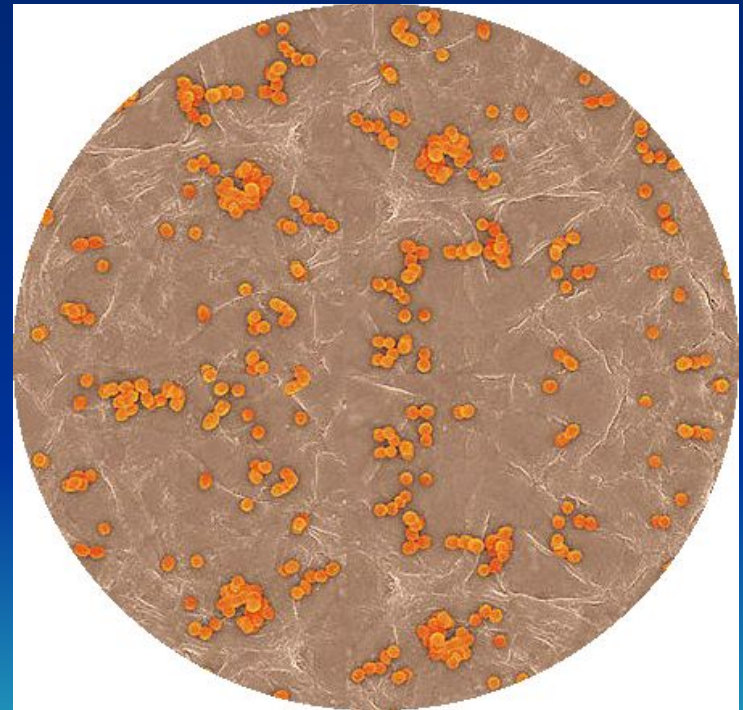


**Неожиданные физиологические эффекты  
перорального применения больших доз  
жизнеспособных (живых) бактерий  
*Enterococcus faecium*.**

**ПАРФЕНОВ АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**



В 90-х годах прошлого века для целей создания пробиотических препаратов группой авторов были отобраны и оттестированы штаммы *Enterococcus faecium*, дающих выраженные физиологические эффекты при пероральном приеме.



## Отобранные штаммы *Enterococcus faecium*:

- были получены путем многократной поддерживающей селекции;
- не подвергались генным модификациям;
- обладают большой удельной скоростью роста;
- активно продуцируют L-форму молочной кислоты;
- являются сильными антагонистами ряда условно-патогенных и патогенных микроорганизмов (группы *mesenterius-subtilis-cereus*, маслянокислых бактерий, некоторых грибов, стафилококков, синегнойной палочки, золотистого стафилакокка и др.);



В дальнейшем при участии этих же лиц была разработана, а позже модернизирована промышленная технология (культивирование, выделение, сублимационная сушка) производства сухой бактериальной биомассы штаммов *Enterococcus faecium*, позволяющая получать не менее  $10^{13}$  КОЕ/г сухой биомассы (КОЕ – колониеобразующих единиц, т.е. жизнеспособных клеток).



- Наличие субстанции с таким высоким значением КОЕ/г позволило провести исследование воздействия подобранной композиции штаммов *Enterococcus faecium* на организм животных, а в дальнейшем и человека, в весьма значительных суточных дозах (более  $10^{12}$  КОЕ). До нас, по имеющейся у нас информации, исследования физиологических эффектов перорального применения препаратов на основе штаммов *Enterococcus faecium* в таких дозах больших дозах не проводились.



- В результате исследования достаточно широкого спектра физиологических эффектов перорального применения больших доз препаратов на основе штаммов *Enterococcus faecium*, мы столкнулись с совершенно неожиданными проявлениями физиологической активности, лежащими совершенно вне традиционно очерчиваемого поля действия пробиотиков. В частности, в проведенных исследованиях было установлено, что композиция обладает доза зависимым:



- *выраженными иммунно и гемо корригирующим действием (в том числе, способностью стимулировать восстановление лейкоцитарного состава крови, фагоцитарную и метаболическую активности лейкоцитов после жесткой противоопухолевой химиотерапии сарколизином), способностью сокращать время созревания и увеличивать пул антитело продуцирующих клеток, одновременно повышая активность и эффективность антитело продукции В- лимфоцитами;*



*выраженным гепатопротекторным действием (имеются положительные результаты применения препарата при лечении печеночной недостаточности, цитолитического, холестатического синдромов при заболеваниях и поражениях печени; при проведении общих гистологических исследований тканей и органов животных после курсового приема препарата выявлен феномен активизации митоза здоровых гепатоцитов печени зрелого организма);*





- *способностью повышать физическую работоспособность, ускорять восстановление организма после тяжелых нагрузок, повышать устойчивость организма к условиям повышенных температур окружающей среды, а также повышать иммунный статус организма при воздействии указанных и иных неблагоприятных факторов;*



*А так же:*

- *антистрессорным действием;*
- *возможностью способствовать антиатерогенному изменению липидного профиля плазмы крови.*



# Проверка влияния препарата на основе штаммов *Enterococcus faecium* на иммунологическую реактивность животных.

В качестве экспериментальной модели были выбраны мыши линии СВА весом 30 г. ЭБ вводили однократно внутрибрюшинно в объеме 0,3мл.

Об уровне иммунореактивности животных судили по численности и специфической функциональной активности пула антителообразующих клеток (АОК), формирующегося в селезенке в ответ на внутрибрюшинную иммунизацию эритроцитами барана, а также активности антиэритроцитарных антител в крови животных.



Подопытным животным одновременно с иммунизацией ( $1 \times 10^4$  ЭБ) перорально вводили препараты в следующих дозах:

1 группа – препарат на основе штаммов *Enterococcus faecium* (E.f.) - 34,3 мг/кг;

2 группа – женьшень (ЖШ) - 220 мг/кг;

3 группа - E.f.+ ЖШ - 254,3 мг/кг;

4 группа - Тактивин в дозе 1,7 мкг/кг.

5-ой - контрольной группе вводили только ЭБ в оптимальной дозе  $1 \times 10^9$  ;

6-ой - контрольной группе вводили только ЭБ в субоптимальной дозе  $1 \times 10^4$ ;

7-ой - контрольной группе вводили 0,3 мл физиологического раствора. При однократной иммунизации испытуемые препараты вводили ежедневно в течение всего периода наблюдения (11-14 дней). Тактивин вводили по общепринятой схеме.



Ежедневно, начиная с 3-го дня после иммунизации, у мышей (опытных и контрольных) из подключичной вены брали кровь для получения сыворотки и определения титра антиэритроцитарных антител методом гемагглютинации. У обескровленных животных извлекали селезенки и готовили клеточные суспензии на среде 199. В клеточных суспензиях определяли число АОК методами:

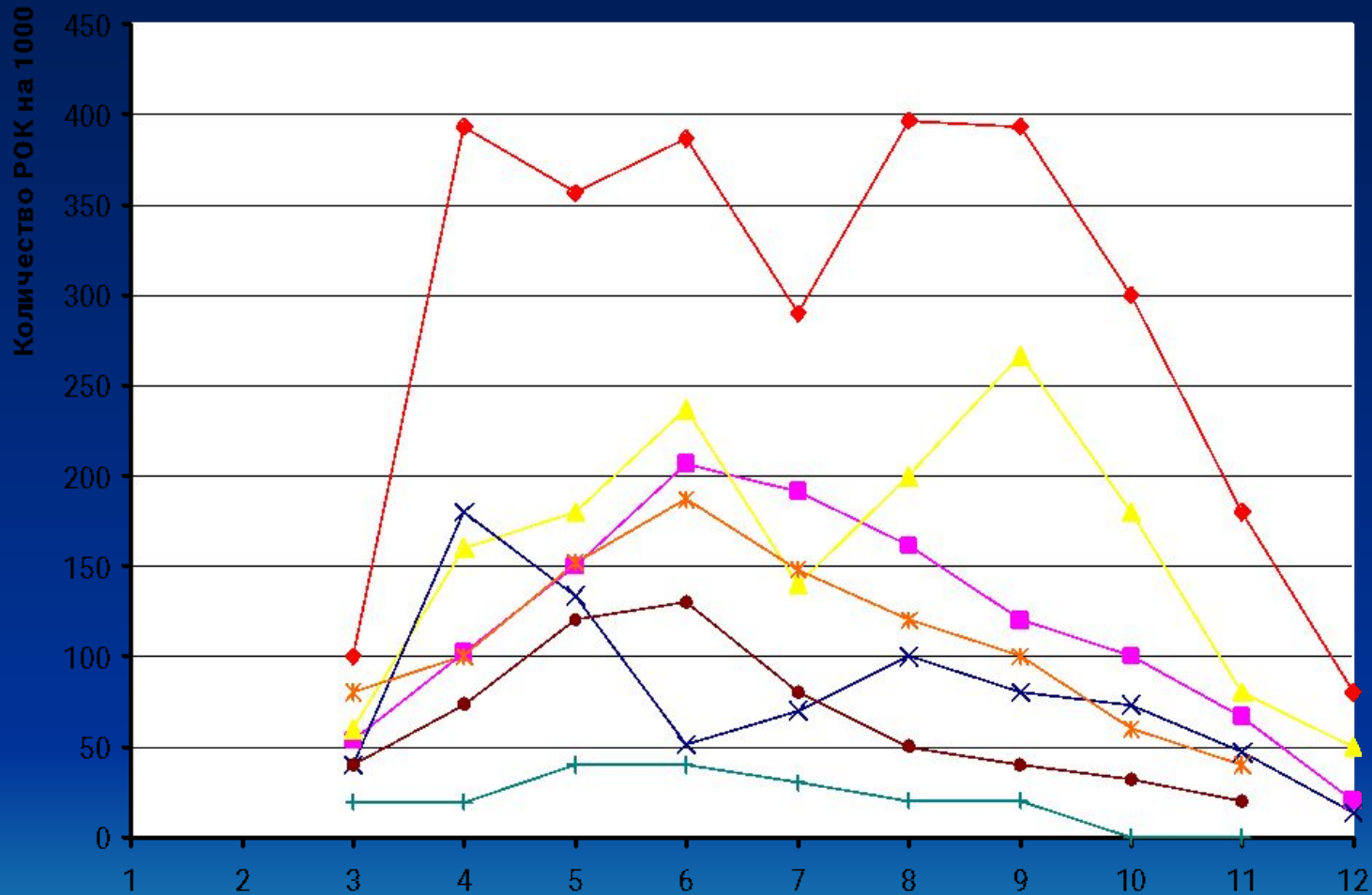
1 - розеткообразования;

2 - локального гемолиза в геле.

