

# Дисбиоз кишечника

Кирьянова В.В.

# микробиота

- Роль и механизмы воздействия нормальной микрофлоры на организм человека изучаются на **протяжении нескольких столетий**.
- Результатами этих исследований явились неоспоримое **доказательство влияния** кишечной микробиоты **на обеспечение гомеостаза** макроорганизма, а также понимание значения нарушений микробиоценоза кишечника в **патогенезе** некоторых **функциональных и воспалительных заболеваний** желудочно-кишечного тракта, **метаболических, аллергических и неопластических процессов**.

# микробиота

- В последние годы благодаря внедрению современных молекулярно-генетических технологий **получены новые данные** о роли микробиоты человека, меняющие традиционные взгляды на механизмы развития ряда патологических состояний.

# Микробиом человека и его функции

- В здоровом взрослом человеке может находиться до 100 трлн микробов, что **в 10 раз** превышает общее количество клеток человеческого тела.
- Микробиота состоит из более чем 500 видов микроорганизмов, общая масса которых составляет **2,5-5 кг**. На долю кишечной микрофлоры приходится 60% всех бактерий в организме.

# Кишечная микрофлора

- Основу кишечного микробиоценоза составляет **главная** (облигатная или резидентная) **микрофлора** (**постоянно обитающие** виды бактерий), на долю которой приходится около 90% от всех микроорганизмов.
- В основном облигатная микрофлора представлена **бифидобактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями, пропионобактериями, эшерихиями, энтерококками, пептострептококками, фузобактериями.**

- Около 10% бактерий составляют факультативную или сопутствующую микрофлору (сапрофитная и условно-патогенная) и 0,01-0,02% – транзиторную (случайные микроорганизмы).

# Кишечная флора

- Основная масса микрофлоры **фиксирована к специфическим рецепторам энтероцитов и колоноцитов** слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с образованием **микроколоний (пристеночная микрофлора)**, и лишь незначительная часть ее находится в свободном состоянии в просвете кишки (**просветная микрофлора**).

# Кишечная флора

- **Просветная** микрофлора обеспечивает **стабильность** приэпителиальной **биопленки** и регуляторную функцию, защищает от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.
- Она является **наиболее чувствительной** и **изменчивой** к экзогенным воздействиям.



# Кишечная флора

- Вследствие изменения характера и режима питания, ухудшения экологии окружения, приема медикаментов происходит нарушение состава и качества полостной микробиоты.
- При **длительном модифицирующем воздействии** на полостную микрофлору в последующем происходят **изменения** в составе мукозной и пристеночной микробиот.

# Кишечная флора

- **Состав** кишечных бактерий каждого биотопа пищеварительного тракта **является постоянным**, что связано со способностью микроорганизмов **фиксироваться к строго определенным рецепторам** эпителиальных клеток слизистой оболочки.
- В то же время в составе нормальной микробиоты кишки выявлены индивидуальные различия, на основании которых **человечество** разделено кишечными микробиомами на **три** основных **энтеротипа**: Bacteroides, Prevotella и Ruminococcus.

# Кишечная флора

- **Энтеротип** каждого человека **уникален**, на его формирование влияет ряд факторов. При сбалансированном рационе питания и здоровом образе жизни энтеротип остается стабильным.
- **Изменение энтеротипа** микробиома, который участвует в экспрессии генов человека, **ведет к развитию патологических состояний** (инфаркт миокарда).

# Кишечная флора

- Нормальная кишечная микрофлора в организме человека выполняет важнейшие **физиологические функции**, что позволяет рассматривать ее как отдельный метаболический **орган**.

# Кишечная флора

- 1.Прежде всего, она препятствует **колонизации** пищеварительного тракта факультативными и патогенными микроорганизмами, **обеспечивая защитную функцию**, в основе которой лежит принцип микробного **антагонизма**.
- Колонизационная резистентность обеспечивается за счет **конкуренции** за питательные вещества и **рецепторы для адгезии**, изменения уровня рН, выработки антибиотикоподобных веществ – бактериоцинов – и других веществ с противомикробной активностью.

