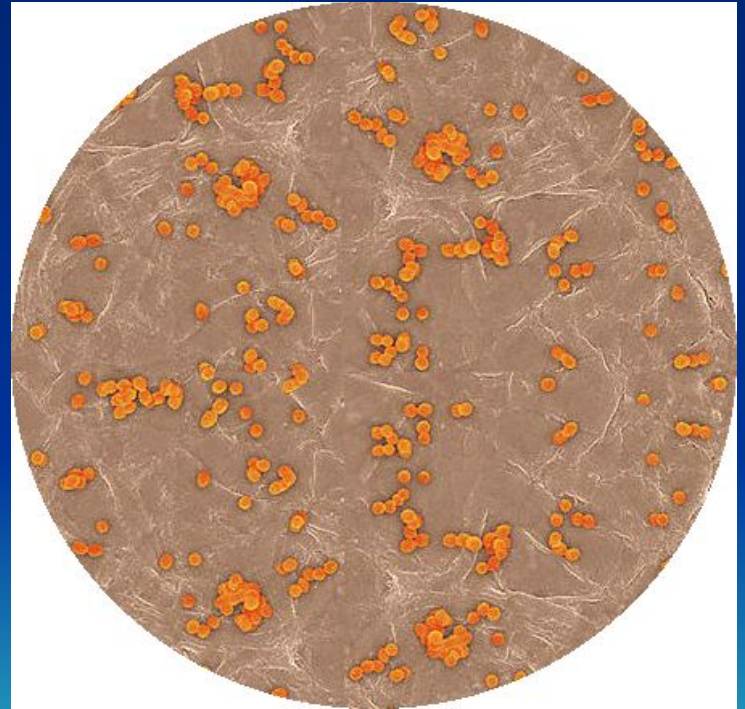


Неожиданные физиологические эффекты перорального применения больших доз жизнеспособных (живых) бактерий *Enterococcus faecium*.

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 композиций 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 внутривентрально 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 внутривентральную иммунизацию эритроцитами барана, а также активности антиэритроцитарных антител в крови животных.



Подопытным животным одновременно с иммунизацией (1×10^4 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 1×10^9 ;

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

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:

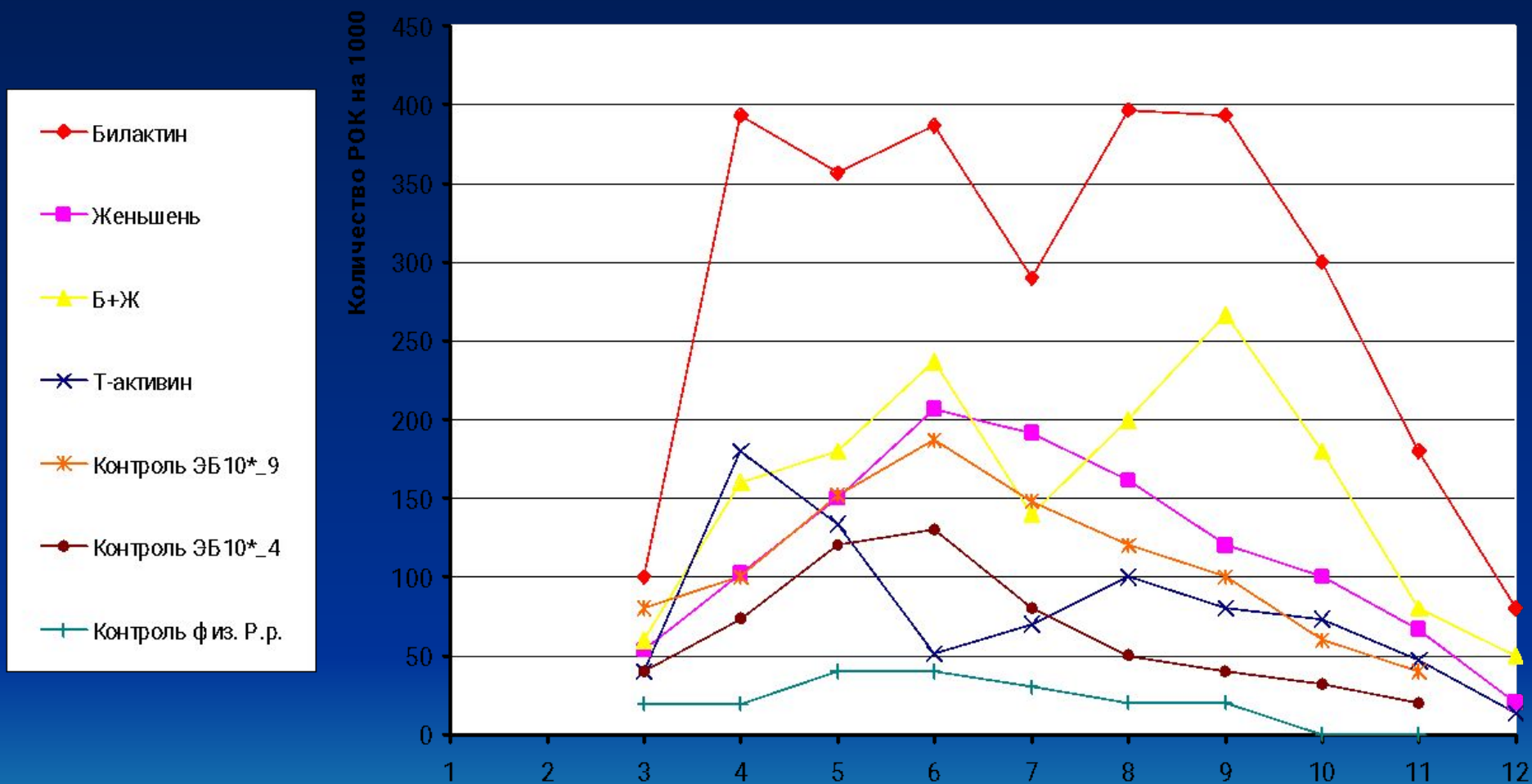
1 - розеткообразования;

2 - локального гемолиза в геле.

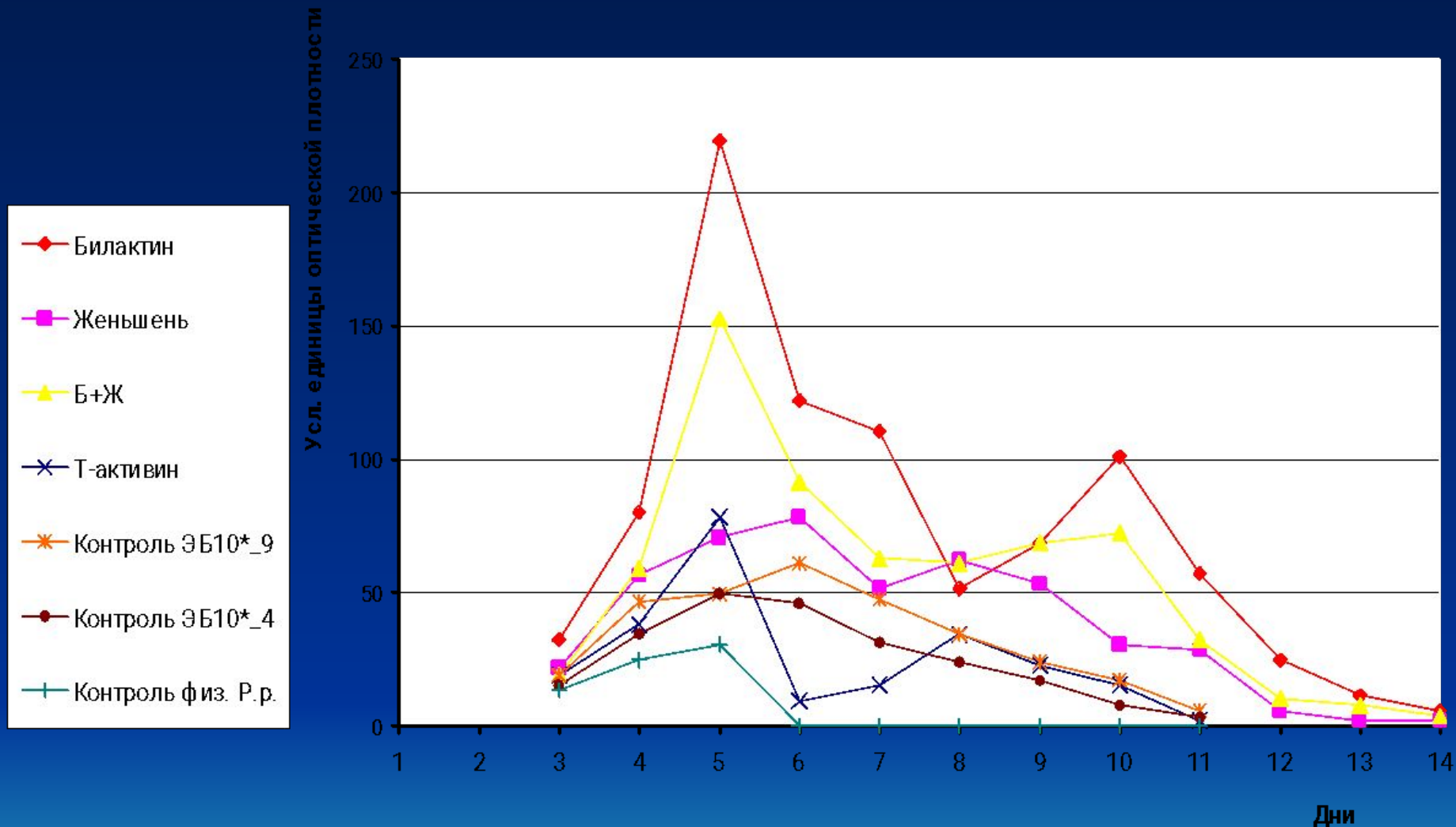
Кроме того, определяли активность антителообразующих клеток (АОК) в селезенке с помощью модифицированного метода Симпсона, в основе которой лежит степень гемолиза ЭБ, инкубируемых с АОК и комплементом (сывороткой морской свинки).