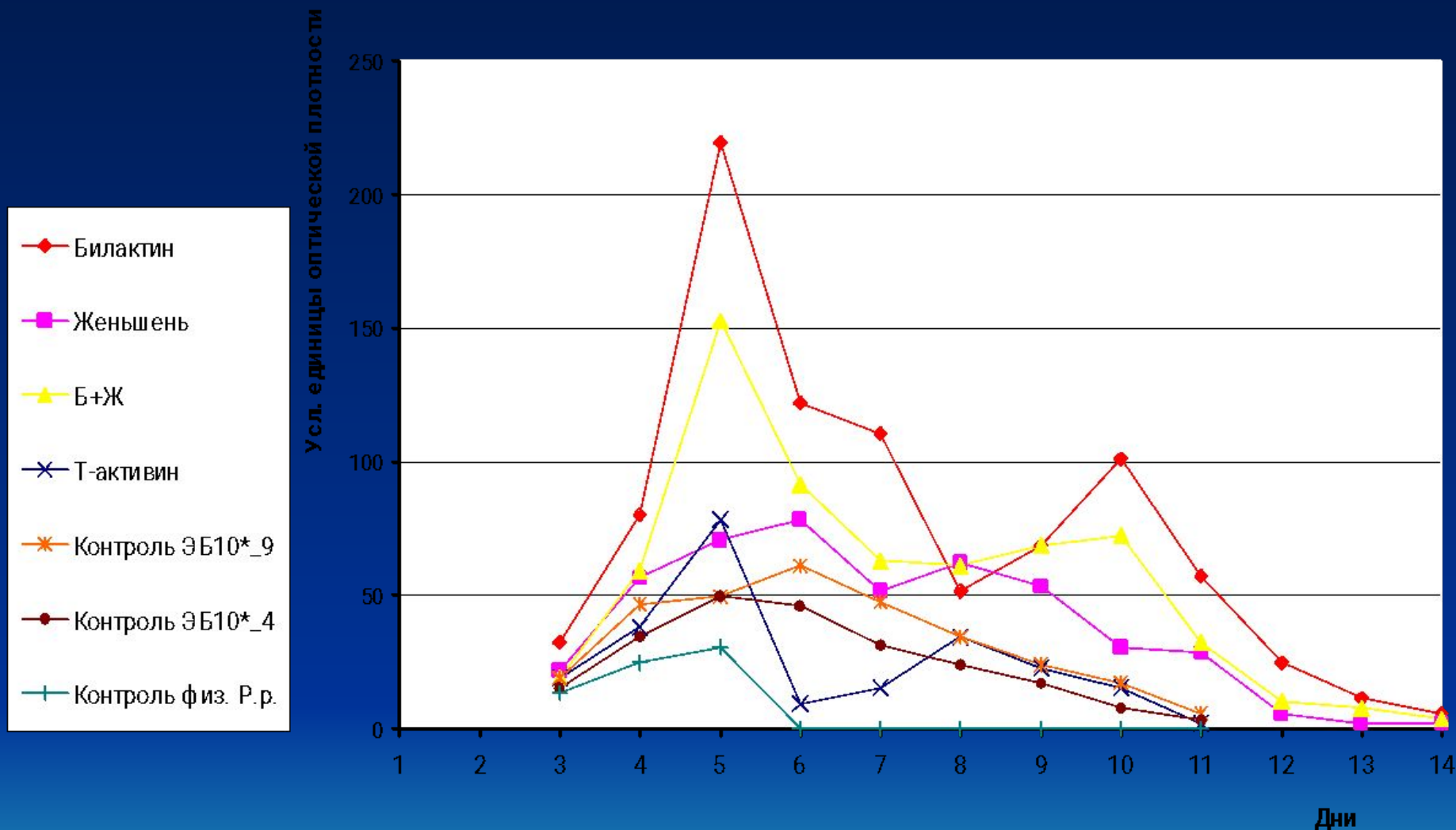
Кроме того, определяли активность антителообразующих клеток (АОК) в селезенке с помощью модифицированного метода Симпсона, в основе которой лежит степень гемолиза ЭБ, инкубируемых с АОК и комплементом (сывороткой морской свинки).



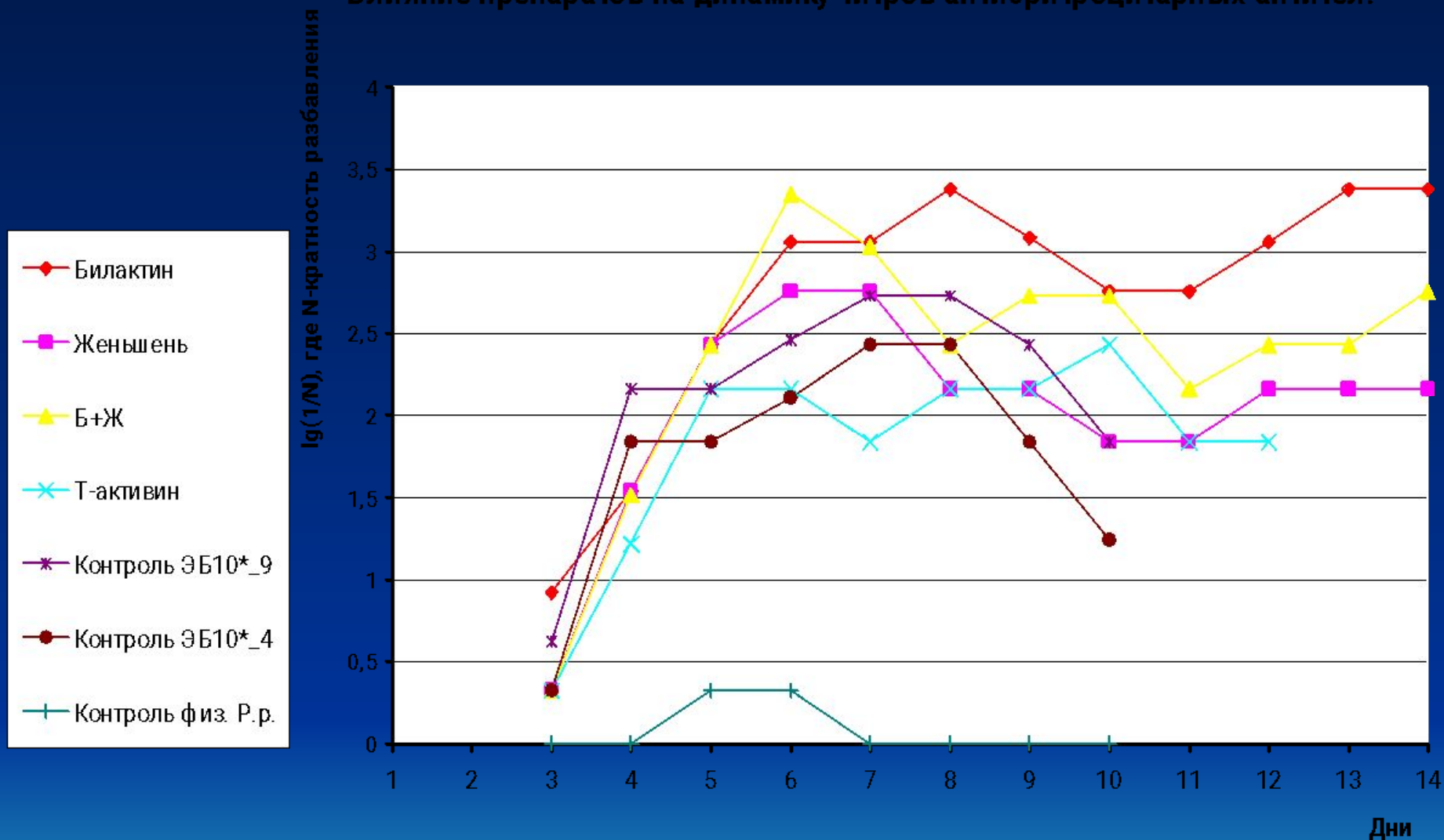
## Влияние препаратов на динамику изменения количества АОК, выявляемых методом розеткообразования в селезёнке мышей, иммунизированных ЭБ.



# Активность антителообразования клетками селезёнки, определяемая степенью гемолиза



## Влияние препаратов на динамику титров антиэритроцитарных антител.





# Изучение специфической иммуностимулирующей активности препарата E.f. в модели вторичного иммунодефицитного состояния, вызванного применением сарколозина.

Эксперименты выполнены на 480 белых беспородных крысах-самцах с массой тела 170-180 г, разделенных на 6 групп – 4 экспериментальные и 2 контрольные («контроль биологический» и «контроль–H<sub>2</sub>O»).



Экспериментальным группам и группе контроль–H<sub>2</sub>O внутрибрюшинно однократно вводился сарколизин в дозе 15 мг/кг. Через 7 суток после введения (разгар клинической картины) было проведено комплексное обследование с привлечением интегральных, гематологических и иммунологических показателей. Начиная с 8 суток животные 4-х экспериментальных групп получали препарат E.f. внутрь в дозах 0,05; 0,1; 0,5; 5 (г/кг) соответственно. Животные группы «контроль–H<sub>2</sub>O» начиная с 8 суток вместо препарата получали дистиллированную воду в эквивалентных объемах

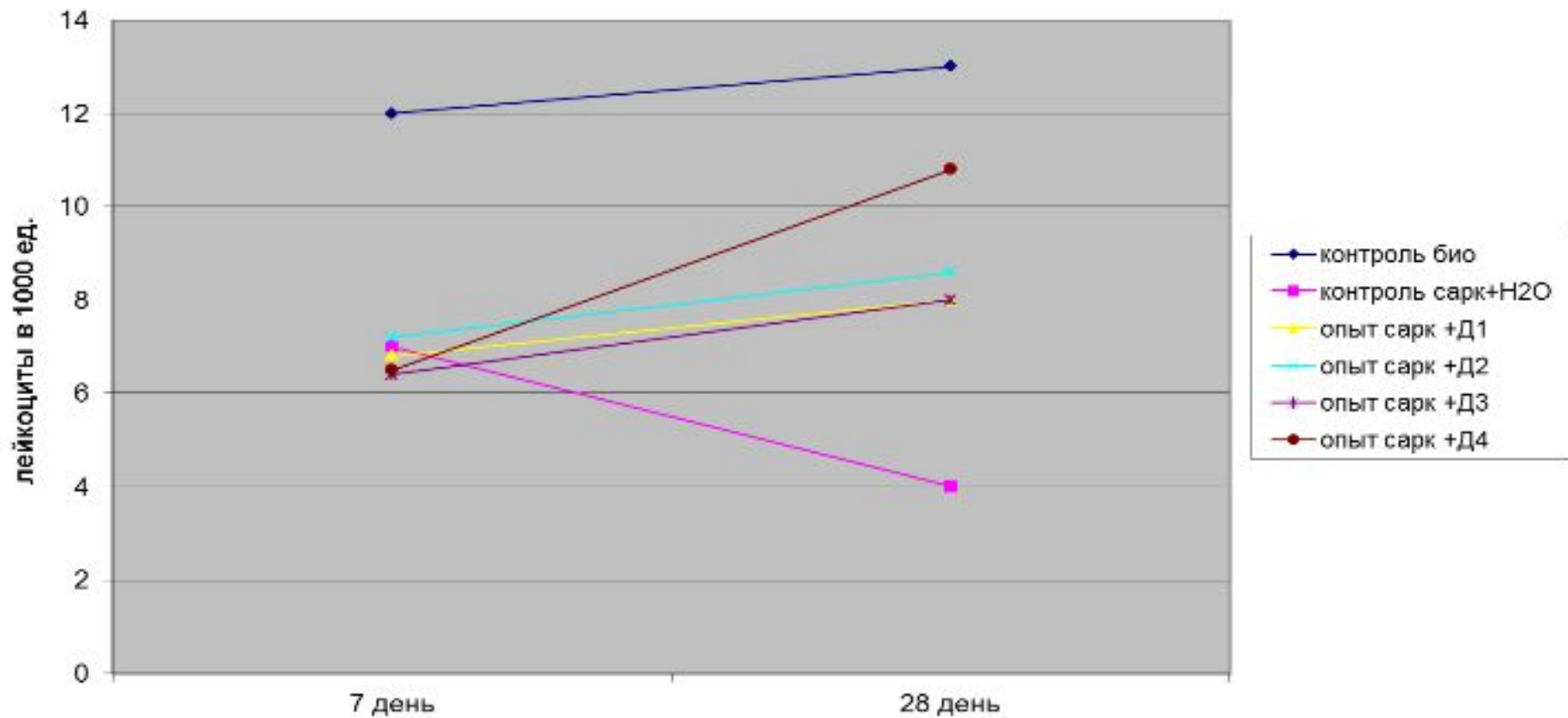
Обследование животных проводили после окончания недельного курса приема препарата, т.е. на 14 сутки от начала эксперимента, а также на 21 и 28 сутки от начала эксперимента соответственно.



