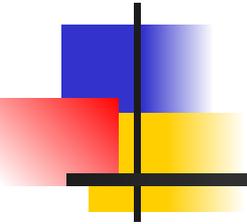


# Дисбиоз



---

ВГМУ

Кафедра общей и клинической  
фармакологии

Доцент И.И. Шмыкова

# 105 лет проблеме

- В 1907 году русский микробиолог Илья Мечников высказал гипотезу, что причиной возникновения многих заболеваний является воздействие на клетки и ткани организма разнообразных токсинов и метаболитов, продуцируемых микроорганизмами.





# История развития учения о дисбиозе

---

- Т.е. бактерии, которые в большом количестве обитают на коже, слизистых и, прежде всего в кишечнике, выделяют всевозможные полезные и вредные вещества, которые, в свою очередь, воздействуя на наш организм,
- «либо вызывают заболевание,
- либо обеспечивают организму прекрасное самочувствие».



# Физиология кишечного пищеварения

---

- У здорового человека, преимущественно в толстом кишечнике, персистирует богатая микрофлора, которая вызывает процессы брожения и гниения.
- Образующиеся при данных процессах токсические вещества (индол, скатол, фенол, сероводород, крезол и др.) у здорового человека инактивируются, интоксикация не наступает

# Микрофлора кишечника в организме составляет 3 кг

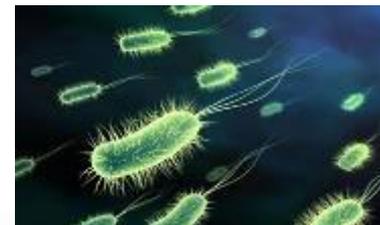
облигатная –  
микроорганизмы, постоянно  
входящие в состав нормальной  
флоры

Бифидобактерии	$10^9-10^{10}$
Лактобактерии	$10^7-10^8$
Бактероиды	$10^9-10^{10}$
Эубактерии	$10^9-10^{10}$
Пептострептококки	$10^9-10^{10}$
Клостридии	$10^7-10^8$
Энтеробактерии	$10^7-10^8$
Энтерококки	$10^7-10^8$



факультативная –  
бактерии, часто встречающиеся у  
здоровых людей, но являющиеся  
условно-патогенными как факторы  
заболеваний в случае снижения  
резистентности макроорганизма

Стафилококки	$<10^4$
Аэробные бациллы	$<10^5$
Грибы рода Candida	$<10^4$
Нетипичные энтеробактерии	$<10^7$





# Изменение состава нормофлоры

---

- Каждый «член клуба полезной микрофлоры» выполняет в организме свою собственную задачу
  - 1. бифидобактерии**
  - 2. лактобактерии**



# Функции бифидобактерии

---

Большая часть бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь основной ее микрофлорой. Бифидобактерии присутствуют в кишечнике на протяжении всей жизни человека, у детей они составляют от 90 до 98 % всех микроорганизмов кишечника в зависимости от возраста.

1. **Защитная** – активно осуществляют защиту кишечного барьера от проникновения микробов и токсинов во внутреннюю среду организма, активно противостоят патогенным микроорганизмам.



# Функции бифидобактерии

---

1. **Синтез** аминокислот, белков, витаминов группы В (В12 цианкобаламин, В8-биотин , В9 -фолиевой кислоты), витамина К, флаваноидов.
2. **Всасывательная** - обеспечивает усвоение ионов кальция, витамина D, железа
3. **Иммуномодулирующая** – обеспечивает реакцию клеточного иммунитета
4. **Выделительная** – снижает уровень холестерина, участвует в переваривании лактозы

# Функции лактобактерий



---

1. Участвуют в поддержании бактериоциноза, подавляя рост гнилостных и гноеродных патогенных микробов, в первую очередь протей.
2. Стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов, способствуют выработке эндогенного интерферона, синтезу иммуноглобулинов.
3. Тормозят рост дрожжеподобных грибов и кишечной палочки.

