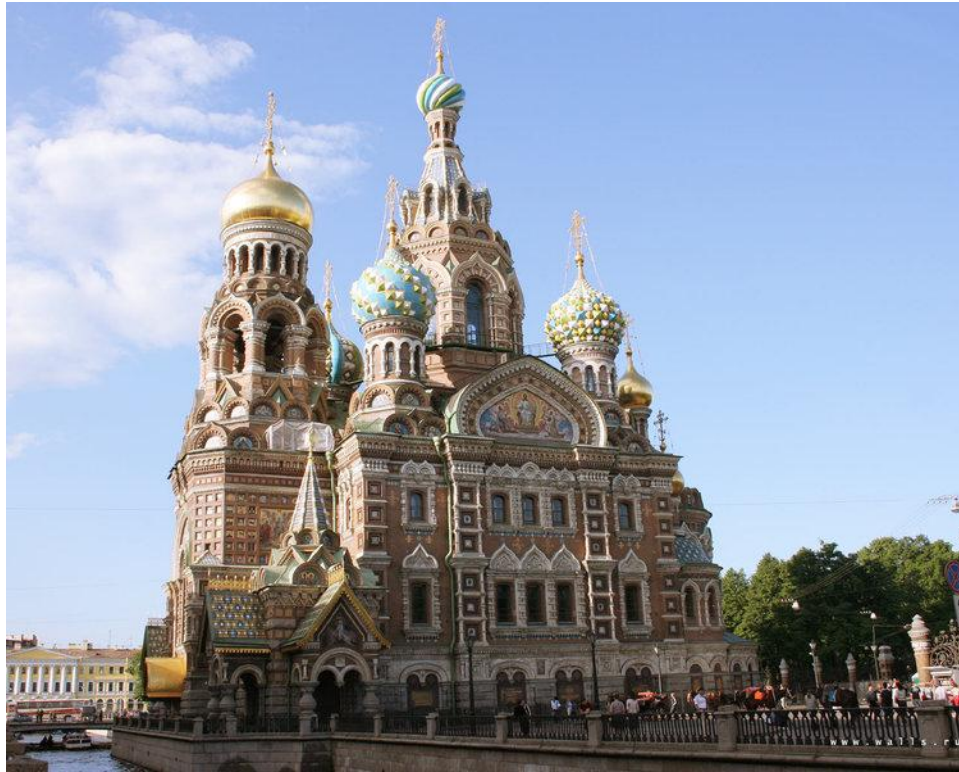
Пробиотическая терапия: Резюме

- не является компонентом эрадикационной терапии, следовательно **ее использование** у больных, **не** может быть **ограничено** рамками принятых консенсусов, стандартов и рекомендаций;
- **длительность назначения** не регламентируется **жесткими временными рамками**;
- **отсутствие побочных эффектов** при взаимодействии пробиотиков с другими препаратами и **кумуляции** пробиотиков в организме;
- **протективное действие по отношению к собственной симбионтной микрофлоре** на фоне использования антибиотиков (терапия прикрытия);
- **усиление антихеликобактерного эффекта** эрадикационной терапии (терапия адьювант)

Заключение

Пробиотическая терапия характеризуется широкими возможностями в различных разделах медицины, что способствует неуклонно возрастающей частоте ее применения в клинике внутренних болезней





**4-ый Международный конгресс по пробиотикам –
XXXIV Международный конгресс Общества
"Микробная экология и болезни" ([SOMED](#))**

Санкт-Петербург, 2011 год



Благодарим Вас за внимание!