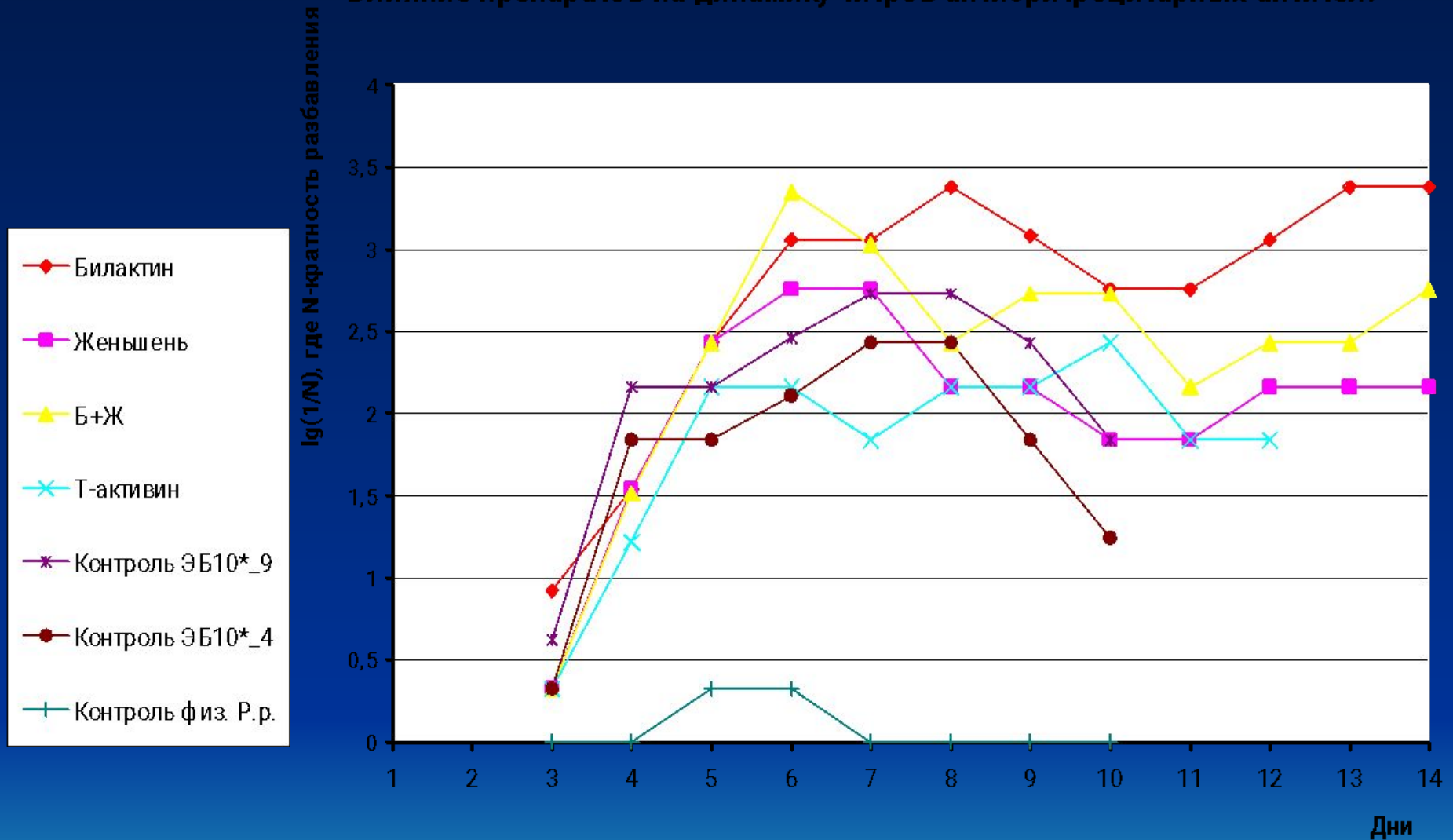
Влияние препаратов на динамику изменения количества АОК, выявляемых методом розеткообразования в селезёнке мышей , иммунизированных ЭБ.



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–H₂O»).



Экспериментальным группам и группе контроль—H₂O 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 Е.ф. внутрь в дозах 0,05; 0,1; 0,5; 5 (г/кг) соответственно. Животные группы «контроль—H₂O» начиная с 8 суток вместо препарата получали дистиллированную воду в эквивалентных объемах

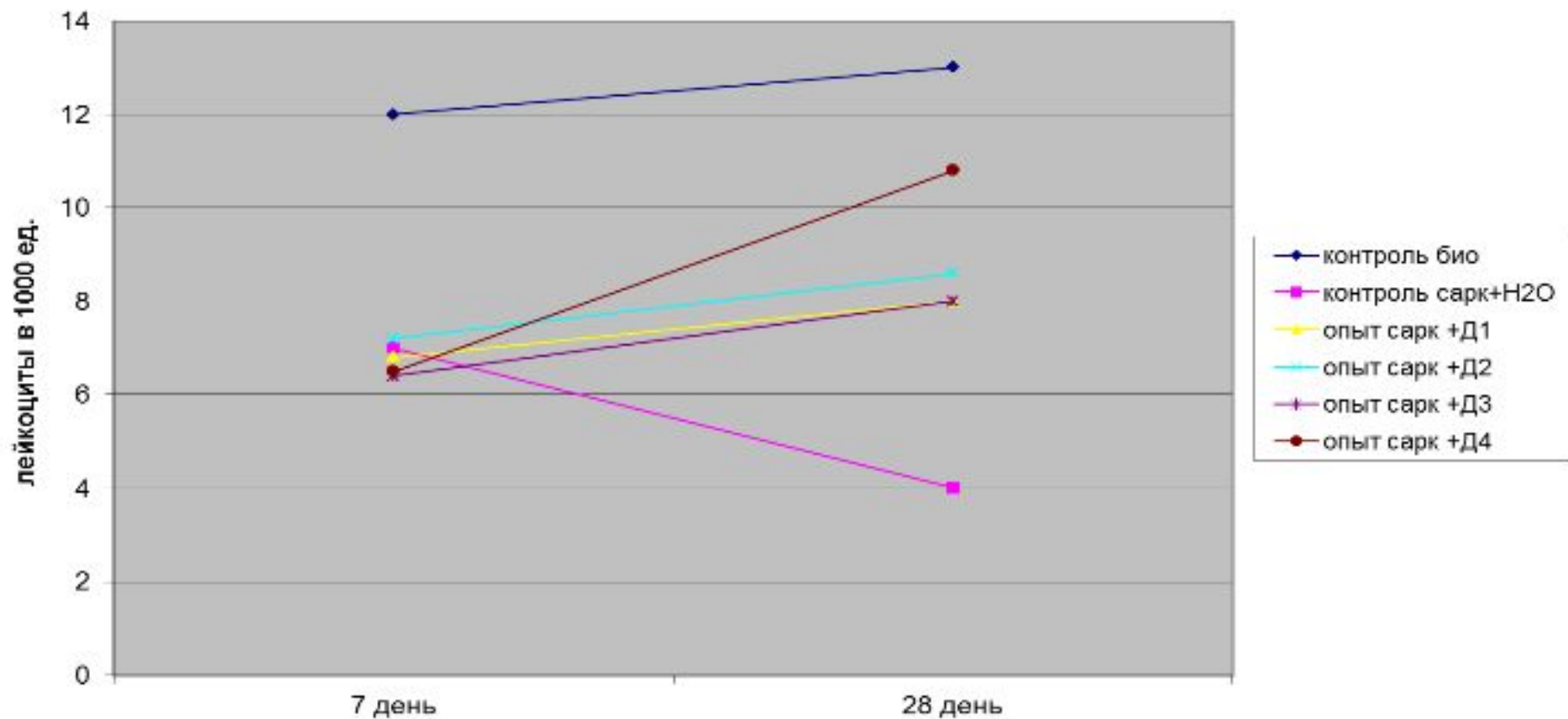
Обследование животных проводили после окончания недельного курса приема препарата, т.е. на 14 сутки от начала эксперимента, а также на 21 и 28 сутки от начала эксперимента соответственно.