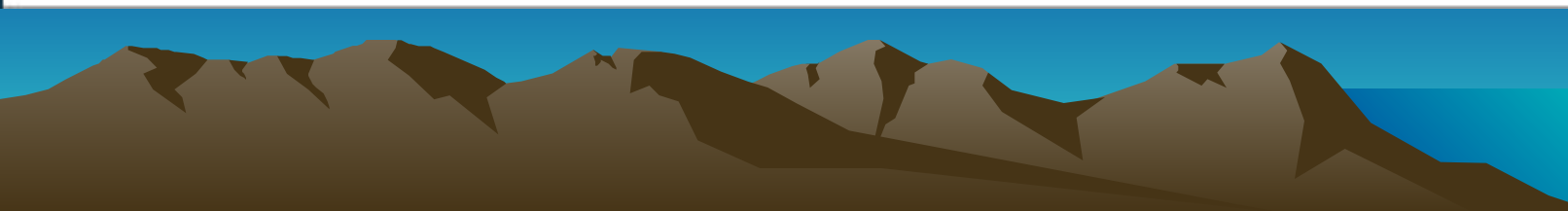
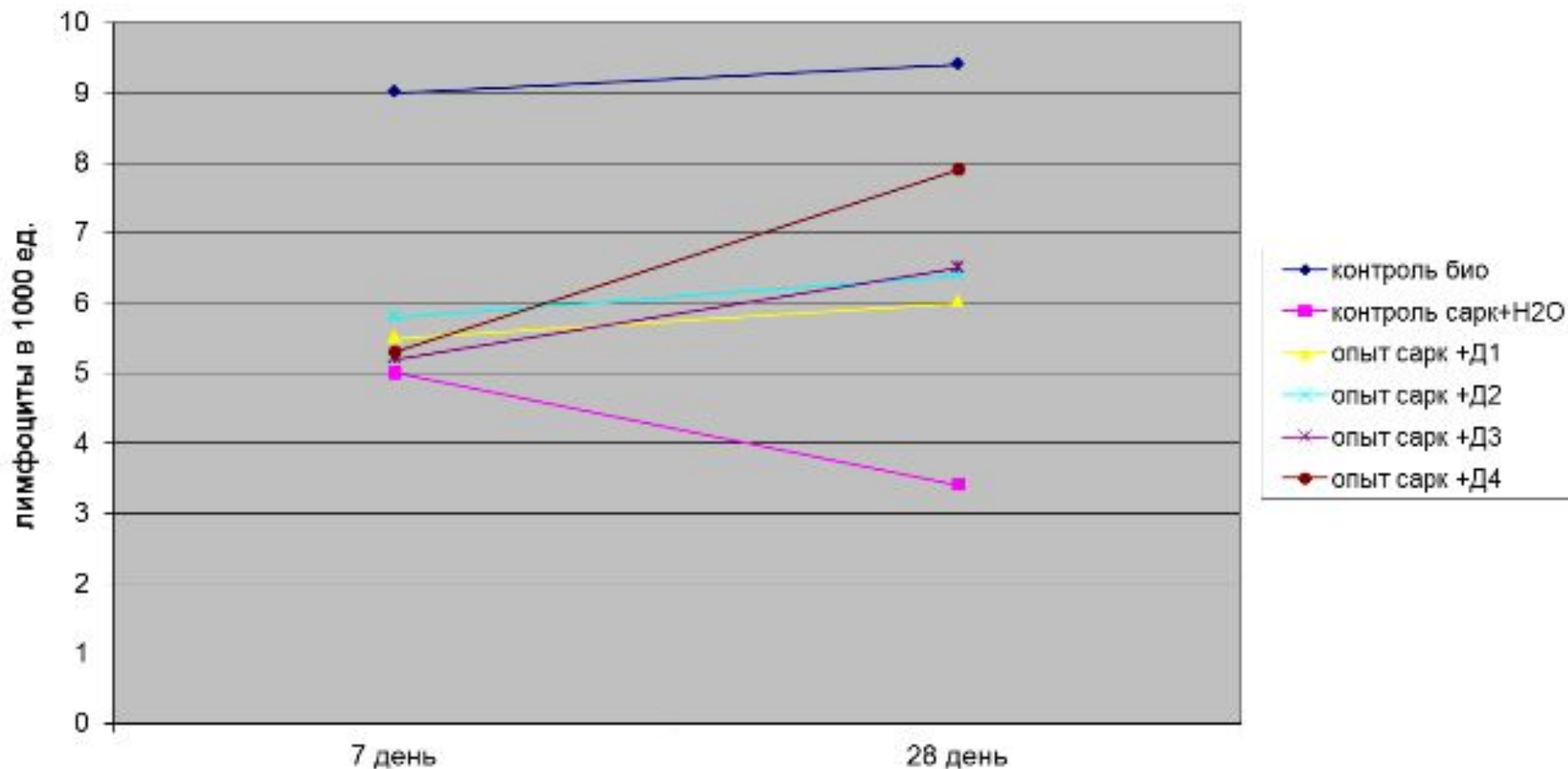
- Оценку состояния животных проводили с использованием следующего комплекса показателей:
- гематологических: общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула крови;
- иммунологических: оценка фагоцитарной активности лейкоцитов. В качестве тест - объекта использованы культура золотистого стафилококка (штамм N 209 P);
- оценка метаболической активности лейкоцитов, по данным цитохимических исследований клеточных структур:
  - \* гликоген
  - \* миелопироксидаза
  - \* щелочная фосфатаза
  - \* кислая фосфатаза
  - \* тест с нитросиним тертразолинием
  - \* катионные белки.



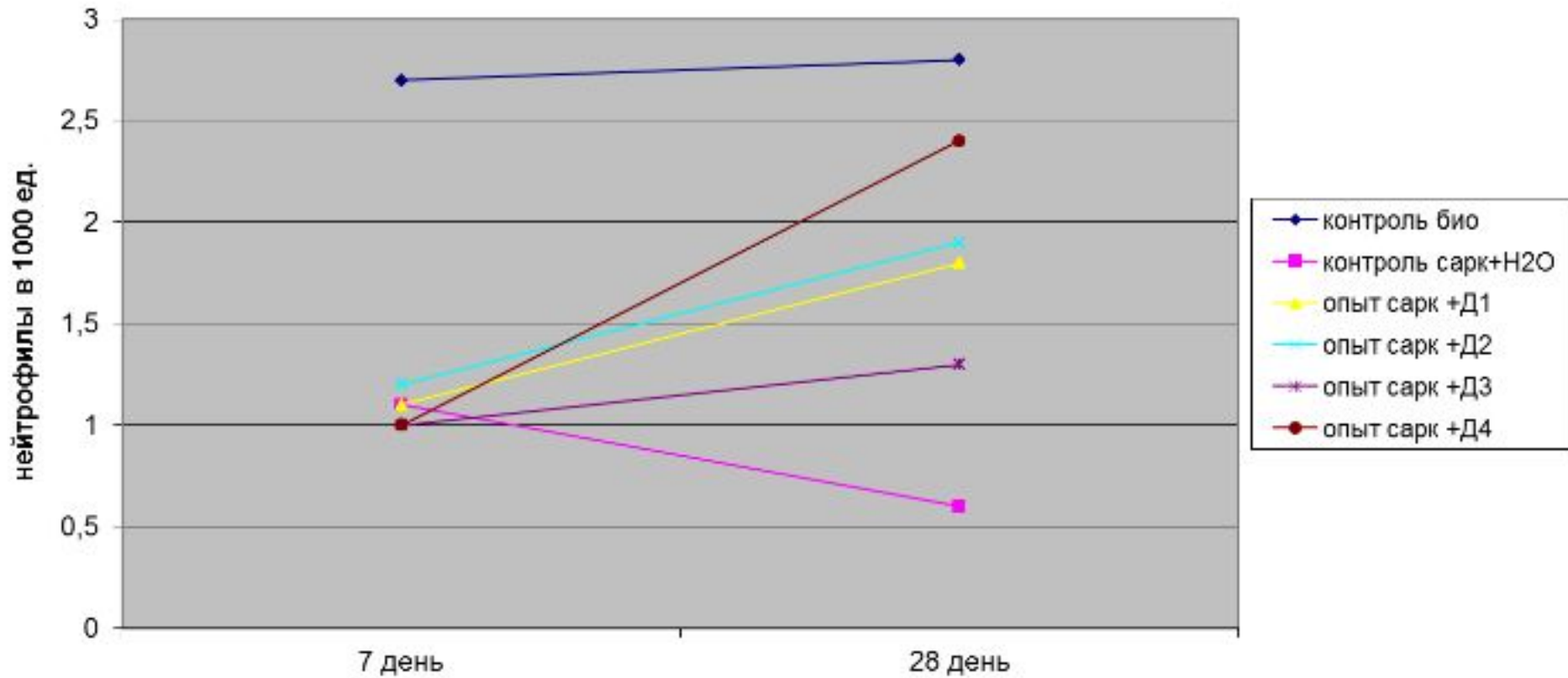
# Содержание лейкоцитов в периферической крови после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг



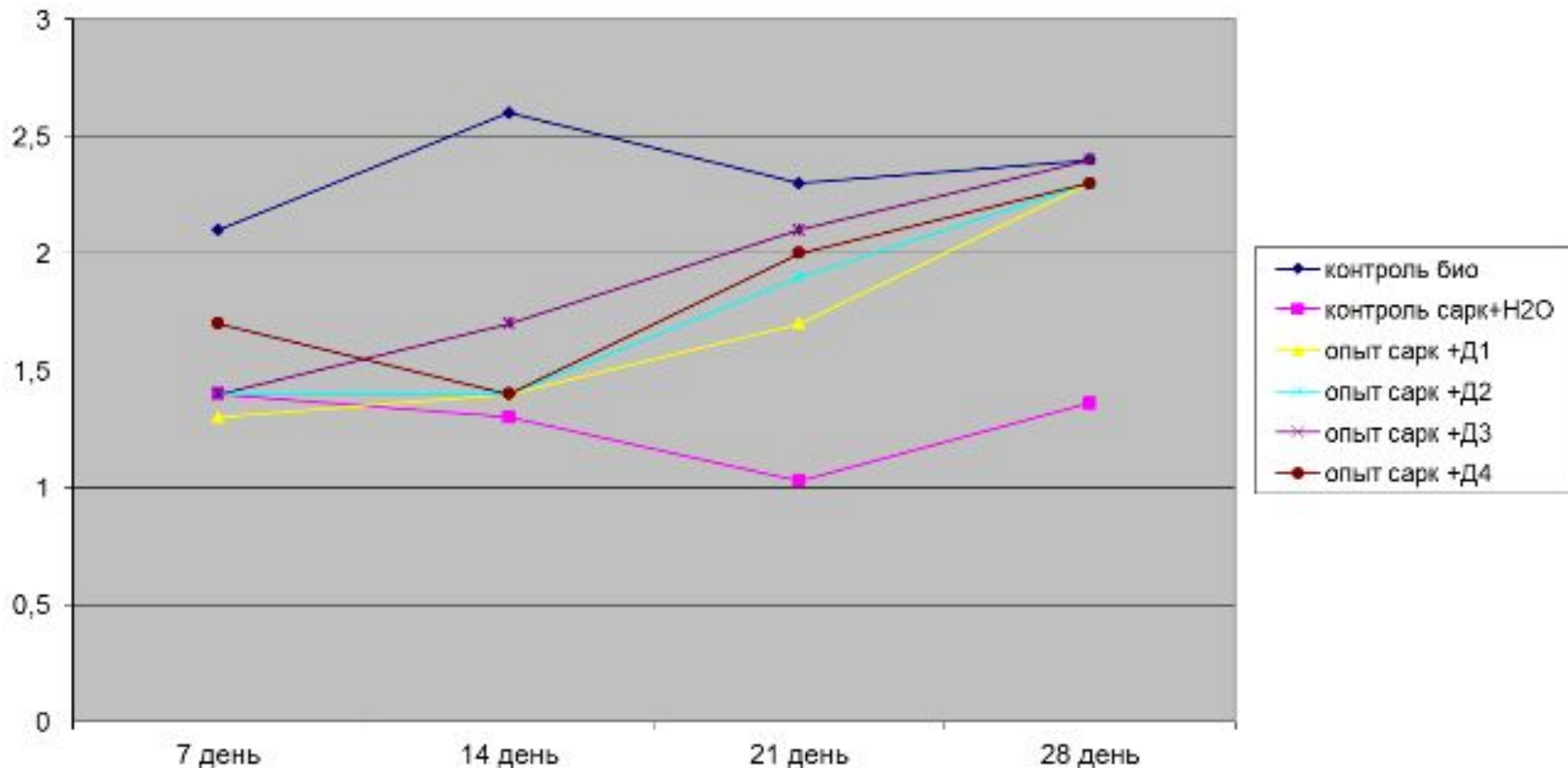
# Содержание лимфоцитов в периферической крови после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг



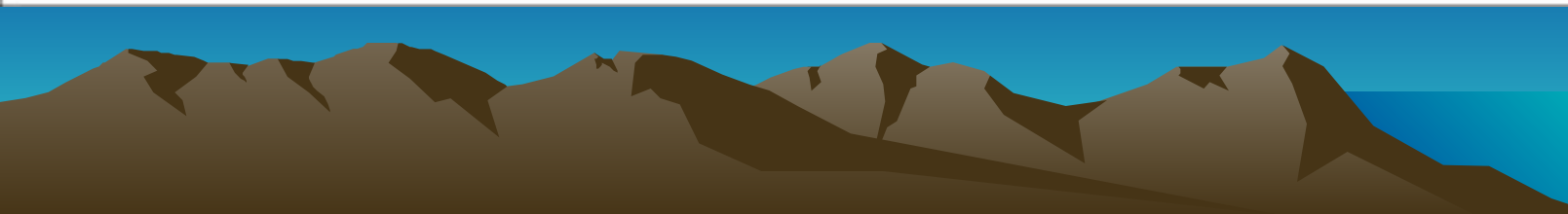
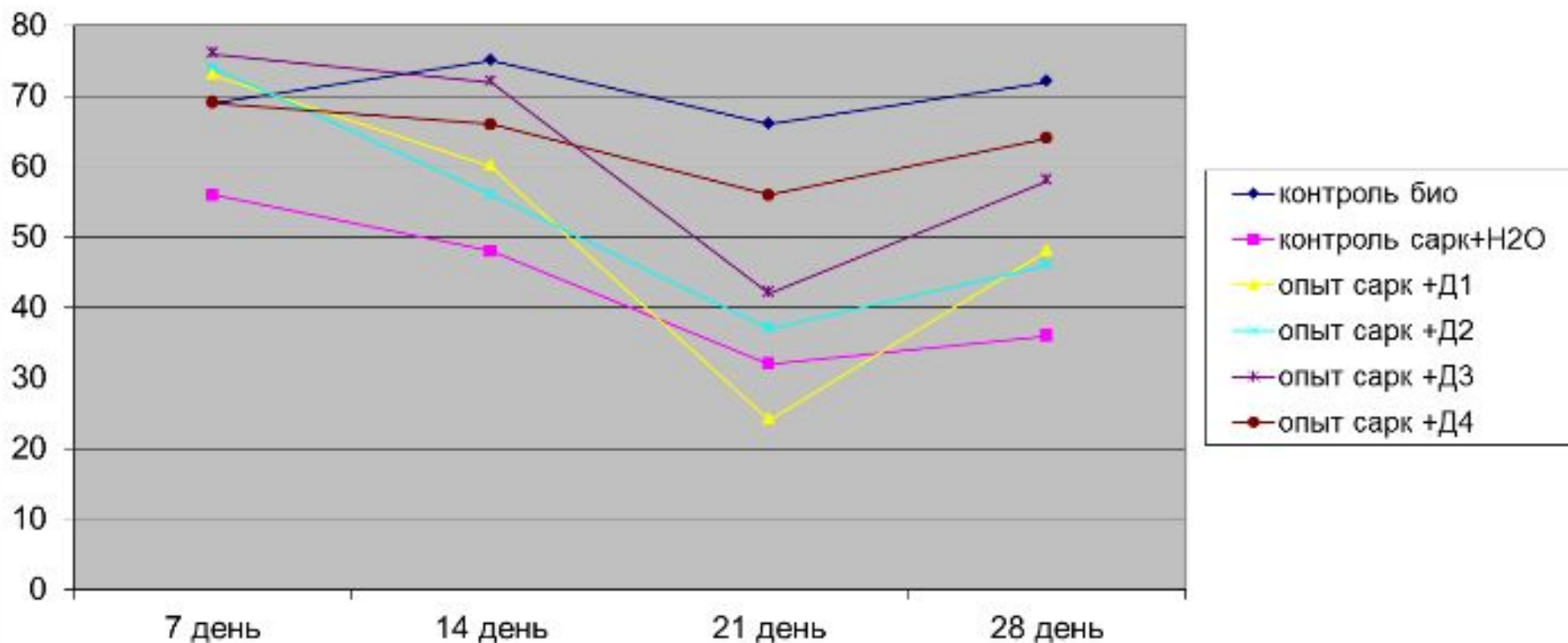
# Содержание нейтрофилов в периферической крови после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг



# Содержание гликогена в лейкоцитах после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг

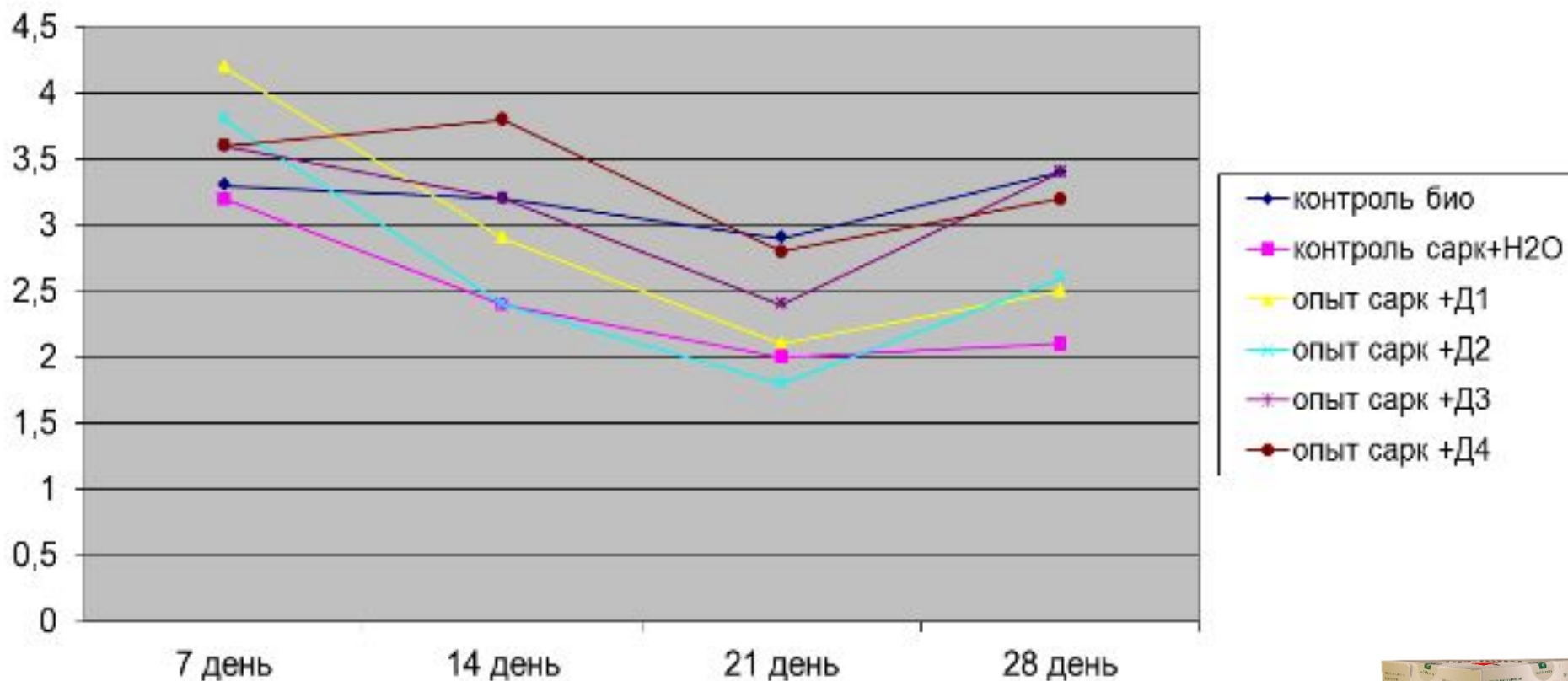


**Фагоцитарная активность нейтрофилов после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг. Фи - фагоцитарный индекс - процент клеток всупивших в фагоцитоз от общего числа клеток**