# Значение нормальной микрофлоры для человека

Все виды обмена веществ  
(белковый, жировой, углеводный)

Пищеварение  
(участие в усвоении пищи, синтез витаминов)

Детоксикация  
(выведение токсинов, канцерогенов, аллергенов)

**НОРМАЛЬНАЯ  
МИКРОФЛОРА**

Интеллект

Психоземotionalные функции

Иммунитет  
(защита от инфекций)

Качество жизни

Продолжительность жизни (И.И.Мечников)



# Физиология кишечного пищеварения

---

- При качественном и количественном изменении нормальной кишечной микрофлоры, при снижении кишечной секреции (чаще при запорах) организм не может полностью инактивировать токсические вещества, проявляются признаки хронического кишечной интоксикации.



# Физиология кишечного пищеварения

---

## Признаки кишечной интоксикации

1. Анемия
2. Головная боль
3. Дистрофия органов и тканей  
(микардиодистрофия, гипотрофия кожного покрова, ногтей и др.)

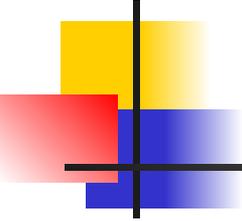
# КЛИНИКА ДИСБИОЗА



---

- диспепсический синдром (90% пациентов наблюдают нарушения работы кишечника (поносы и запоры), возможно и отсутствия стула в течение нескольких дней)
- метеоризм (повышенное образование газов в кишечнике), запах изо рта (даже при отсутствии кариозных зубов), неприятный вкус во рту
- болевой (боли в животе различной интенсивности, обычно усиливающиеся во второй половине дня)

# КЛИНИКА ДИСБИОЗА

- 
- изменение слизистой оболочки губ (трещины), деформация ногтей и выпадение волос
  - белково-углеводно-липидная недостаточность (трудность переносимости отсутствия пищи и т.п.)
  - сердечно-сосудистые проявления (длительное лечение без видимых улучшений)
  - нарушение всасывания минералов и витаминов



# КЛИНИКА ДИСБИОЗА

---

- дисбиотическое мышление (нарушения настроения, нарушения сна, недомогания, повышение агрессивности)
- синдром интоксикации
- анемии, не поддающиеся лечению препаратами железа
- синдром хронической усталости
- некоторые формы аллергии, например хроническая пищевая крапивница, сопровождающаяся зудом кожи и сыпью.



**RUNNING OUT OF STEAM?**

# Причины дисбиоза

**Неадекватное питание**

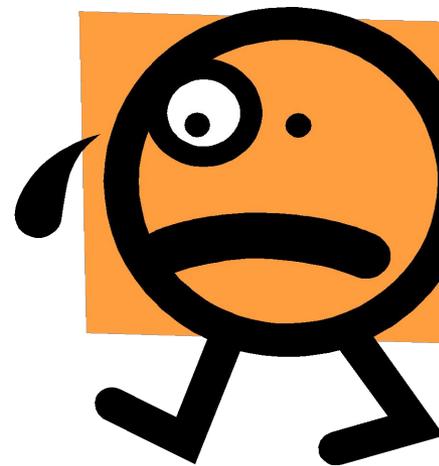
**Медицинские воздействия**  
(антибиотики, процедуры, операции и т.д.)

**Ксенобиотики**  
(антибиотики, токсины, радионуклиды, пищевые консерванты, красители и т. д.)

**Физические факторы**  
•электромагнитные поля,  
•радиация  
•шумы

**Стрессы**

**Острые и хронические заболевания различного генеза**



**92% населения РФ  
(по данным НИИ  
питания РАМН)**

# Статистика дисбиоза

- **Дисбиоз у практически здоровых людей:** возрастной, сезонный (преимущественно летом и осенью), нутритивный или пищевой, профессиональный.
- **Дисбиоз, сопровождающий заболевания желудочно-кишечного тракта** (гастрит, панкреатит, гепатит, холецистит, синдром мальабсорбции любого генеза).
- **Дисбиоз при различных заболеваниях и повреждениях организма** (при кишечных инфекциях, паразитах, аллергии, гиповитаминозе, интоксикациях, гипоксии, воздействии радионуклидов).



# Статистика дисбиоза

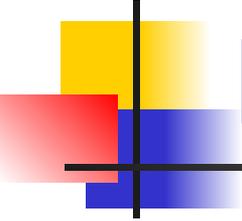
---

- **Лекарственный Дисбиоз** (антибиотики, сульфаниламиды, антациды, иммунодепрессанты, гормоны, слабительные средства).
- **Стрессорный Дисбиоз** (нарушение микробиоценоза как следствие поступления в кровь адреналина).