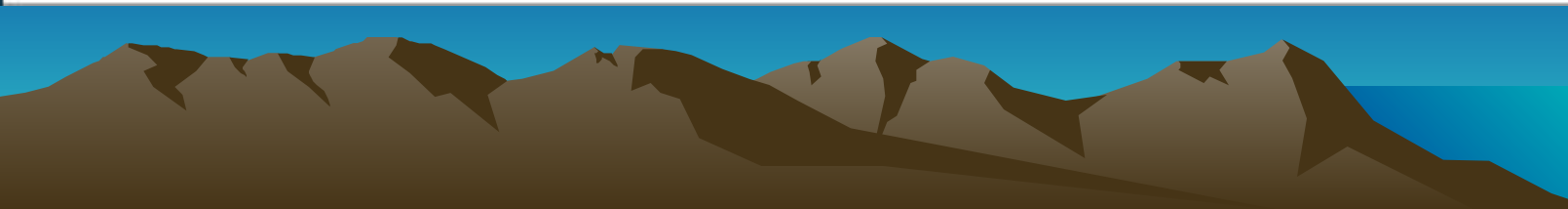
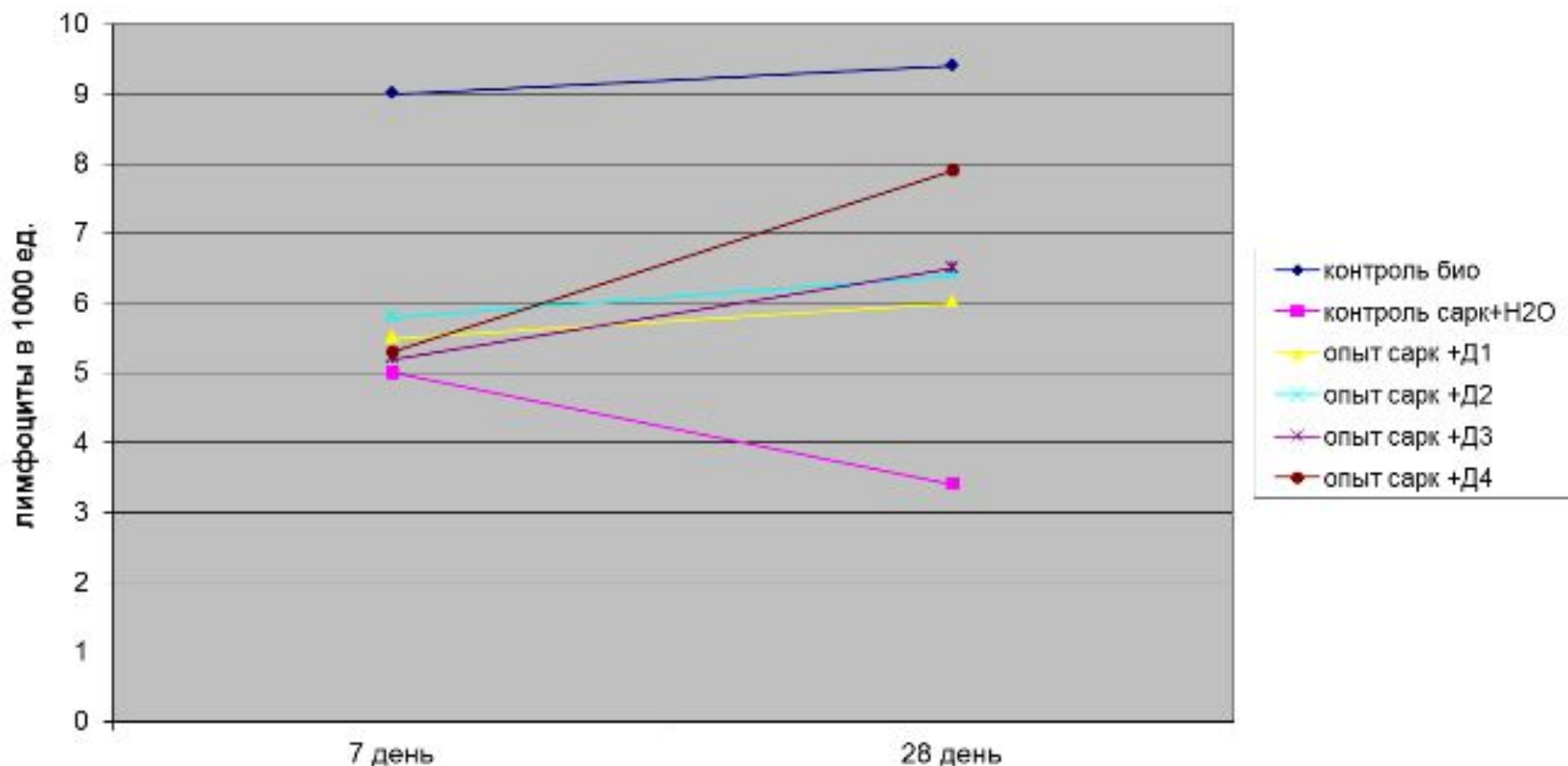
- Оценку состояния животных проводили с использованием следующего комплекса показателей:
- гематологических: общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула крови;
- иммунологических: оценка фагоцитарной активности лейкоцитов. В качестве тест - объекта использованы культура золотистого стафилококка (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.