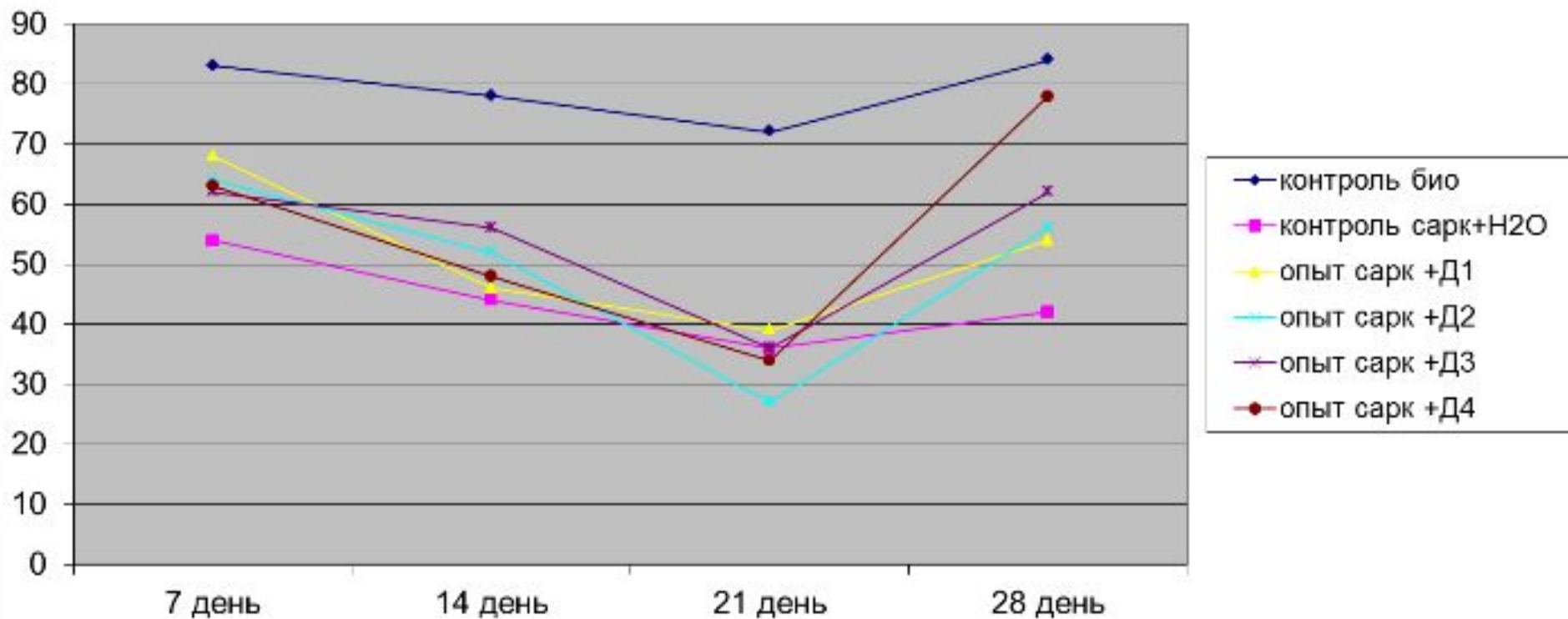




**Фагоцитарная активность нейтрофилов после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг. ФЧ30 - фагоцитарное число - среднее число бактерий, находящихся внутриклеточно**



**Фагоцитарная активность нейтрофилов после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг. ИБН= Чу/Чп -индекс бактерицидности нейтрофилов: число убитых вн. фагоцитов бак./общ. ч.**



## ВЫВОДЫ:

1. Препарат E.f. повышает фагоцитарную и метаболическую активность лейкоцитов периферической крови, сниженную в результате токсического действия азотистых алкилирующих соединений.
2. Препарат E.f. оказывает стимулирующее действие на восстановление количественного состава клеток периферической «белой крови» при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных алкилирующими азотистыми цитостатиками.



# **Изучение эффективности применения препарата Е.ф. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.**

**Цель исследования** - изучить возможность использования препарата Е.ф. для лечения больных с хроническими заболеваниями печени.

**База исследования:** ГКБ №29 г.Москвы им. Н.Э. Баумана

**Выборка испытуемых:** 35 больных (65% мужчин – 35% женщин) в возрасте от 23 до 63 лет с хроническими заболеваниями печени.



# Общая выборка разделена на 4 группы методом рандомизации: №№1-3 – опытные группы; №4 – контрольная.

- Для изучения эффективности препарата методом рандомизации были сформированы 4 группы больных.
- Первую (1-ю опытную) группу больных составили 5 больных, которые в течение 1 месяца получали препарат в дозе 6 капсул в сутки (по 2 капсулы 3 раза) с дальнейшим продолжением приема препарат по 1 капсуле в сутки в течение 5 месяцев.
- Во вторую (2-ю опытную) группу вошли 10 больных, которые получали препарат в дозе 2 капсулы в сутки в течение 1 месяца, с дальнейшим продолжением приема препарат в течение 1 месяца в дозе 1 капсула в сутки.
- Третью (3-ю опытную) группу больных составили 10 больных, получавшие препарат в течение 1 месяца в дозе 2 капсулы в сутки.
- Четвертую (4-ю контрольную) группу составили 10 больных, которым проводилась только стандартная терапия.



# Изучение эффективности применения препарата Е.г. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

## Распределение больных по нозологическим группам

Группы больных	Нозологические группы		
	Неалкогольный стеатогепатит	Хронический гепатит	Цирроз печени
1 группа (n=5)	4	1	-
2 группа (n=10)	3	4	3
3 группа (n=10)	3	5	2
4 (контрольная) группа (n=10)	2	5	3
Всего	12	15	8



# Изучение эффективности применения препарата Е.ф. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика клинических симптомов у больных основной и контрольной групп до и после терапии (частота встречаемости в группе, %)*

Клинические симптомы	Основная группа (n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Изжога, отрыжка, тошнота	44%	24%	50%	30%
Боли в эпигастрии, правом подреберье	40%	20%	40%	30%
Метеоризм	72%	12%	80%	60%
Общая слабость, повышенная утомляемость, нарушения сна	84%	20%	90%	70%



# Изучение эффективности применения препарата Е.ф. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Основные биохимические показатели у больных основной и контрольной групп до и после терапии*

Биохимические показатели	Основная группа («БИЛАКТИН») (n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ/л (Norm - до 40,0)	108,7±25,2	<b>57,9±15,1*</b>	118,7±22,3	<b>77,9±9,1*</b>
АсАТ, МЕ/л (Norm - до 40,0)	101,8±28,2	<b>57,7±7,0*</b>	91,8±28,3	67,7±9,6
Общий билирубин, ммоль/л (Norm - 3-21,0)	39,1 ±9,4	<b>21,5±5,5*</b>	38,1±8,4	28,5±6,5
Щелочная фосфатаза, МЕ/л (Norm - до 290)	425,8±38,0	377,0±42,1	435,8±38,1	387,0±41,2
ГГТП (Norm - до 50,0)	251,7±82,2	153,2±58,3	263,7±82,3	193,3±61,3

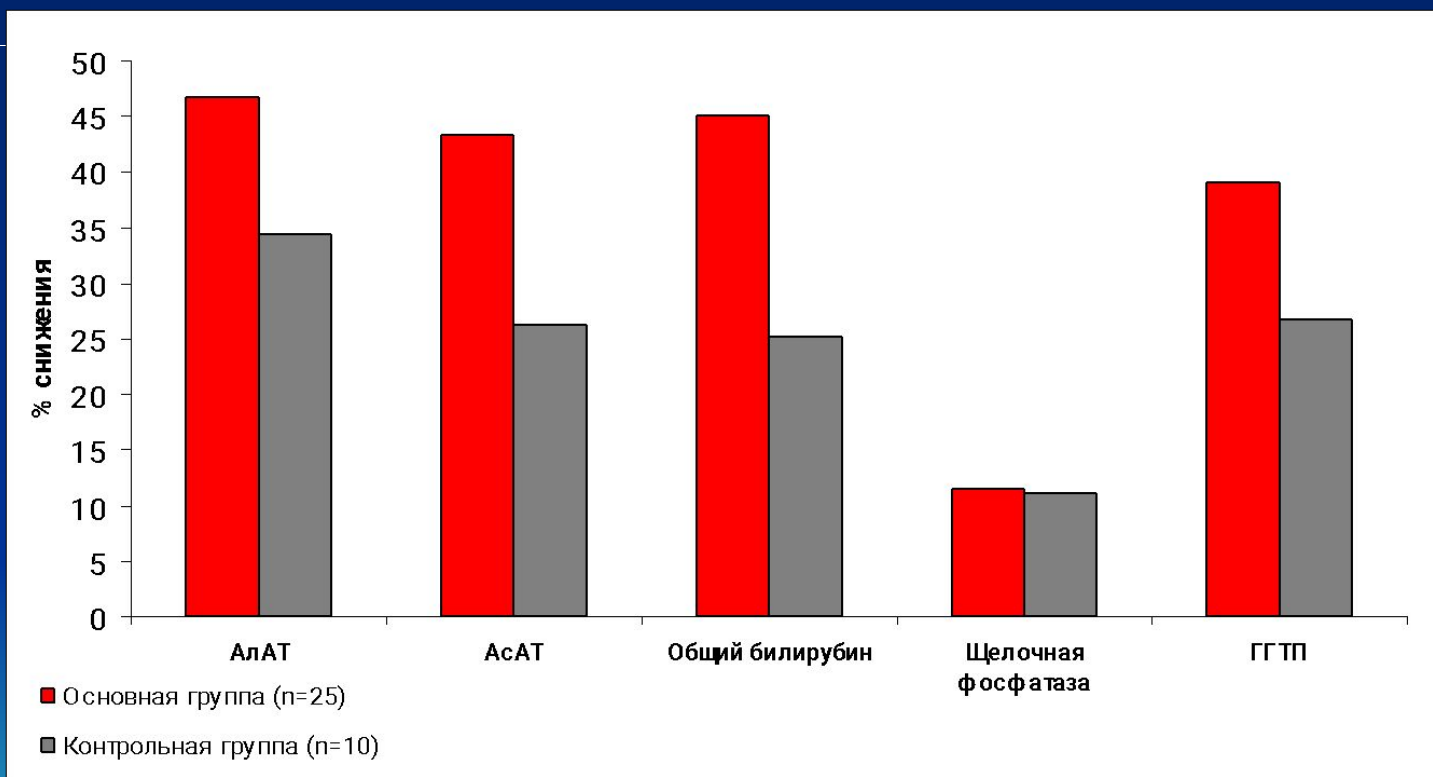
**\* -p<0,05;**





# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика основных биохимических показателей у больных контрольной и опытных групп (в % снижения к концу проведения терапии)*



# Изучение эффективности применения препарата Е.г. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика показателей белкового статуса плазмы крови у больных контрольной и опытных групп до и после терапии*

Показатели (нормы)	Основная группа («БИЛАКТИН») (n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Преальбумин (Norm=160-370 мг/л)	341,2±32,9	<u>272,9±29,3</u> ↓	241,3±22,9	272,9±29,3 ↑
Альбумин (Norm=38,0-44,0 г/л)	40,1±1,4	39,9±1,3	42,1±1,4	<b>35,9±1,3*</b>
Общий белок (Norm=65,0-82,0 г/л)	82,9±1,9	81,0±1,4	81,9±1,9	<b>72,0±1,4*</b>
Трансферрин (Norm=2,0-4,0 г/л)	2,3±0,1	2,46±0,7	2,2±0,1	2,4±0,1
Холинэстераза (Norm=4-12,0 Ед/л)	11,6±0,9	9,5±0,9	10,7±0,9	9,5±0,9