## Препараты для коррекции нарушений нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта

- **Пробиотики** – живые микроорганизмы
- **Симбиотики** – комбинации из живых микроорганизмов
- **Пребиотики** – селективные стимуляторы роста и активности симбионтных микроорганизмов
- **Синбиотики** – комбинации живых микроорганизмов и пребиотиков
- Пробиотики на основе **микробных метаболитов**
- **Комбинации** перечисленных средств с соединениями из **других групп** (сорбенты, витамины, минералы и т.д.)

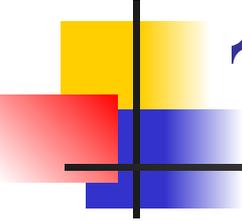




# Принципы фармакотерапии

---

- Эффективность
- Безопасность
- Комплаентность
- Фармакоэкономическая целесообразность



# ДАНОН, АКТИВИА – ПРОБИОТИК???

---

- Известно, что «кисломолочные» культуры не всегда колонизируют кишечник человека, но почему все-таки кефиры и йогурты полезны?
- Препятствием на пути пробиотической микробиоты **ДАНОНА, АКТИВИИ** является **ферментативный барьер**:
  - Кислотность желудка,
  - Желчь,
  - Секрет поджелудочной железы и кишечных желез — компоненты естественной антимикробной резистентности.



# ДАНОН, АКТИВИА – ПРОБИОТИК???

---

- Терапевтический эффект кисломолочной диеты связан не столько с живой пробиотической микробиотой, сколько с продуцируемыми ею и содержащимися в кисломолочных продуктах **низкомолекулярными органическими кислотами**. Молочная, лимонная, фосфорная кислоты не только придают кисломолочному продукту специфический кисловатый привкус, но и **подкисляют внутрикишечный рН, что оказывает пробиотический и энтеросептический эффекты.**

## Причины неэффективности средств на основе живых бактерий - БАКТИСУБИЛ

- невысокая исходная концентрация микроорганизмов (*BACILUS SUBTILIS*) в препарате на несколько порядков ниже, чем в организме
- инактивация живых пробиотиков при хранении, так как для выживания микроорганизмов требуются весьма строгие условия (хранение на всех этапах реализации при температуре 5-6 °С)
- инактивация микроорганизмов в верхних отделах ЖКТ
- слабая приживаемость в кишечнике из-за генетического несоответствия собственной микрофлоре хозяина и конкуренции с другими бактериями – неспособность микроорганизмов колонизировать кишечник и длительно в нём сохраняться
- состав внедряемой с помощью пробиотиков нормофлоры не воспроизводит все видовое многообразие нормальной микрофлоры кишечника, подавленной при дисбактериозе

# Современные тенденции

- Не заселять кишечник человека чужеродными бактериями, а **стимулировать развитие собственной микрофлоры**, восстанавливая симбиотическое равновесие в системе «хозяин - микробиота»
- Действие пробиотиков во многом основано на действии активных метаболитов, вырабатываемых бактериями – **переход от применения живых бактерий к пробиотикам на основе микробных метаболитов**
- Повысить эффективность пробиотической терапии возможно за счет **использования комбинации средств коррекции дисбиоза кишечника с соединениями из других групп (сорбенты, витамины, минералы и т.д.)**

# АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ, продуцируемые *Bacillus subtilis*

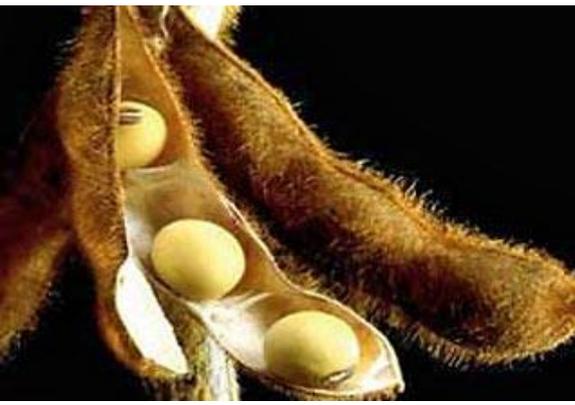


BACILLUS  
SUBTILIS

- Представляют собой уникальный набор естественных биологически активных компонентов (БАК): лизоцим, бактериоцины, каталазы, ферменты, аминокислоты, полипептиды и др.
- Совокупность БАК обеспечивают коррекцию дисбиотических изменений микрофлоры ЖКТ за счет подавления условно-патогенных микроорганизмов и стимуляции функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника
- Обладают иммуномодулирующими свойствами