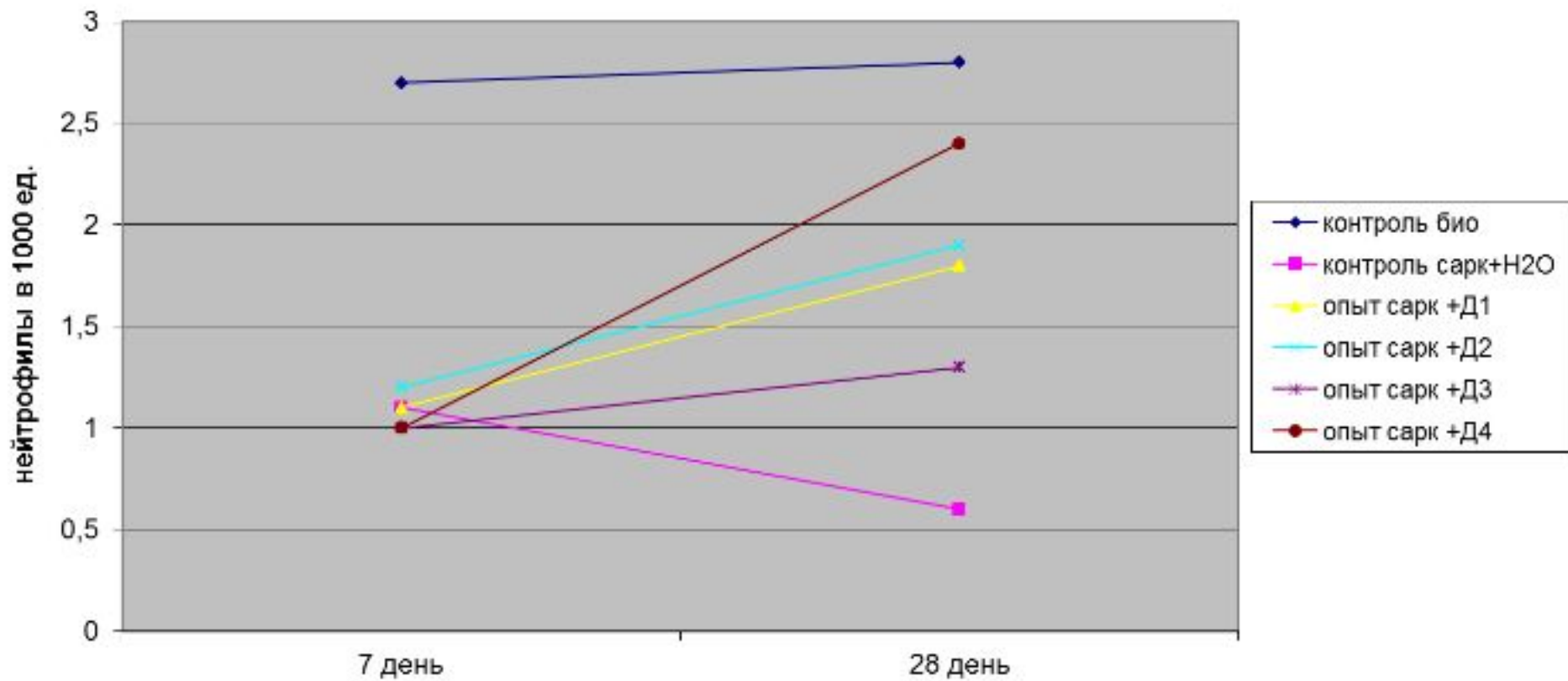
Содержание лейкоцитов в периферической крови после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг



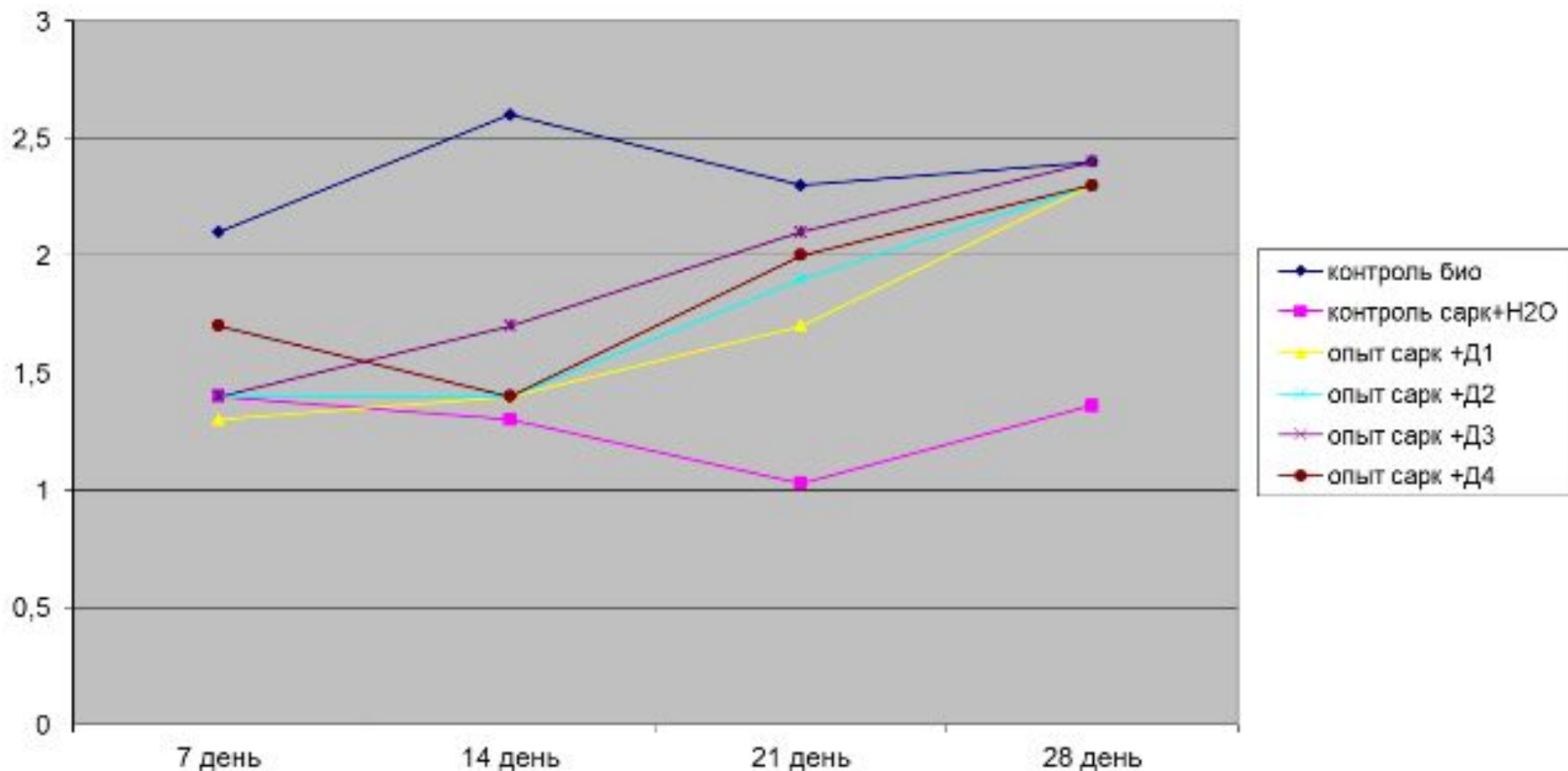
**Содержание лимфоцитов в периферической крови после
воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами
препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг**