# Кишечная флора

- 2. Нормальная микрофлора также обладает способностью **распознавания и элиминации вирусов**, что позволяет обеспечивать противовирусную защиту макроорганизма.

# Кишечная флора

- 3.Облигатная кишечная микрофлора поддерживает метаболическую функцию, осуществляя **переваривание** основных пищевых субстанций **и синтезируя** новые.
- Многие виды белков, жиров и углеводов, входящие в состав питательных рационов человека, могут быть расщеплены только **определенными** кишечными микроорганизмами.
- **Гидролиз белков** осуществляется с помощью ферментов, вырабатываемых протеолитической микрофлорой – **бактероидами**, нормальной **кишечной палочкой**.

# Кишечная флора

- Сахаролитические микроорганизмы – **бифидобактерии, лактобациллы**, *Streptococcus faecalis* – производят большое количество активных углеводных ферментов, способствующих расщеплению **растительных полисахаридов**, пищевых волокон до короткоцепочечных жирных кислот (бутирата, пропионата, ацетата).



# Кишечная микрофлора

- 4. **Жирные кислоты** обеспечивают **энергетический потенциал**, поддерживают физико-химический **гомеостаз кишечного эпителия**, способствуя его созреванию и регенерации, являются лигандами различных рецепторов, а также играют важную роль в **осмотическом** регулировании, обеспечении и контроле **моторной функции** кишечника.

# Кишечная микрофлора

- 5. Бифидо-, лактобактерии и энтерококки обеспечивают **гиполипидемический** и **гипотензивный эффекты** путем деконъюгации солей **желчных кислот**, ассимиляции и преципитации **холестерина**, снижения активности тканевого **ангиотензинпревращающего фермента**.
- 6. Некоторые **лактобактерии** в анаэробных условиях участвуют **в метаболизме оксалатов** и приводят к снижению экскреции **оксалатов** с мочой.

# Кишечная микрофлора

- 7. Нормальная микрофлора **участвует в синтезе;**
- аминокислот;
- витаминов группы В, РР, К, С, Д, биотина;
- пантотеновой кислоты;
- гормонов;
- антибиотических и других веществ;
- способствует всасыванию ионов железа, кальция.

# Кишечная микробиота

- 8. Микробиота выполняет **детоксикационную** функцию, нейтрализуя экзогенные и эндогенные ядовитые соединения (амины, меркаптаны, фенолы, ксенобиотики, мутагенные стероиды).
- Токсические продукты и канцерогены в дальнейшем утилизируются в **реакциях метаболизма** либо выводятся из организма с кишечным содержимым.

# Кишечная микробиота

- 9. Одной из важнейших функций нормальной кишечной микрофлоры является участие в формировании **местной и общей иммунологической реактивности**.
- Бактерии способны **стимулировать** продукцию секреторного иммуноглобулина А и фагоцитарные реакции, активировать и поддерживать состояние собственной **лимфоидной ткани слизистой** оболочки кишечника (gut-associated lymphoid tissue – GALT).

# Кишечная микробиота

- Взаимодействие микробиоты с иммунной системой кишечника реализуется посредством системы Toll-подобных рецепторов (TLR)

# Кишечная микробиота

- На сегодняшний день **известно 13 типов TLR**, которые представлены в большом количестве на **поверхности кишечного эпителия** и в то же время **обнаружены** на моноцитах, макрофагах, в системном кровотоке и периферических органах и тканях, что свидетельствует о важной роли **TLR** в регуляции **как местного**, так и **системного иммунного ответа**.
- TLR обеспечивают **защиту** кишечного эпителия от **транслокации** патогенных микроорганизмов посредством распознавания определенного микробного паттерна.

# Кишечная микробиота

- 10. Бактерии, населяющие кишечник, выполняют **генетическую функцию**.
- Нормальная микрофлора – это неограниченное **хранилище** микробных плазмидных и хромосомных **генов**, осуществляющее постоянный обмен генетическим материалом как с клетками человека, так и с представителями нормальной микрофлоры и патогенными видами, попадающими в ту или иную экологическую нишу.
- В результате такого обмена достигается **иммунологическая толерантность микробиоты и организма хозяина**.