# Гидролизат соевой муки (пребиотик)

- обладает свойствами пребиотика (стимуляция роста бифидобактерий) является частью защитной среды метаболитов, во многом отвечающей за прочность их сорбции на поверхности цеолита
- является дополнительным источником витаминов, микроэлементов и таких аминокислот как – глицин, глютаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лейцин, лизин, аргинин, серин, тирозин, пролин и др.
- стабилизатор среды обитания, не разлагается ферментами кишечника, не всасывается в тонкой кишке, попадая в толстую кишку, является селективным субстратом для роста нормальной флоры

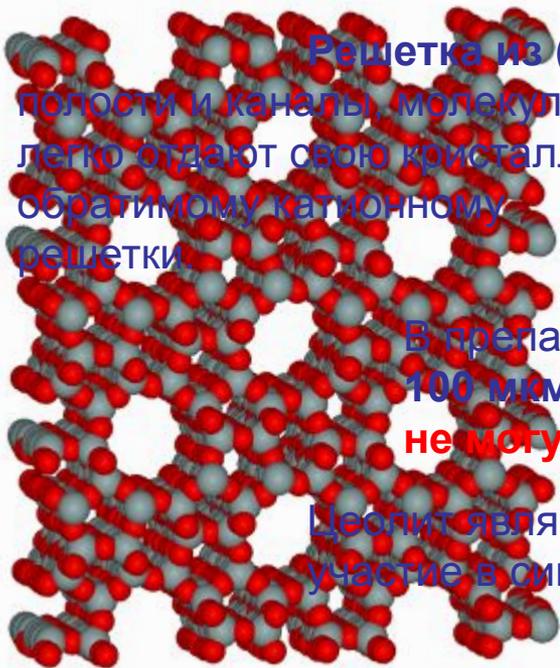


**Не используется  
генетически модифицированная соя!**

# ЦЕОЛИТ (природный селективный энтеросорбент)

– гидратированные природные алюмосиликаты

Кристаллическая структура цеолитов образована тетраэдрическими группами  $\text{SiO}_2$  и  $\text{AlO}_4$ , объединенными общими вершинами в трехмерный каркас, пронизанный полостями и каналами. В последних находятся молекулы воды и катионы металлов.



Решетка из  $(\text{Si,Al})\text{O}_4$  тетраэдров имеет весьма большие полости и каналы, молекулы  $\text{H}_2\text{O}$  с ней связаны слабо, поэтому цеолиты легко отдают свою кристаллизационную воду и обладают способностью к обратимому катионному обмену – без разрушения кристаллической решетки.

В препарате используют маленькие частицы размером **100 нм**, имеющие овальную форму кристалла, которые **не могут повредить стенку кишечника.**

Цеолит является **источником кремния**, принимает участие в синтезе коллагена.

# Функции Цеолита



## селективная сорбция

- способен проявлять сорбционные свойства по отношению к соединениям с низкой молекулярной массой
- обладает выраженной способностью связывать соли тяжелых металлов, радионуклиды, токсины, альдегиды, газы
- не вступает в прямое воздействие с витаминами, аминокислотами, белками, оставляя их в ЖКТ
- участвует в селективном ионообмене, являясь источником микроэлементов



## носитель

- не всасывается в кишечнике
- активные компоненты препарата, сорбированные на цеолите, высвобождаются постепенно
- доставка компонентов препарата на всем протяжении кишечника
- длительное поддержание высокого уровня активности препарата
- обуславливает нормализацию моторики кишечника