**\* -p<0,05;**



# Изучение эффективности применения препарата Е.г. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика некоторых показателей иммунного статуса у больных контрольной и опытных групп до и после терапии*

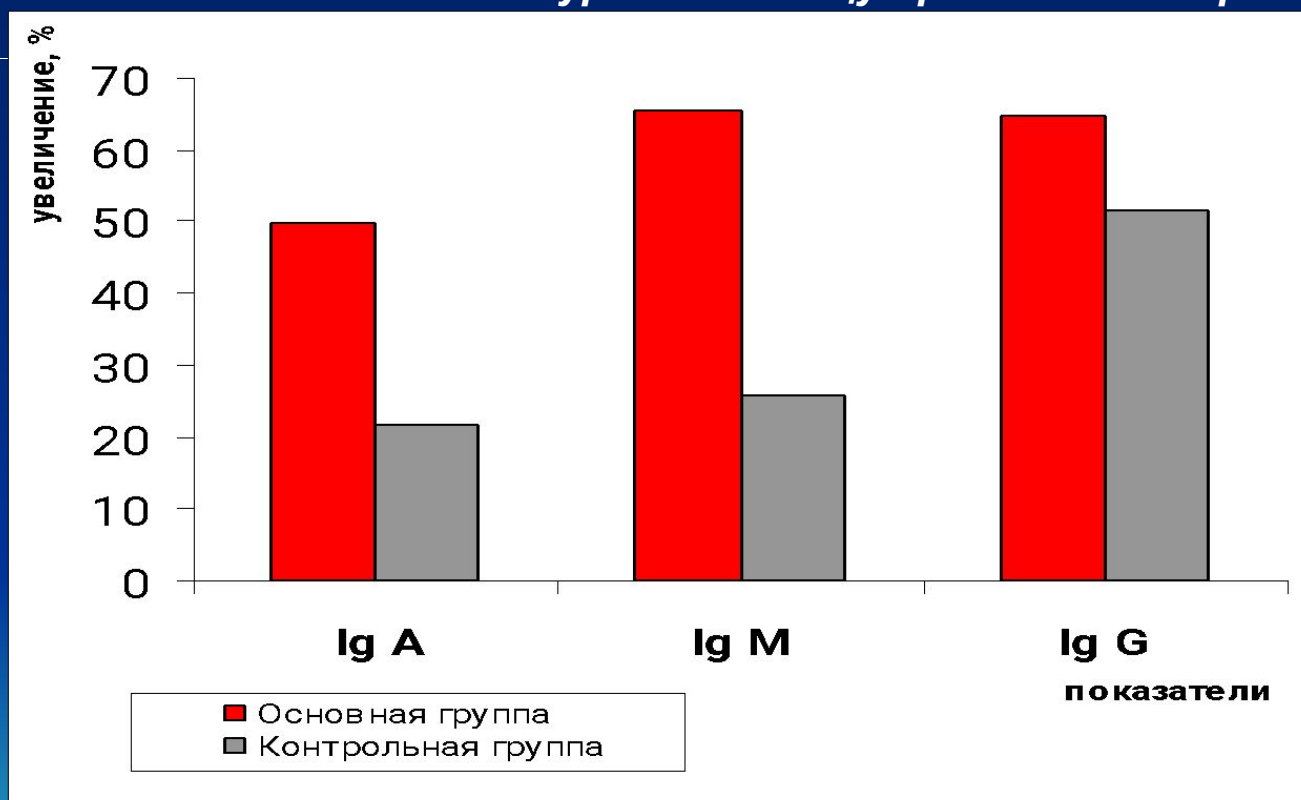
Показатели (нормы)	Основная группа («БИЛАКТИН»)(n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ig A (0,7-4мг/л)	2,7±0,64	<b>4,04±0,64**</b>	2,5±0,62	3,04±0,59
Ig M (0,4-2,3мг/л)	1,33±0,16	2,2±0,74	1,43±0,26	1,80±0,64
Ig G (16-37мг/л)	11,46±0,73	<b>18,88±0,92**</b>	10,45±0,83	<b>15,84±0,82*</b>

\* - $p < 0,05$ ; \*\* - $p < 0,001$



# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика некоторых показателей иммунного статуса у больных контрольной и опытных групп  
(в % изменения от начального уровня к концу проведения терапии)*



# Изучение эффективности применения препарата Е.г. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

*Динамика общей антиокислительной активности крови (ПОЛ/АОС) у больных контрольной и опытных групп*

Показатели (нормы)	Основная группа («БИЛАКТИН») (n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая антиокислительная активность крови (Norm-1,3-1,77ммоль/л)	1,21±0,18	<b>1,61±0,19*</b>	1,41±0,13	1,37±0,12

**\* -p<0,05;**



# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

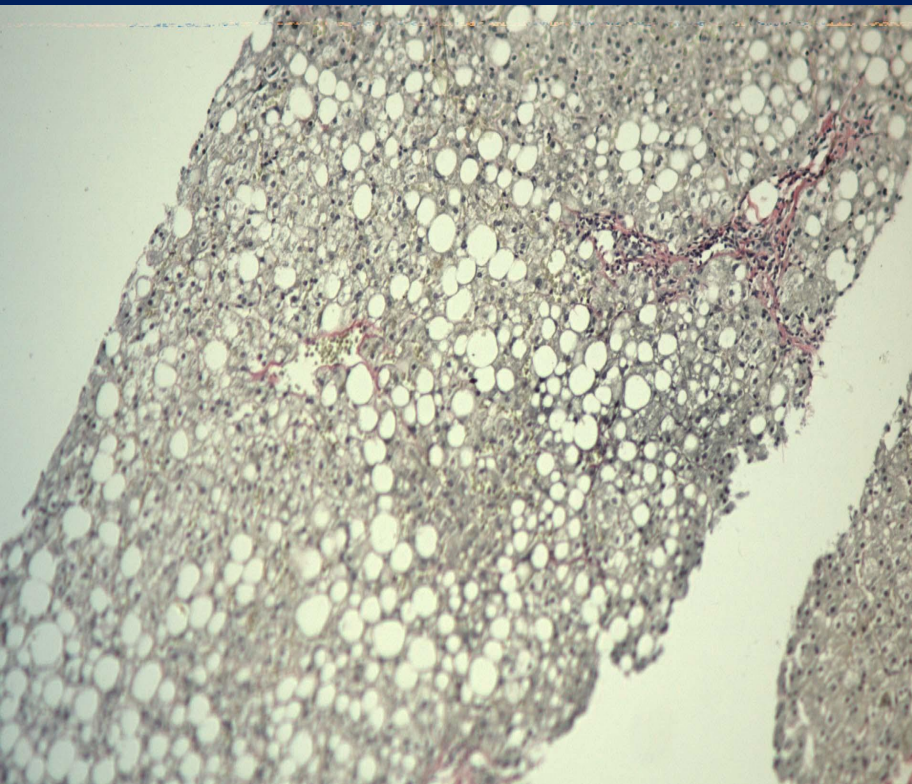
## Краткие выводы.

Полученные результаты свидетельствуют, что в группе больных с хроническими заболеваниями печени при приеме препарата имеют место достоверные по сравнению с контрольной группой положительные изменения показателей цитолитического и холестатического синдромов, более выраженная положительная динамика показателей белково-синтетической функции, общей антиокислительной активности крови и иммунного статуса. Побочных действий у препарата не зарегистрировано. Имело место уменьшение числа гепатоцитов с жировой дистрофией цитоплазмы и отмечалось появление большого числа двуядерных гепатоцитов. Последнее является косвенным свидетельством усиления регенераторных процессов в печени. Обращает на себя внимание уменьшение признаков портального воспаления, а также выраженности лимфоидной инфильтрации.

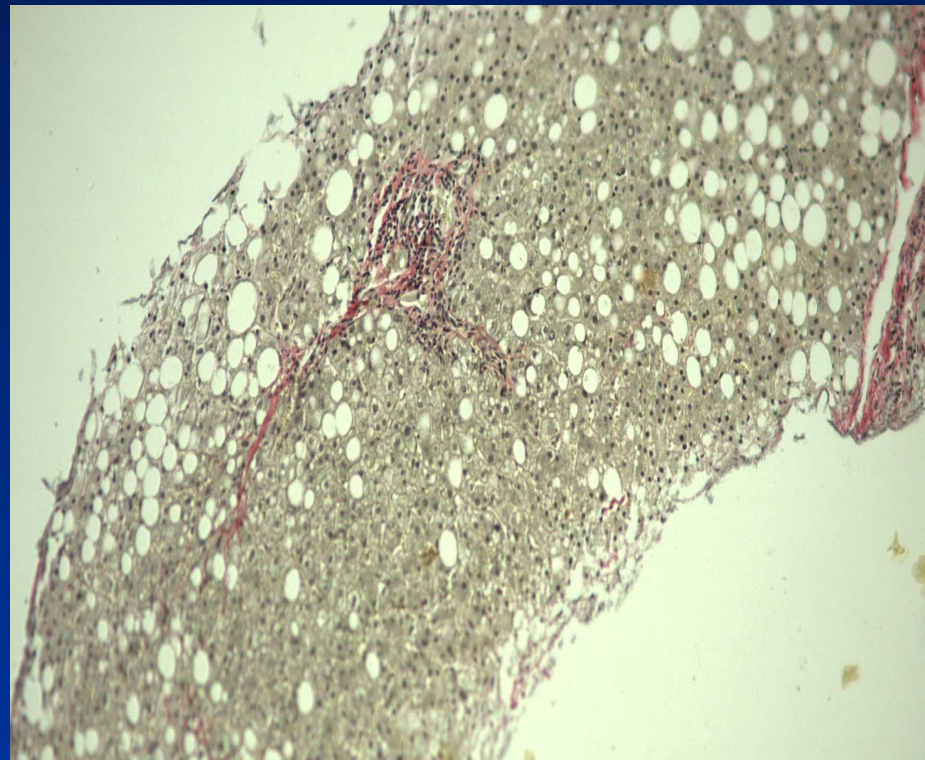
# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

Больной, пол	Возраст, лет	Д/з	Биопсия	
			До лечения	После лечения
У. Д. А. (муж)	20	Стеатогепатит	30.12.02 Очаговая крупнокапельная жировая ( $\approx 5\%$ ) и гидропическая белковая дистрофия гепатоцитов.	30.07.03 Среднекапельная жировая ( $\approx 3\%$ ) и гидропическая белковая дистрофия; значительное количество двуядерных гепатоцитов. <b><u>По сравнению с предыдущей биопсией</u></b> - количество клеток с жировой дистрофией снизилось, преобладают среднекапельные жировые вакуоли, отмечается появление большого числа двуядерных гепатоцитов.
Т. В.Н (муж)	25	Хронический гепатит	30.12.02 Крупнокапельная жировая дистрофия (3-5%). Портальные тракты расширены за счет фиброза и умеренно выраженной лимфоидной инфильтрации, частично разрушающий пограничную пластинку отдельных портальных трактов.	30.06.03 Среднекапельная жировая дистрофия ( $\approx 3\%$ ), большое кол-во двуядерных клеток. Портальные тракты расширены, слабовыраженная лимфоидная инфильтрация. <b><u>По сравнению с предыдущей биопсией</u></b> - уменьшение признаков портального воспаления, выраженности лимфогистиоцитарной инфильтрации; количество клеток с жировой дистрофией снизилось, отмечается появление большого числа двуядерных гепатоцитов.

# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.



Средне- и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, фиброз портальных трактов. Внутри долек диффузная лимфоидная инфильтрация. Окраска Ван-Гизон, ув.100. Больной А., декабрь 2002.



Повторная биопсия. Уменьшение числа гепатоцитов с крупнокапельной дистрофией, сохраняется фиброз портальных трактов, лимфоидная инфильтрация в дольках минимальна. Окраска Ван-Гизон, ув. 100. Больной А., ноябрь 2003.



# Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

## Больная М., 38 л.

**Диагноз:** Цирроз печени, экзотоксической этиологии, класс В-С, выраженной активности.

**Жалобы:** На чувство слабости вечернее время, кожный зуд, диспептические расстройства, увеличение размеров живота.

Пациентке назначен курс гептрал, дюфалак, инфузионная терапия.

На фоне проводимого лечения через неделю отмечено ухудшение лабораторных показателей, в связи с чем больной назначен «БИЛАКТИН» до окончания лечения в стационаре, отменены гептрал и дюфалак.

Через 7 дней приема препарата «БИЛАКТИН» в виде монопрепарата исчез кожный зуд, улучшилось самочувствие (улучшился сон, увеличились физический тонус и работоспособность), уменьшились проявления диспептических расстройств.

Через 1 мес. лабораторные показатели, характеризующие цитолитический и холестатический синдромы в пределах нормы.

Данные исследования лабораторных показателей.



# Исследование Государственного Института усовершенствования врачей МО РФ

Больная М., 38 л.

Диагноз: Цирроз печени, экзотоксической этиологии, класс В-С, выраженной активности.

**Данные исследования лабораторных показателей.**

	АЛТ	АСТ	Билирубин	ЩФ	ГГТП
До лечения	330	375	94	490	405
Через 1 нед (Гептрал+ Дюфалак)	<b>345</b>	<b>395</b>	67	290	255
Через 2 нед (БИЛАКТИН)	<b>74</b>	<b>82</b>	<b>52</b>		<b>106</b>
Через 1 мес (БИЛАКТИН)	<b>7</b>	<b>43</b>	<b>24</b>	<b>200</b>	<b>17</b>

*Больная выписана из стационара в хорошем состоянии с рекомендацией приема препарата «БИЛАКТИН» по 1 капсуле в день в течение месяца.*

# Изучение клинической эффективности и безопасности препарата E.f. при лечении больных с острыми формами вирусных гепатитов А, В и С.

Клиническая апробация препарата E.f. проходила в 2005 – 2006 годах в клиническом отделении вирусных гепатитов и клинической вирусологии ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН на базе инфекционной клинической больницы №1 в 2005-2006 гг. Исследование проводилось в соответствии с Протоколом "Изучение клинической эффективности и безопасности препарата "Билактин" при лечении больных с острыми формами вирусных гепатитов А, В и С", утвержденным 29 марта 2005г. Исследование открытое, рандомизированное.



С целью изучения клинической эффективности препарата E.f. проводилось исследование на двух группах пациентов мужского пола (83 человека) в возрасте от 18 до 58 лет.

В первую группу - испытываемую - вошли больные (38 человек), которые, помимо базисной терапии, принимали препарат E.f.. Препарат назначался курсом в течение 14-30 дней во время нахождения в стационаре по 0,1г (1 капсула) 3 раза в сутки. Препарат E.f. назначался врачом-исследователем сразу после установления диагноза острого вирусного гепатита. Во вторую группу вошли больные (45 человек), получавшие только базисную терапию и составившие группу сравнения.

Лечение препаратом E.f. назначали не позднее 5 дня от начала желтушного периода.



# • **Полученные результаты:**

- Проведенные исследования позволили установить терапевтическую эффективность препарата при желтушных формах острых гепатитов А, В и С.
- У больных острыми вирусными гепатитами А, В и С при применении препарата в желтушный период наблюдается благоприятная динамика клинических проявлений, приводящая к сокращению сроков интоксикации (на 2-8 дней по сравнению с группой сравнения), более быстрой нормализации общего состояния пациентов, повышению их активности.
- Препарат хорошо переносился больными, побочных действий препарата не установлено.
- Терапевтическое действие препарата, по-видимому, связано с его позитивным влиянием на метаболические процессы. Прямого противовирусного эффекта у препарата не выявлено.



## • **Полученные результаты:**

- У всех трех больных испытываемой группы с вирусным гепатитом С, получавших препарат, РНК HCV не определялась к 30-60 дню от начала приема препарата (т.е. после 30-ти дневного курса приема препарата и по истечении 30-ти дней после отмены приема препарата). Данный факт можно предположительно рассматривать как способность препарата стимулировать иммунные механизмы организма, отвечающие за подавление развития вируса гепатита С в организме и его элиминацию. Учитывая то, что вирусный гепатит С характеризуется высокой частотой формирования хронических форм болезни, вполне показательным является то, что к 180 дню наблюдения, когда период иммуномодулирующего действия препарата давно закончился, у 2 из 3 больных вновь выявляли РНК HCV в сыворотке крови, что свидетельствует о формировании хронического гепатита.



- **Исследования воздействия препарата E.f. на митотическую активность гепатоцитов печени.**
- Эксперимент выполнен на белых беспородных мышам-самцах массой 18-20г и белых беспородных крысах-самцах массой 140-160г в рамках исследования безвредности субстанции препарата E.f. Животным в течение 7 дней внутрижелудочно вводили суспендированную в воде сухую бактериальную биомассу штаммов *Enterococcus faecium* в дозе 70 г/кг массы животного. На 8 сутки были проведены гистологические исследования органов и тканей животных.



# Исследования воздействия препарата E.f. на митотическую активность гепатоцитов печени.

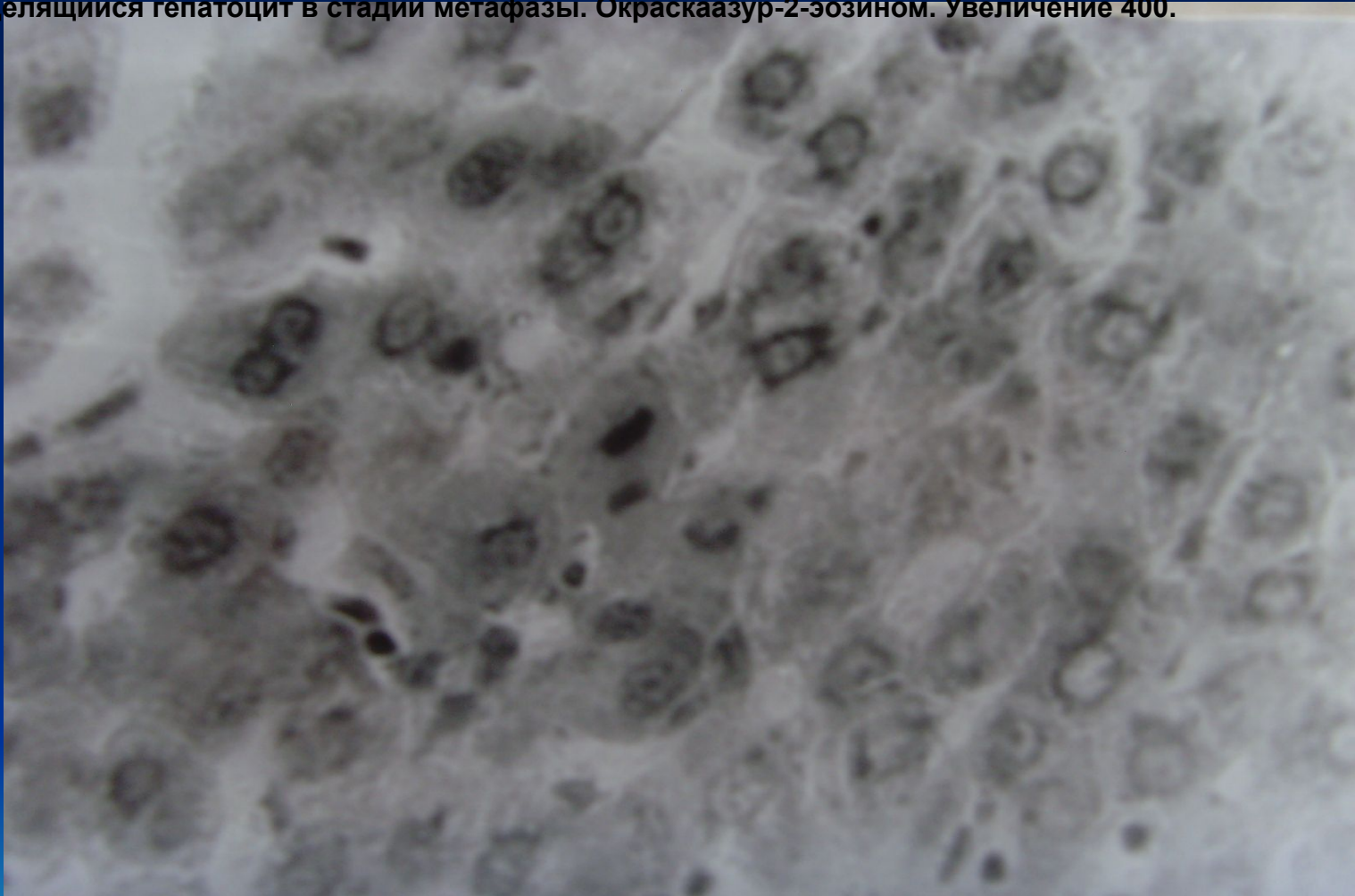
Наиболее выраженные изменения наблюдались в печени. При этом при осмотре макропрепаратов изменений органа обнаружено не было. При микроскопических исследованиях были выявлены многочисленные клетки - гепатоциты, находящие в различных стадиях митоз, что крайне не характерно для гепатоцитов обычно amitotichnykh. (в норме среди гепатоцитов в состоянии митоза находятся 0,0003% клеток, т.е. три из миллиона, здесь же на оном снимке, где в поле зрения находятся менее тысячи клеток, мы видим несколько гепатоцитов в разных стадиях митоза).





**Печень. В центре делящийся гепатоцит в стадии метафазы. Окраскаазур-2-эозином. Увеличение 400.**

**В центре делящийся гепатоцит в стадии метафазы. Окраскаазур-2-эозином. Увеличение 400.**



# Исследование влияния курсового приема препарата E.f. на липопротеиновый профиль плазмы крови.

Исследование проведено в 2006 году на спортсмене, занимающемся единоборствами (самбо и дзюдо). Уровень квалификации МСМК (неоднократный чемпион и призер чемпионатов мира). Спортсмен принимал препарат курсом в течение 30 дней 3 раза в день по одной капсуле. Биохимический анализ крови был выполнен непосредственно перед началом курсового приема препарата и сразу после его окончания. Полученные результаты приведены в таблице



Исследование	Норма	Результат до	Результат после
Триглицериды	0,68-1,9	0,95	0,39
Холестерол общий	0-5,17	4,35	4,36
Холестерол ЛПВП	0,9-1,68	1,70	1,87
Холестерол ЛПНП	1,9-4,14	2,59	2,32



В полученных результатах обращает на себя внимание: весьма выраженное снижение после курсового приема препарата уровня триглицеридов в плазме крови, что, по-видимому, свидетельствует о значительном повышении интенсивности процесса утилизации ЛПОНП; а также повышение и без того весьма высокого уровня холестерина ЛПВП и снижение индекса атерогенности (холестеролЛПНП/холестеролЛПВП).