# дисбиоз

- *С момента возникновения на протяжении миллионов лет развиваются взаимосвязи между организмом хозяина и микробиотой кишечника – симбиоз.*
- *Однако современный этап развития человечества характеризуется глубокими нарушениями эволюционно сложившегося равновесия между макроорганизмом и его симбиотной микрофлорой.*

- ***Под влиянием изменения характера и ритма питания, бесконтрольного использования лекарственных препаратов, ксенобиотиков, а также кишечных инфекций, заболеваний внутренних органов, снижения физической активности происходит нарушение микробного равновесия в кишечнике, которое называется **дисбиоз**.***

# Дизбиоз кишечника

- – это клинико-лабораторный **синдром**, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется **изменением качественного** и/или **количественного** состава нормофлоры определенного биотопа, **транслокацией** различных ее представителей в несвойственные биотопы, **метаболическими** и **иммунными нарушениями** с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств.

# Дизбиоз кишечника

- **Основными причинами**, приводящими к нарушению эубиоза, являются:
  - **антибактериальная терапия**, применение стероидов и цитостатических препаратов, лучевая терапия, оперативные вмешательства;
  - **нерегулярное питание**; дефицит пищевых волокон; несбалансированное по составу нутриентов, витаминов, микроэлементов питание; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, красители, консерванты, разрыхлители; резкая смена рациона и режима питания;
  - **стрессы различного генеза**;

# Дисбиоз кишечника

- **ослабление иммунитета;**
- **нарушение биоритмов**, дальние поездки;
- **заболевания** внутренних органов, прежде всего органов пищеварения;
- **острые инфекционные** заболевания желудочно-кишечного тракта;
- **функциональные** нарушения моторики кишечника; аномалии желчного пузыря, дискинетические нарушения желчного пузыря, желчных протоков;

# клиника кишечного дисбиоза

- Клиническими проявлениями дисбиоза являются **боли** в животе различной локализации, **метеоризм**, **урчание** в животе, тошнота, отрыжка, металлический привкус во рту, чувство неполного опорожнения кишечника, императивные позывы к дефекации, **запоры**, **диарея** и их чередование, снижение аппетита.

# Клиника кишечного дисбиоза

- Общая внекишечная симптоматика дисбиоза проявляется **витаминой недостаточностью** в виде сухости кожи и слизистых оболочек, покраснения и трещин в уголках рта, аллергических высыпаний, зуда кожи и слизистых.
- Пациентов **беспокоит** головная боль, повышенная утомляемость, слабость, нарушение сна.

# Дисбиоз кишечника

- ***Дисбиоз повышает риск развития группы заболеваний, отягощает течение и прогноз уже существующих у пациента болезней, ухудшает результаты проводимой терапии и существенно снижает продолжительность и качество жизни больных.***



# Дисбиоз кишечника

- ***Отсутствие специфической клинической симптоматики и отсроченность возникновения выраженных клинических проявлений затрудняют своевременное распознавание и назначение адекватной коррекции дисбиотических нарушений.***

# Дисбиоз кишечника

- На сегодня уже **определена связь** видового и территориального **нарушений** состава кишечной микрофлоры с развитием определенных заболеваний:

органов пищеварения (синдром раздраженного кишечника – СРК), воспалительные заболевания кишечника, некротизирующий колит, запоры, болезни печени и желчного пузыря);

# Дисбиоз кишечника

- метаболических (ожирение, сахарный диабет, атеросклероз);
- аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, системные васкулиты);
- патологии нервной системы (рассеянный склероз, полинейропатия, эпилепсия, шизофрения, аутизм, депрессия и др.).

# Дисбиоз кишечника

- Нарушению микробиоценоза отводится определенная роль в патогенезе **СРК**.
- Доказано, **что повышенная болевая чувствительность** рецепторов толстой кишки формируется за счет **воспалительных** реакций в стенке кишечника, о чем свидетельствует увеличение количества **провоспалительных цитокинов** и **тучных клеток** вблизи нервных окончаний в стенке кишечника.