# БАКТИСТАТИН

БАКТИСТАТИН  
БАКТИСТАТИН

## ПРОБИОТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС НОВОГО

### ПОКОЛЕНИЯ

#### ЦЕОЛИТ

природный  
селективный  
энтеросорбент

#### ПРЕБИОТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ

олигосахариды,  
аминокислоты,  
микроэлементы

#### АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ

*B.subtilis*

пробиотическая  
составляющая

*Селективное подавление  
патогенных и условно-  
патогенных  
микроорганизмов*

*Сорбция и выведение  
низкомолекулярных  
токсинов*

*Стимуляция роста и  
активности  
нормальной  
микрофлоры*



**нормализация кишечной эндоэкологии**

**восстановление симбиотического равновесия  
в системе «хозяин - микробиота»**

**улучшение клинического течения  
и результатов лечения заболеваний**





## Энтеросорбент

### **ЦЕОЛИТ**

- ✓ сорбция и выведение токсинов
- ✓ селективный ионообмен элементов
- ✓ улучшение процессов пищеварения
- ✓ длительное поддержание высокого уровня активности препарата
- ✓ доставка компонентов препарата на всем протяжении кишечника

## Пробиотик

### **МЕТАБОЛИТЫ *B. subtilis***

- ✓ подавление условно-патогенных микроорганизмов и стимуляция функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника
- ✓ иммуномодулирующее действие
- ✓ отсутствие аллергических реакций

## Пребиотик

### **ГИДРОЛИЗАТ СОИ**

- ✓ источник полноценного набора незаменимых аминокислот, олигосахаридов, витаминов, микроэлементов для микробиоты и организма человека
- ✓ источник полного набора питательных веществ для роста собственной микрофлоры кишечника



- ✓ удобная капсулированная форма для внутреннего применения
- ✓ не требует специальных условий хранения

# Показания к применению БАКТИСТАТИНА

- Дисбиозы различного происхождения:
  - хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь, гастриты, хронический панкреатит, гепатиты и др.)
  - после перенесенных острых кишечных инфекций
  - после приема антибиотиков
- Прием антибиотиков – с первого дня терапии!
- Интоксикации различного генеза (лучевая и химиотерапия при онкологических заболеваниях, соли тяжелых металлов, абстинентный синдром и др.)
- Кожные и аллергические заболевания
- Иммунодефицитные состояния
- Гиперхолестеринемия
- Профилактика осложнений после оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии, травматологии, гинекологии
- Пищевые отравления, острые кишечные инфекции, «диарея путешественников»



## Форма выпуска и рекомендации

Желатиновые капсулы 0,5 г  
по 20 штук в упаковке

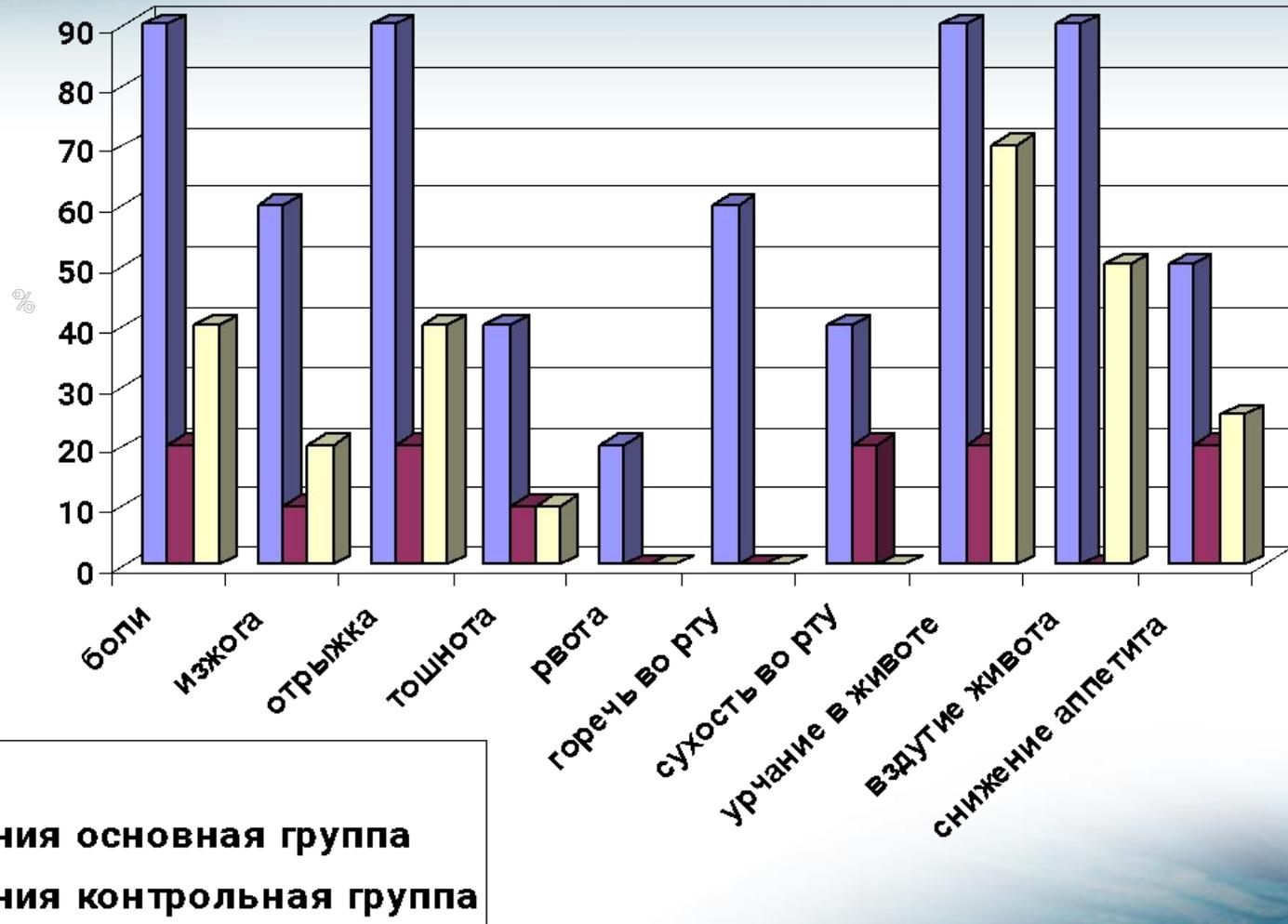
- БАКТИСТАТИН применяют по показаниям как в составе комплексной терапии заболеваний, так и в виде монотерапии
- Назначают взрослым по 1-2 капсулы 2 раза в день во время еды курсами по 3-4 недели;
- При пищевых отравлениях принимают по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 дней