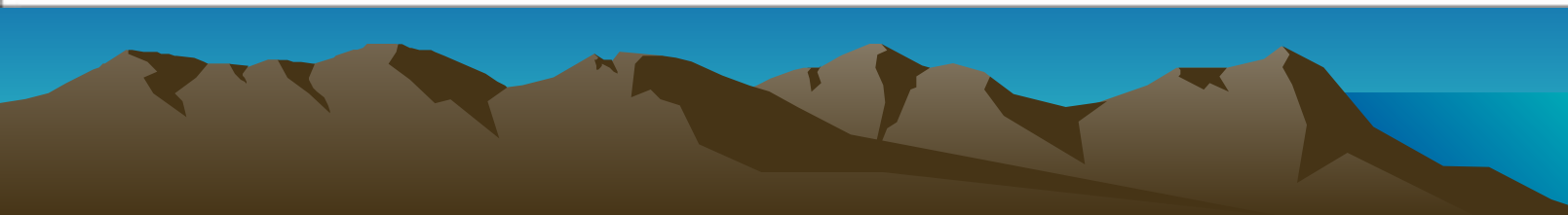
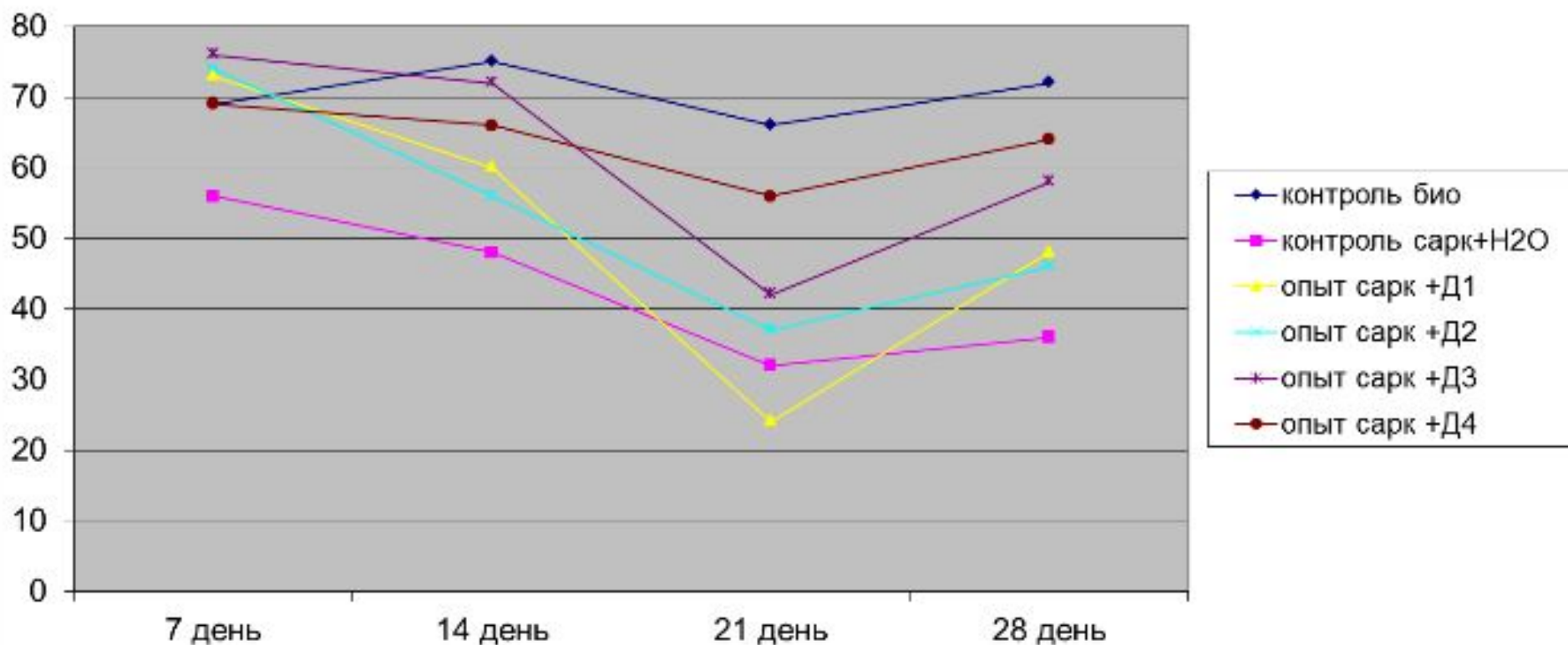
**Содержание нейтрофилов в периферической крови после
воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами
препарата "Билактин" Д1= 0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3= 0,5г/кг Д4=5г/кг**



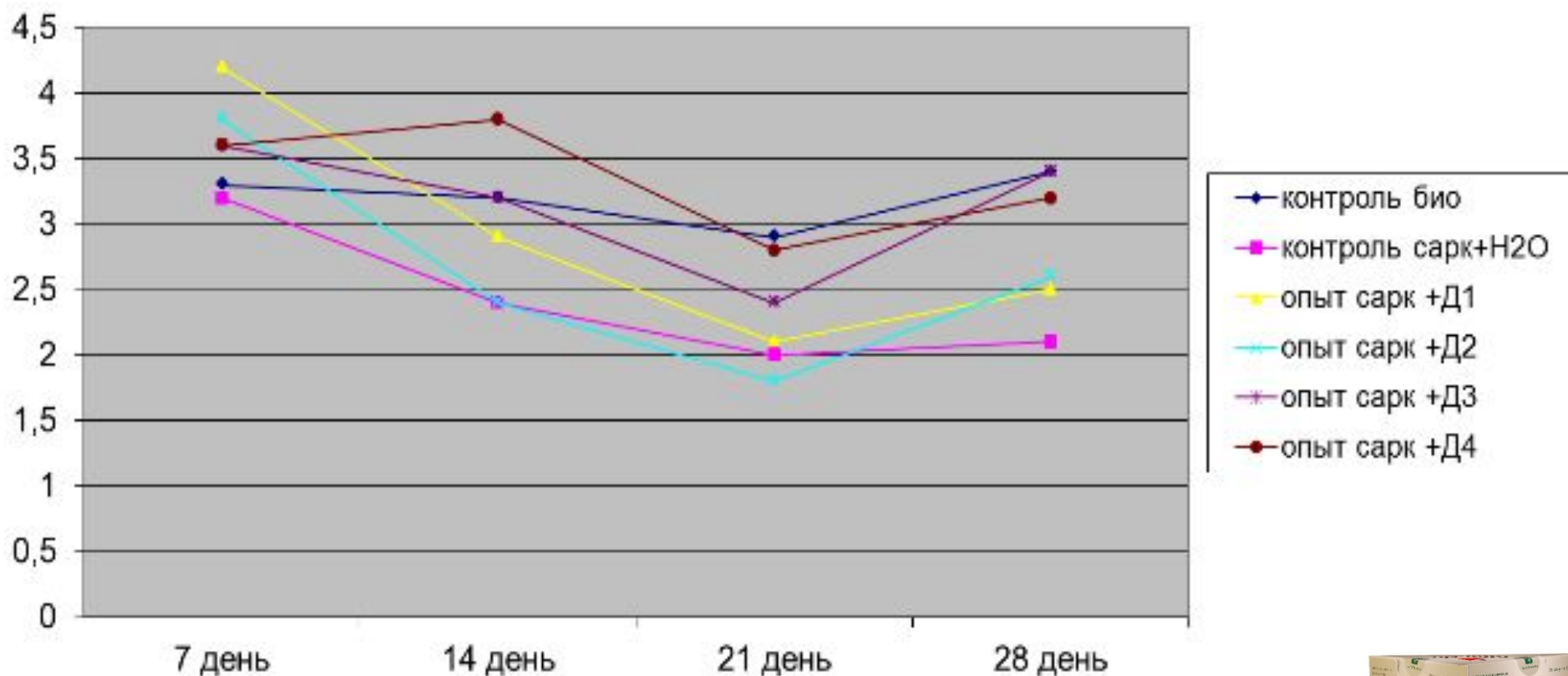
Содержание гликогена в лейкоцитах после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг



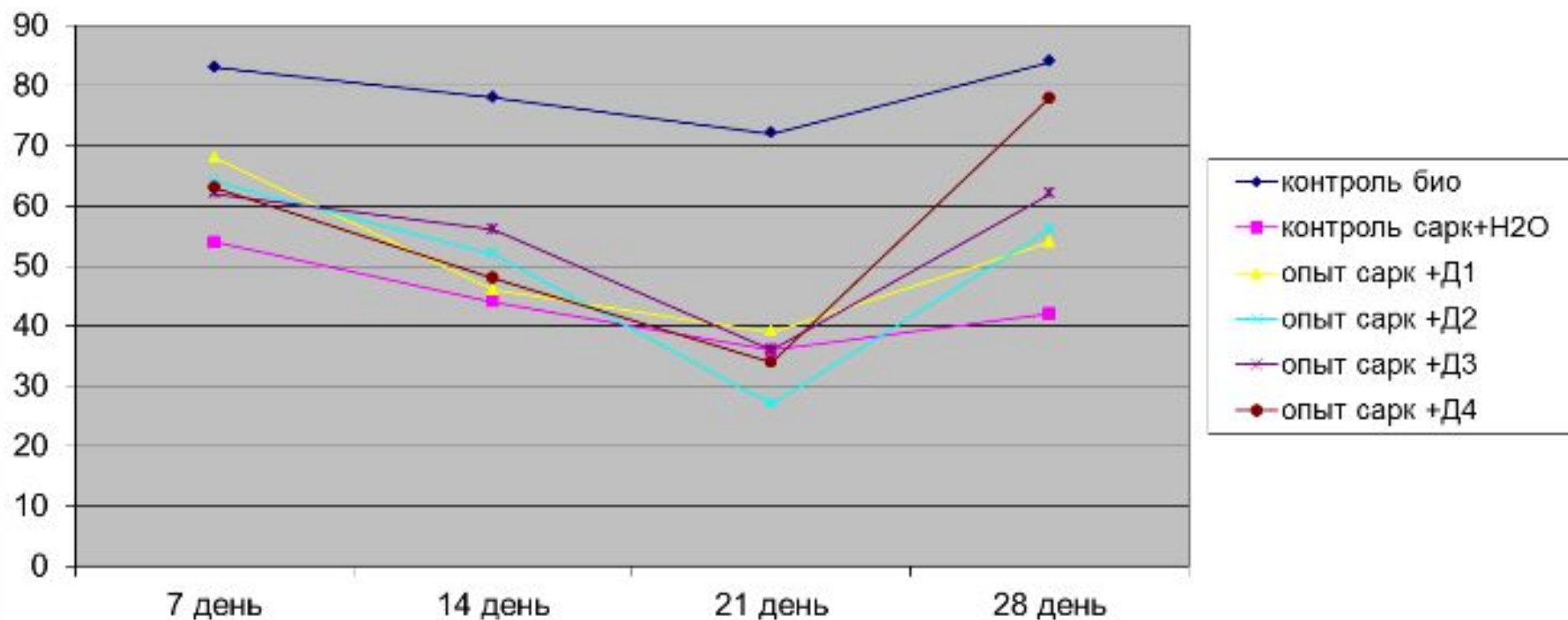
Фагоцитарная активность нейтрофилов после воздействия сарколизина и иммунокоррекции различными дозами препарата "Билактин" Д1=0,05г/кг Д2=0,1г/кг Д3=0,5г/кг Д4=5г/кг. Фи - фагоцитарный индекс - процент клеток всупивших в фагоцитоз от общего числа клеток