# Влияние препарата на проявление паталогических изменений при сильных (стрессорных) психоэмоциональных воздействиях в состоянии неподвижности.

Эксперимент проведен на беспородных крысах самцах массой около 200 г (возраст около 3 мес). Трех опытным группам животных и одной из контрольных групп в течение 7 дней ежедневно перорально через зонд вводили препарат Е.ф.в дозах Д1= 1г/кг, Д2= 3г/кг Д3= 5г/кг массы животного. Двум группам контрольных животных вводили плацебо – дистиллированную воду в тех же объемах.



На 8 сутки проводили эксперимент. Стресс вызывали иммобилизацией животных (фиксирование на спине за 4 конечности в течение 3 часов). После стрессорного воздействия животных декапитировали, отбирали тимус и кору надпочечников для взвешивания.

Результаты исследования представлены в таблицах.

Принятые обозначения групп животных:

Контроль биол. – контрольная группа не получавшая препарат и не подвергавшаяся стрессорному воздействию;

Контроль Д2 - контрольная группа, получавшая дозу Д2 и не подвергавшаяся стрессорному воздействию;

Контроль И - контрольная группа не получавшая препарат, подвергавшаяся стрессорному воздействию;

Д1+И – опытная группа, получавшая дозу Д1 и стрессорное воздействие;

Д2+И - опытная группа, получавшая дозу Д2 и стрессорное воздействие;

Д3+И - опытная группа, получавшая дозу Д3 и стрессорное воздействие.



## Влияние на изменение веса надпочечников

Группа животных	Вес надпочечников (мг)	Количество животных
Контроль биол.	22,3±1,6	10
Контроль Д2	22,1±1,5	10
Контроль И	13,9±0,8	10
Д1+И	19,4±0,8	10
Д2+И	20,2±0,4	10
Д3+И	22,8±1,4	10



## Влияние на изменение веса тимуса

Группа животных	Вес тимуса (мг)	Количество животных
Контроль биол.	512,6±36,4	10
Контроль Д2	544,9±37,0	10
Контроль И	380,3±22,1	10
Д1+И	485,1±20,0	10
Д2+И	492,5±24,4	10
Д3+И	528,9±32,5	10





## Замечание:

Следует отметить, что препарат E.f. не обладает наркотическим или иным психотропным действием, и психоэмоциональная реакция животных, подвергавшихся стрессорному воздействию во всех группах было идентичной («нервозное» поведение животных в экспериментальных группах подвергавшихся стрессорному воздействию, было абсолютно идентичным поведению животных контрольной группе, подвергавшейся стрессорному воздействию). Поэтому следует полагать, что блокирование развития паталогических изменений в организме животных под действием препарата E.f. происходит путем, не связанным с изменением (подавлением) психоэмоциональной реакции на стрессорное воздействие.



# **Влияние препарата E.f. на показатели анаэробной работоспособности**

Модель нагрузки: максимальный анаэробный тест (Wingate)

**Попов Андрей**

Специализация – силовой экстрим, бодибилдинг.

Квалификация –МСМК (стаж – 17 лет).

Возраст – 33 г.

Длина тела – 176 см.



**Заключение Центра комплексных обследований ВНИИФК**

Выявлена положительное влияние на массу тела и его структуру.

Масса тела:

**19.10.06 107,7 кг;**

**13.11.06 106,0 кг;**

**12.12.06 110,0 кг.**



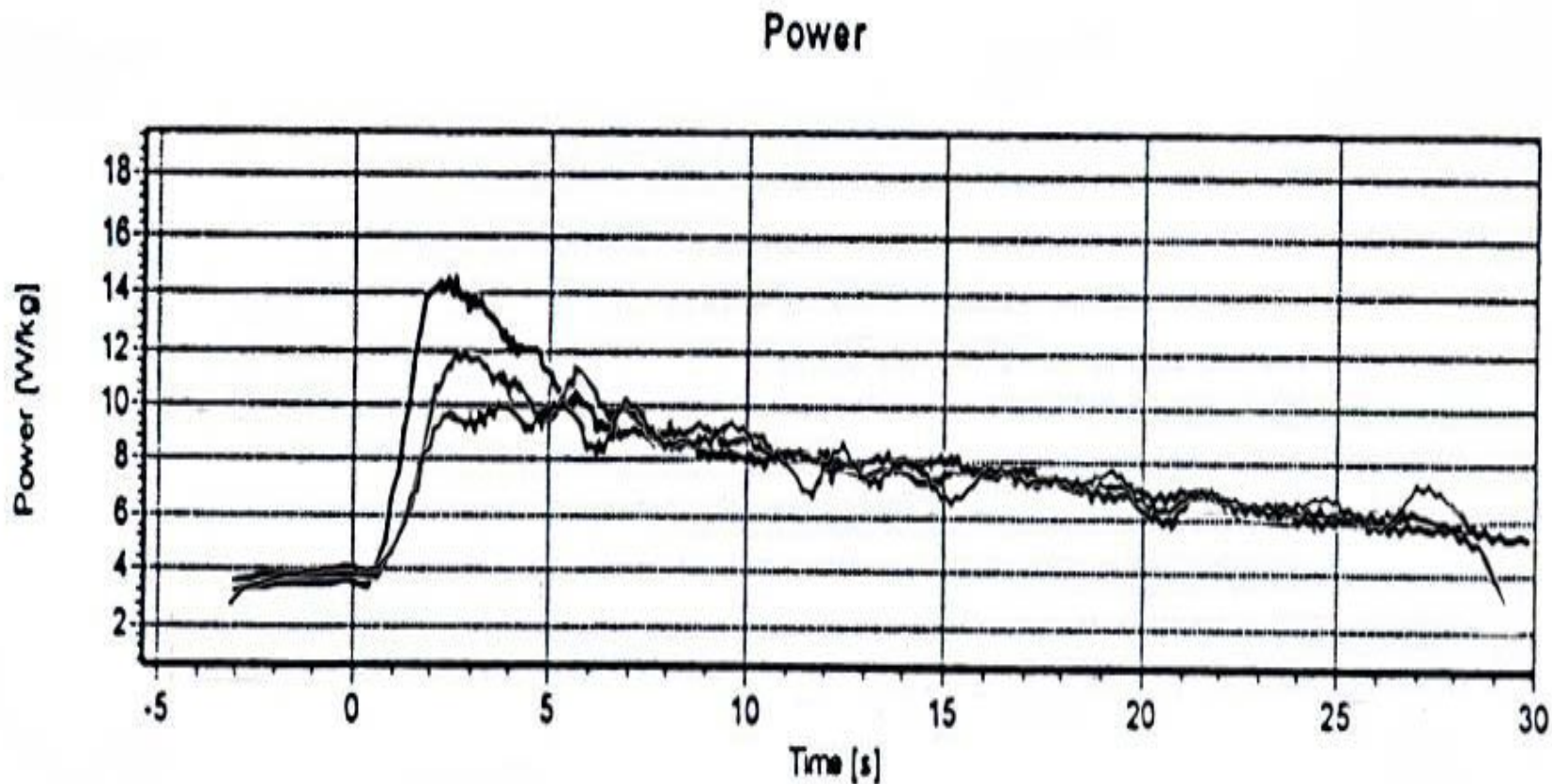
## **Влияние препарата E.f. на показатели анаэробной работоспособности**

<b>Дата</b>	<b>Максимальная мощность, Вт (Вт/кг)</b>	<b>Пиковая мощность Вт</b>	<b>Относи- тельная мощность Вт/кг</b>	<b>Средняя мощность Вт</b>	<b>Относительная средняя мощность Вт/кг</b>	<b>La (лактат) ммоль/л</b>
<b>19.10.06</b>	<b>1443,4 (13,37)</b>	<b>999,12</b>	<b>9,25</b>	<b>821,6</b>	<b>7,61</b>	<b>10,3</b>
<b>13.11.06</b>	<b>1685,5 (15,90)</b>	<b>1053,73</b>	<b>9,94</b>	<b>825,04</b>	<b>7,78</b>	<b>13,2</b>
<b>12.12.06</b>	<b>2034,3 (18,45)</b>	<b>1346,0</b>	<b>12,24</b>	<b>890,7</b>	<b>8,10</b>	<b>15,4</b>

**Выявлена положительная динамика анаэробной работоспособности по критерию мощности и приросту скоростно-силового потенциала.**



# Влияние препарата E.f. на показатели анаэробной работоспособности (мощность)



- **Экспериментальное исследование влияния препарата E.f. на показатели работоспособности и восстановления высококвалифицированных пловцов**
- ВНИИФК было проведено исследование влияния препарата E.f. на показатели работоспособности высококвалифицированных пловцов.
- В соответствии с решением Федерации плавания России, эксперимент был проведен на группе пловцов-спринтеров из состава сборной команды России.
- Цель исследований: Оценка эффективности применения препарата E.f. для повышения работоспособности пловцов в зонах III-IV энергообеспечения.



## Контингент испытуемых

- Возраст 19-28 лет
- Специализация Плавание на короткие дистанции
- Квалификация МС, МСМК
- Стаж занятий 6-14 лет
- Спортивная квалификация испытуемых (см. выше) давала возможность распределить их случайным образом на экспериментальные и контрольную группы:
  - Опытная (препарата. Е.ф.)-5 спортсменов
  - Контроль (плацебо) - 5 спортсменов
- Каждая группа состояла из 4-х мужчин и 1-х женщины.



## В результате проведенных исследований установлено следующее:

1. Трехнедельный курсовой прием препарата. E.f. не вызывает достоверного изменения показателей работоспособности при выполнении теста 6x200м.
2. Указанный курс препарата. E.f. у 4-х пловцов опытной группы сопровождается достоверным улучшением времени проплывания в тесте однократного проплывания с максимальной скоростью.
3. Аналогичный эффект установлен в отношении максимального уровня молочной кислоты в тесте однократного проплывания с максимальной скоростью.
4. Из параклинических показателей достоверным оказалось нормализующее действие препарата на уровень кортизола.
5. Субъективно все спортсмены опытной группы отмечали повышенный тонус скелетных мышц на фоне приема препарата.
6. В серии соревнований (чемпионат России-открытое первенство Парижа-Универсиада) после окончания курса приема препарата четверо спортсменов установили личные достижения на профильной дистанции.



## Заключение

В 90-х годах прошлого века препарат прошел исследования на безвредность (острую и подострой токсичность и аллергенность).

В России на базе названной композиции зарегистрирована и применяется в спортивной медицине биологически активная добавка (БАД «Билактин»).







На наш взгляд представляет интерес перспектива продолжить исследования, провести клинические испытания и создать на основе штаммов фармацевтический препарат (иммуномодулятор и/или гепатопротектор, а так же, вероятно, антидепрессант).