БАКТИСТАТИН

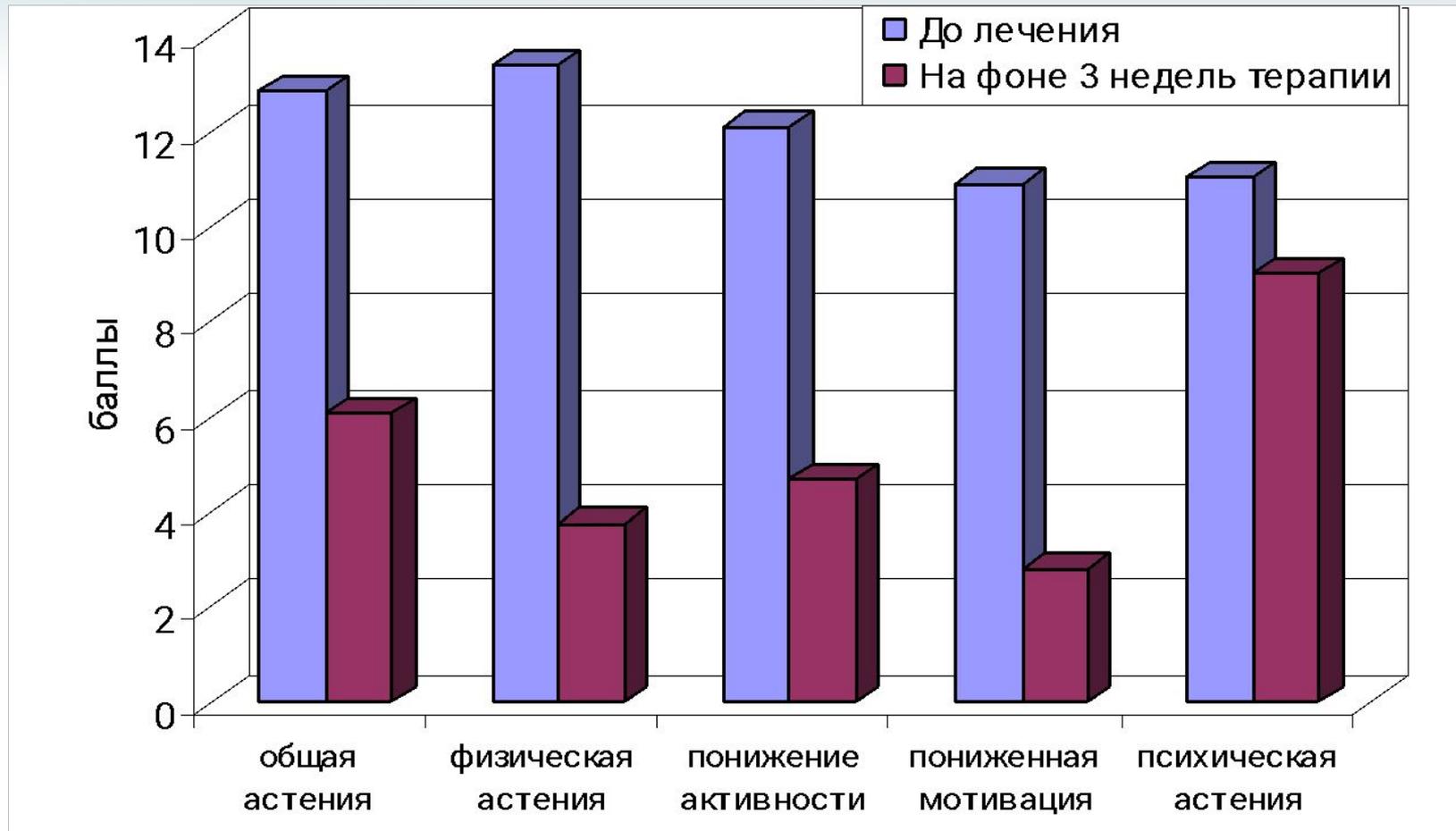


# Примеры клинической эффективности Бактистатина®