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 алкиллирующих соединений.
2. Препарат E.f. оказывает стимулирующее действие на восстановление количественного состава клеток периферической «белой крови» при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных алкиллирующими 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.ф. 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.г. 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*

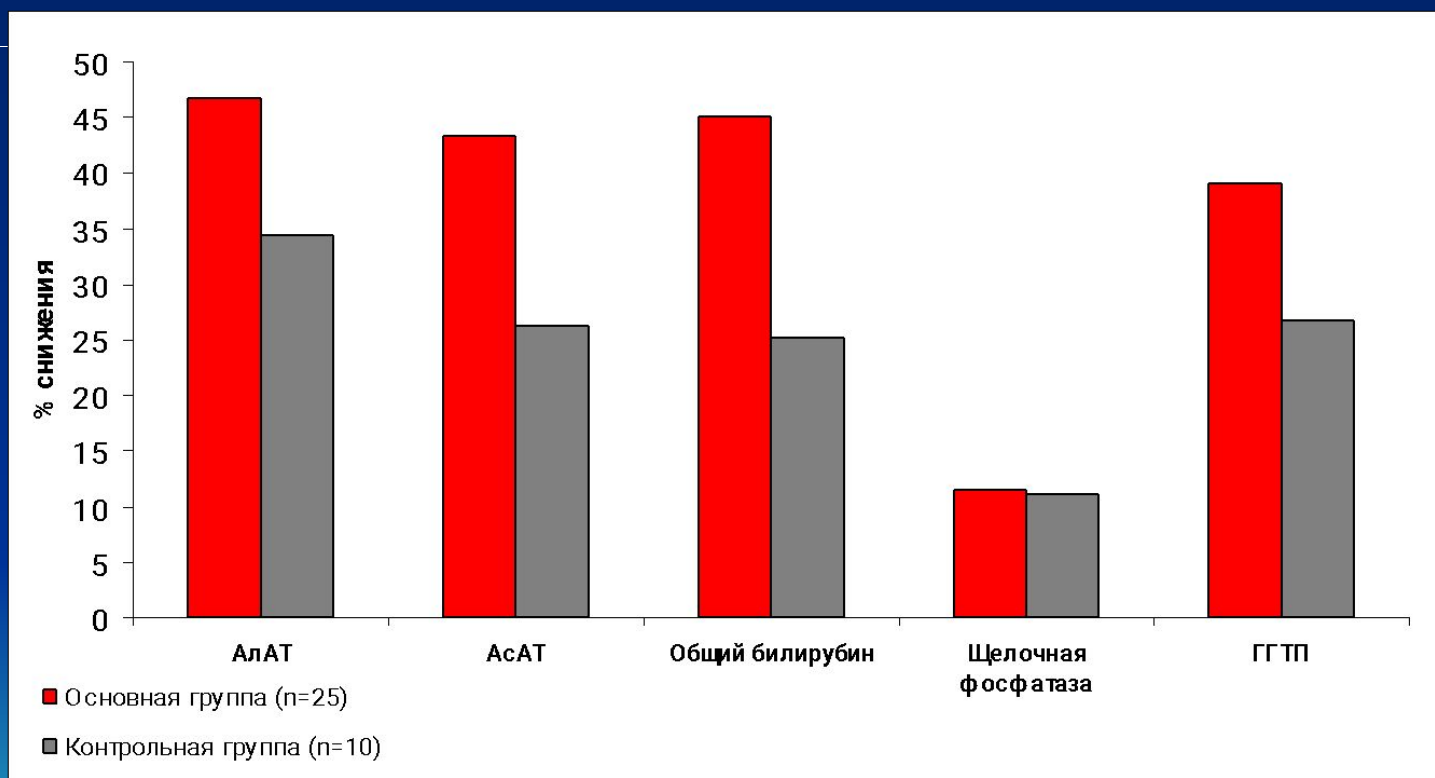
Биохимические показатели	Основная группа («БИЛАКТИН») (n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ/л (Norm - до 40,0)	108,7±25,2	57,9±15,1*	118,7±22,3	77,9±9,1*
АсАТ, МЕ/л (Norm - до 40,0)	101,8±28,2	57,7±7,0*	91,8±28,3	67,7±9,6
Общий билирубин, ммоль/л (Norm - 3-21,0)	39,1 ±9,4	21,5±5,5*	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 Е.ф. 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	35,9±1,3*
Общий белок (Norm=65,0-82,0 г/л)	82,9±1,9	81,0±1,4	81,9±1,9	72,0±1,4*
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

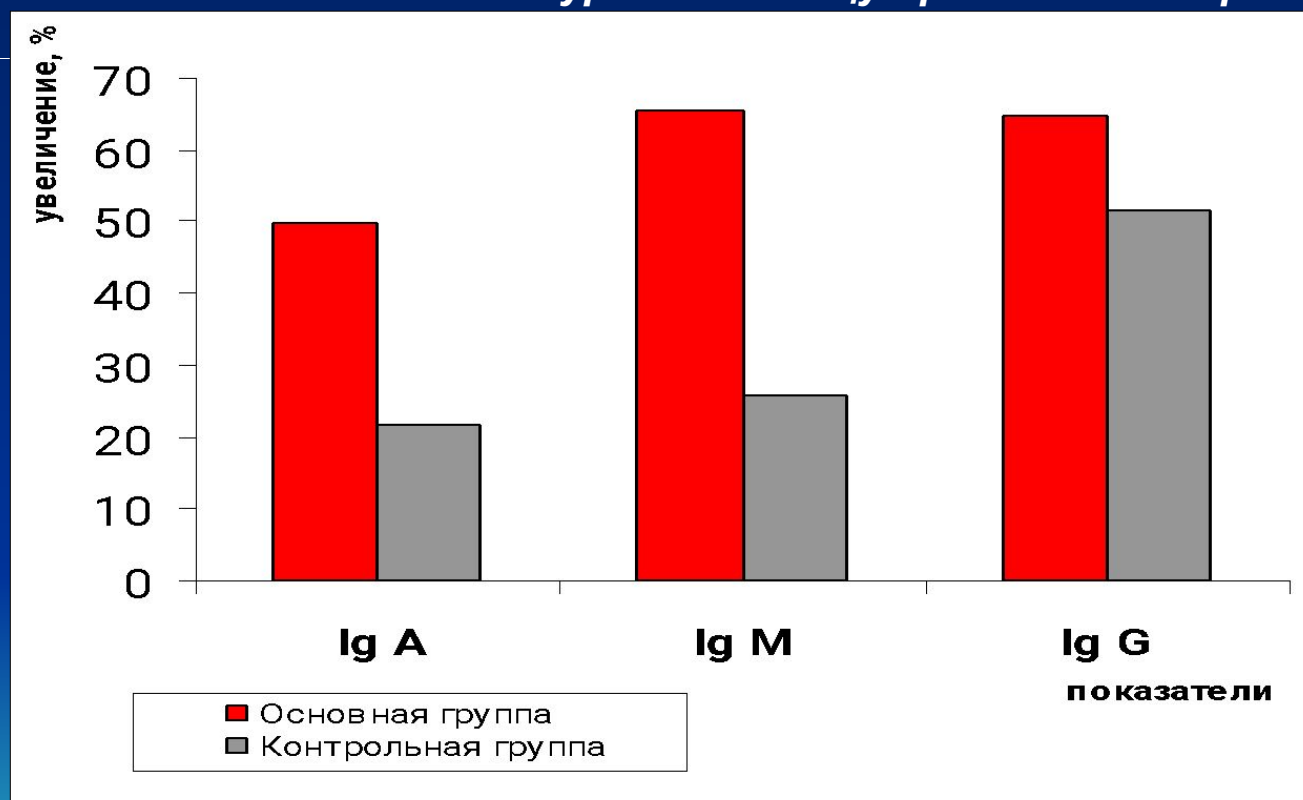
Показатели (нормы)	Основная группа («БИЛАКТИН»)(n=25)		Контрольная группа (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ig A (0,7-4мг/л)	2,7±0,64	4,04±0,64**	2,5±0,62	3,04±0,59
Ig M (0,4-2,3мг/л)	1,33±0,16	2,2±0,74	1,43±0,26	1,80±0,64
Ig G (16-37мг/л)	11,46±0,73	18,88±0,92**	10,45±0,83	15,84±0,82*