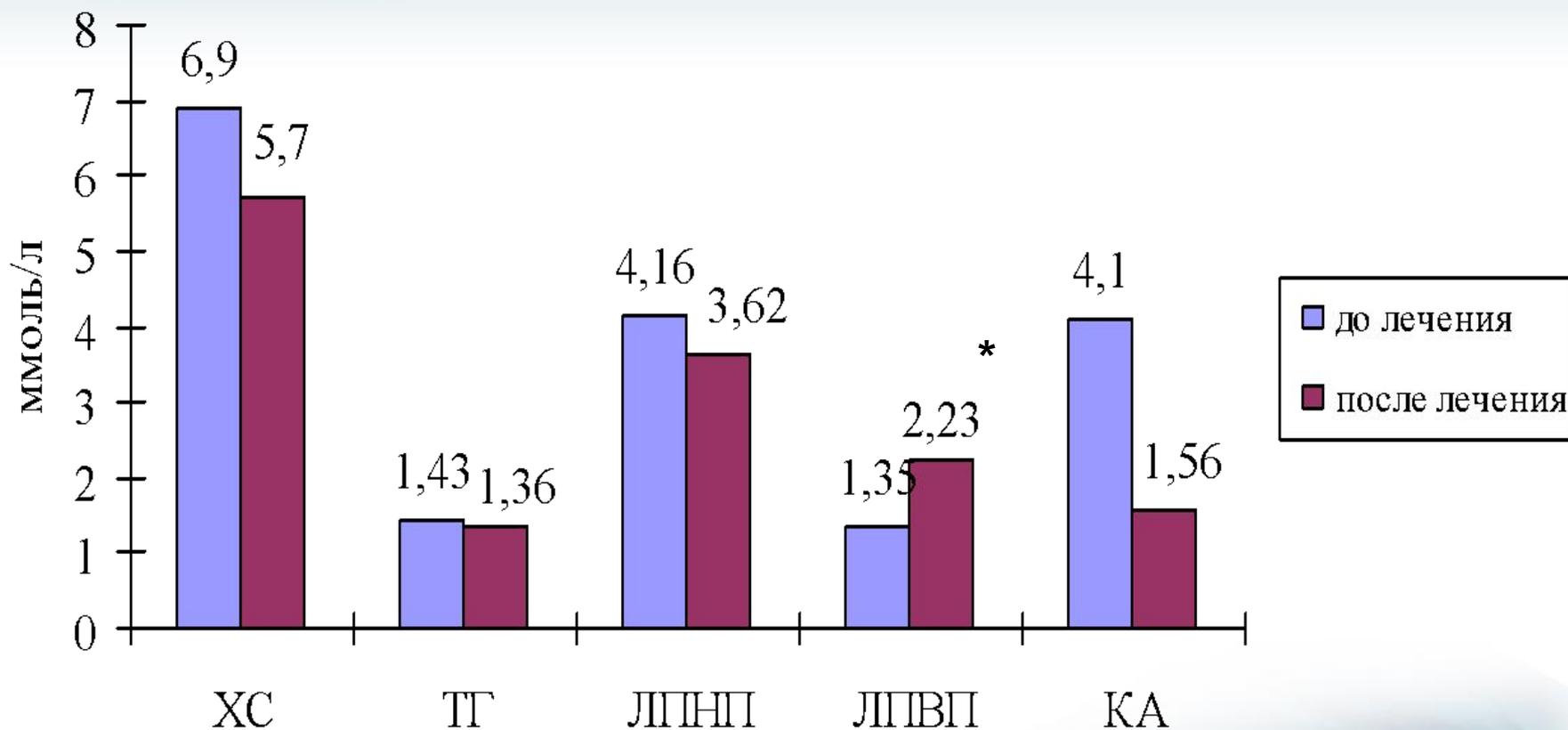
## Динамика клинических данных на фоне приема БАКТИСТАТИНА



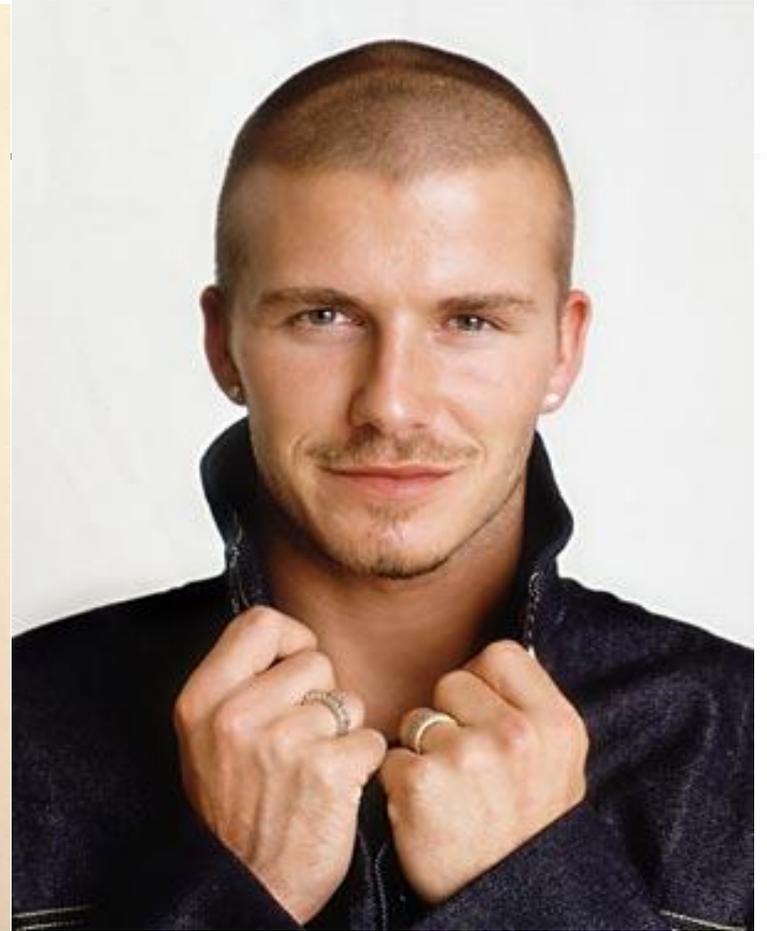
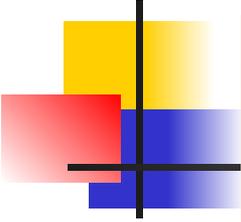
## Динамика уровня астении (шкала астении) на фоне лечения БАКТИСТАТИНОМ

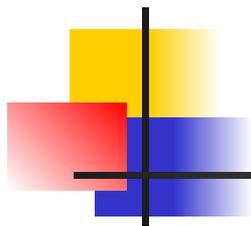


## Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне терапии с использованием Бактистатина



\* - различия статистически достоверны,  $p < 0,05$





Благодарю за внимание