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



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.ф. 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	1,61±0,19*	1,41±0,13	1,37±0,12

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



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

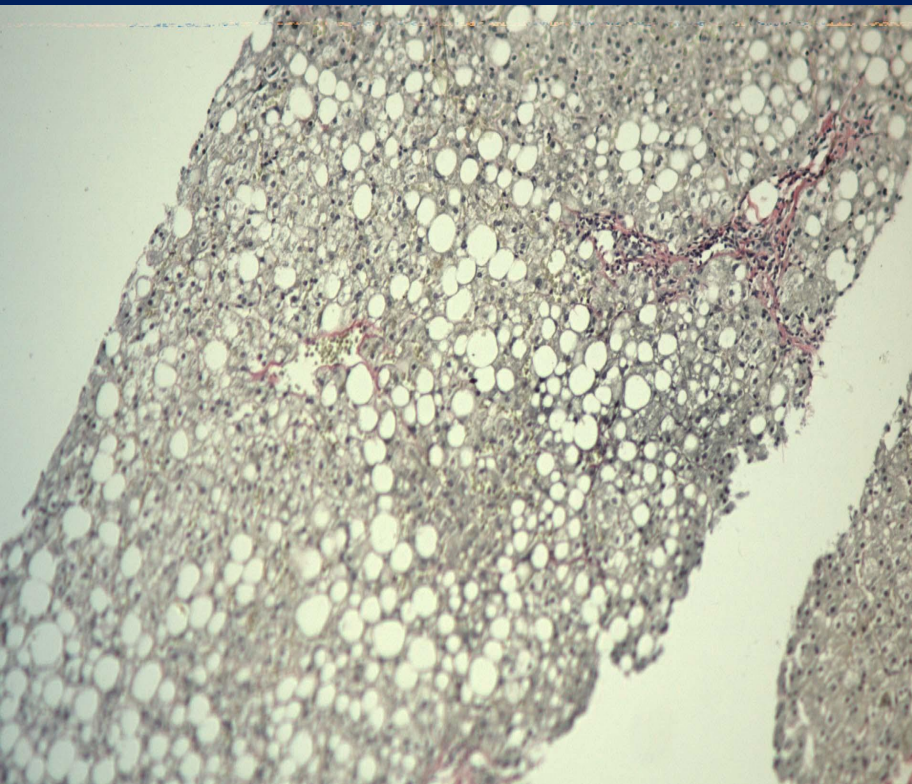
Краткие выводы.

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 двоядерных гепатоцитов. Последнее является косвенным свидетельством усиления регенераторных процессов в печени. Обращает на себя внимание уменьшение признаков портального воспаления, а также выраженности лимфоидной инфильтрации.

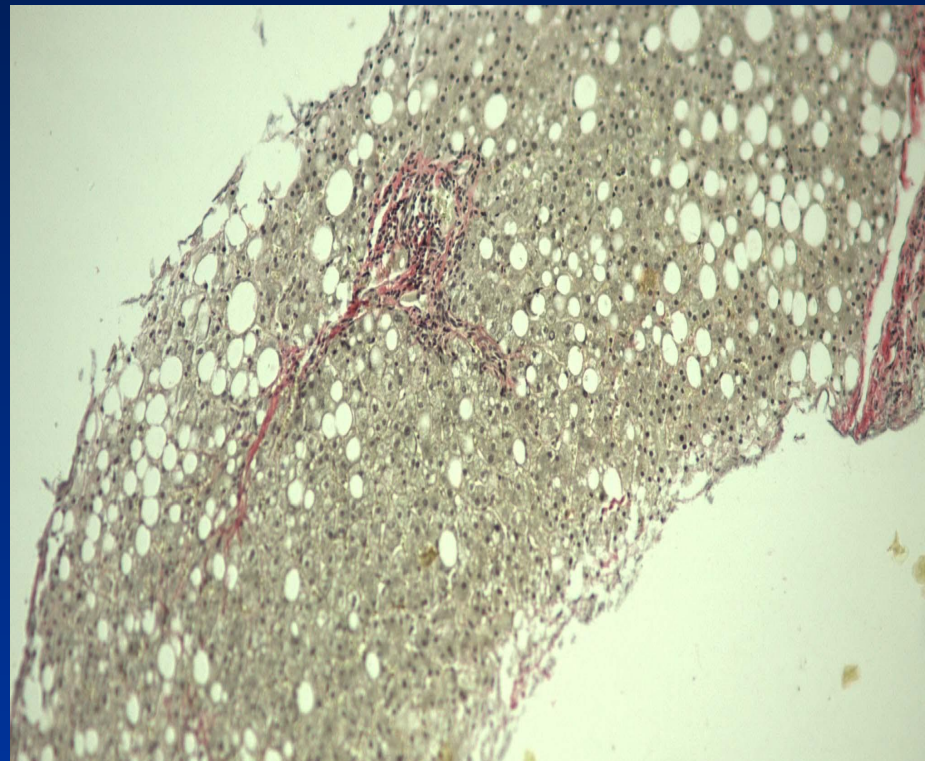
Изучение эффективности применения препарата E.f. при лечении больных с хроническими заболеваниями печени.

Больной, пол	Возраст, лет	Д/з	Биопсия	
			До лечения	После лечения
У. Д. А. (муж)	20	Стеатогепатит	30.12.02 Очаговая крупнокапельная жировая (≈5%) и гидропическая белковая дистрофия гепатоцитов.	30.07.03 Среднекапельная жировая (≈3%) и гидропическая белковая дистрофия; значительное количество двухъядерных гепатоцитов. <u>По сравнению с предыдущей биопсией</u> - количество клеток с жировой дистрофией снизилось, преобладают среднекапельные жировые вакуоли, отмечается появление большого числа двухъядерных 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 (≈3%), большое кол-во двухъядерных клеток. Портальные тракты расширены, слабовыраженная лимфоидная инфильтрация. <u>По сравнению с предыдущей биопсией</u> - уменьшение признаков портального воспаления, выраженности лимфогистиоцитарной инфильтрации; количество клеток с жировой дистрофией снизилось, отмечается появление большого числа двухъядерных 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 Е.ф. 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)	345	395	67	290	255
Через 2 нед (БИЛАКТИН)	74	82	52		106
Через 1 мес (БИЛАКТИН)	7	43	24	200	17

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 Е.ф. 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 Е.ф.. Препарат назначался курсом в течение 14-30 дней во время нахождения в стационаре по 0,1г (1 капсула) 3 раза в сутки. Препарат Е.ф. 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 Е.ф. 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.



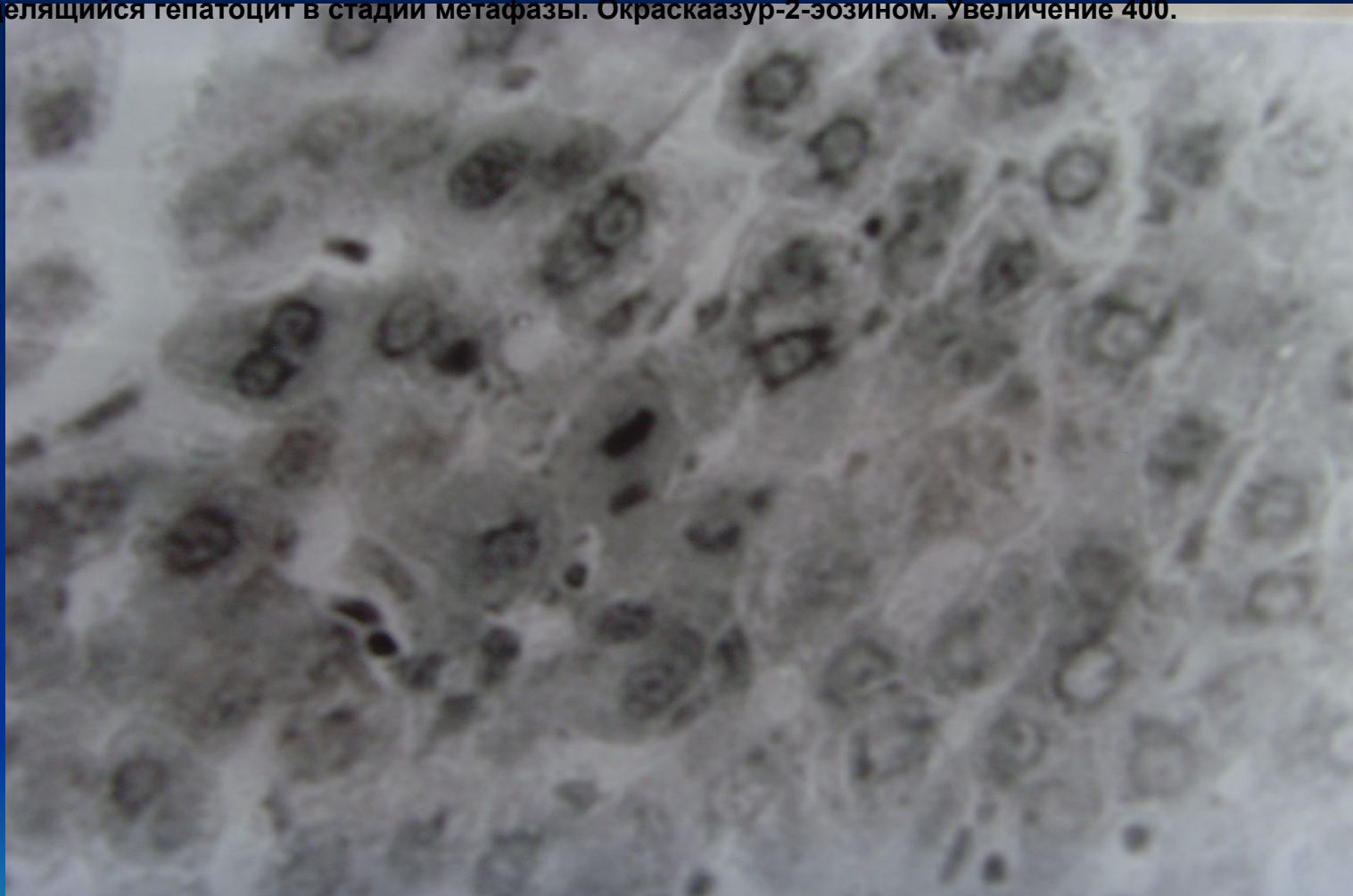
Исследования воздействия препарата E.f. на митотическую активность гепатоцитов печени.

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 амитотичных. (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. Окраска азур-2-эозином. Увеличение 400.

В центре делящийся гепатоцит в стадии метафазы. Окраска азур-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). Трем опытным группам животных и одной из контрольных групп в течение 7 дней ежедневно перорально через зонд вводили препарат Е.ф.в дозах $D_1 = 1 \text{ г/кг}$, $D_2 = 3 \text{ г/кг}$, $D_3 = 5 \text{ г/кг}$ 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.	$22,3 \pm 1,6$	10
Контроль Д2	$22,1 \pm 1,5$	10
Контроль И	$13,9 \pm 0,8$	10
Д1+И	$19,4 \pm 0,8$	10
Д2+И	$20,2 \pm 0,4$	10
Д3+И	$22,8 \pm 1,4$	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.



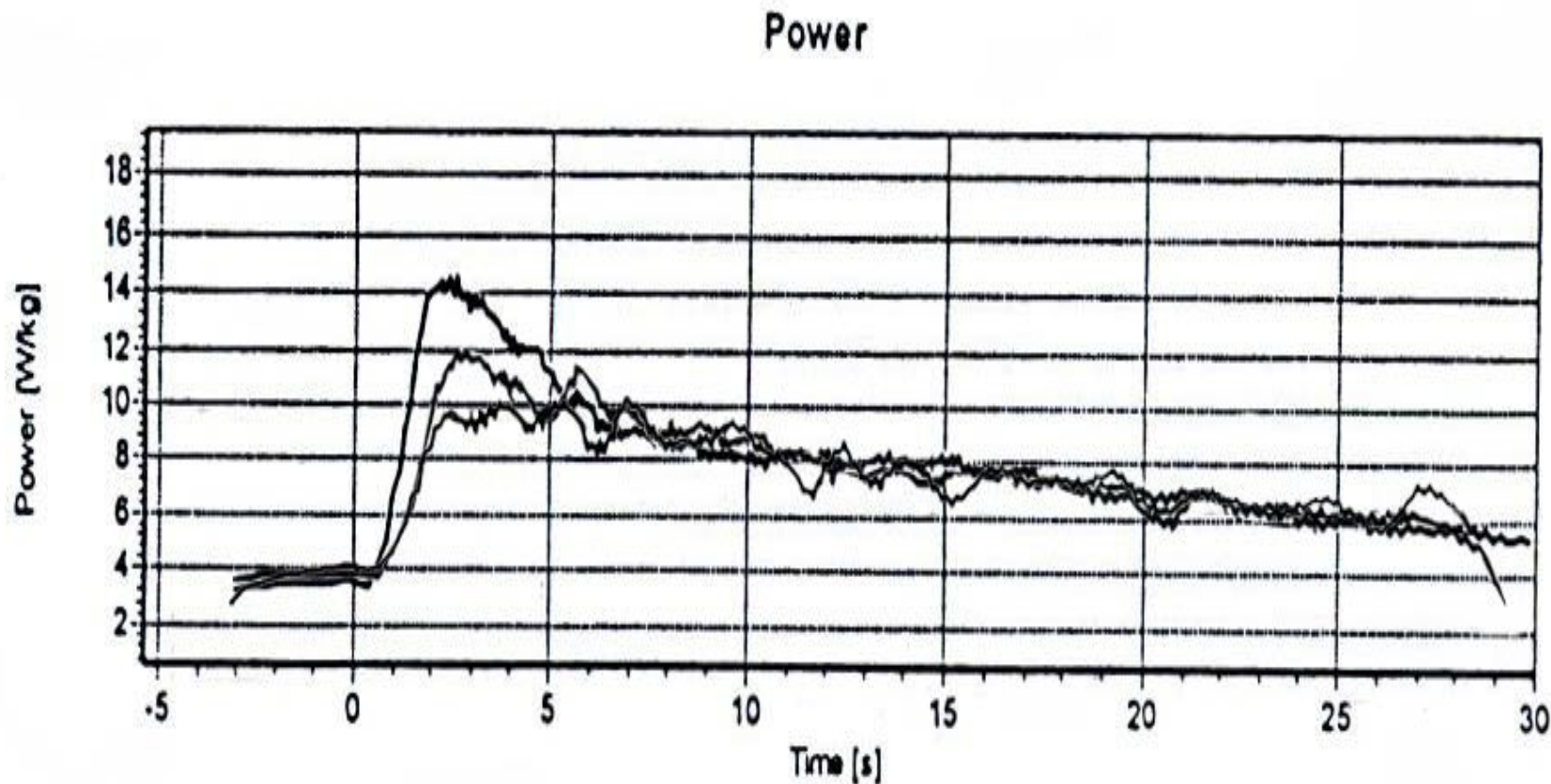
Влияние препарата E.f. на показатели анаэробной работоспособности

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

**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 6х200м.
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 подострую 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).