# Дисбиоз кишечника

- Влиянием различных компонентов **продуктов жизнедеятельности бактерий** на моторику кишечника можно объяснить патофизиологические механизмы формирования симптомов СРК.
- В частности, **метаболиты микробных тел** – короткоцепочечные жирные кислоты и деконъюгированные соли желчных кислот – способны оказывать мощную **стимуляцию двигательной активности** кишечника и обуславливать развитие варианта СРК с преобладанием диареи.

# Дисбиоз кишечника

- Избыточное **газообразование**, возникающее в процессе ферментации невсасывающихся **углеводов** кишечными бактериями в условиях дисбиотических сдвигов, вызывает растяжение толстой кишки и появление **болевого синдрома**.

- Изменения **качественного состава** кишечных газов в сторону повышенной продукции **метана замедляют двигательную активность кишечника.**
- участие микробиоты в нарушении **кинетической функции кишечника** считают одним из механизмов развития симптомов диспепсии при СРК.

# Дисбиоз кишечника

- У группы больных появлению симптомов СРК предшествует **острая кишечная инфекция**. Выделяют особую постинфекционную форму СРК, при которой прослеживается отчетливая связь возникновения симптоматики с инфекционным гастроэнтеритом.
- **Постинфекционный СРК**, как правило, протекает с синдромом **диареи**. Триггерами развития постинфекционного СРК выступают **кишечная палочка, тонкокишечный кампилобактер, шигелла, сальмонелла, а также вирусы, паразиты**.



# Дисбиоз кишечника

- Изучается роль в формировании СРК **простейших организмов** – лямблий, амёб, бластоцист, трихинелл.
- У части пациентов с этой патологией в тонкой кишке обнаруживаются признаки синдрома **избыточного бактериального роста** (СИБР).

# Дисбиоз кишечника

- При изучении микробиоты у больных с **воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК)** выявлено **нарушение состава кишечной микрофлоры** в виде преобладания *Proteobacteria* на фоне **снижения** количества бактерий рода *Firmicutes*.

- Вследствие развития **дисбаланса симбиоза кишечной микробиоты и интестинального эпителия** ослабляется **защитная функция слизистого барьера**, снижается продукция антимикробных пептидов и муцина, что приводит к бактериальной транслокации, **усилению продукции провоспалительных медиаторов**, активации адаптивного иммунного ответа и возникновению ВЗК.

# Дисбиоз кишечника

- Неблагоприятным фактором, способствующим развитию ВЗК, является применение **антибиотиков** в раннем детском возрасте.
- Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Дании, продемонстрировали, что у **детей первого года** жизни, получавших антибактериальную терапию, существенно **возрастает риск** развития **болезни Крона**, причем риск увеличивался пропорционально количеству курсов антибиотикотерапии.

# Дисбиоз кишечника

- **Доказанная взаимосвязь ВЗК с ростом условно-патогенной микрофлоры служит обоснованной предпосылкой к использованию заместительной терапии пробиотическими препаратами или трансплантации фекальной микробиоты в качестве одной из терапевтических стратегий при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона.**

# Дисбиоз кишечника

- Прием антибиотиков также может существенно нарушать структурный и функциональный балансы микробиоценоза кишечника, приводить к изменению физико-химических свойств слизистого барьера, повышению проницаемости кишечной стенки и усилению абсорбции токсических продуктов кишечного метаболизма, а также к увеличению среди представителей нормальной транзиторной микрофлоры количества микробов, обладающих патогенными свойствами и лекарственной резистентностью.
- Клинически данное нарушение проявляется в виде антибиотикоассоциированной диареи (ААД).

# Дисбиоз кишечника

- Развитие ААД обусловлено как фармакологическими, токсическими, аллергическими повреждающими эффектами антибиотиков, так и **вторичными** метаболическими и микробиологическими **изменениями кишечника**.
- Максимальный риск нежелательных последствий антибиотикотерапии выявлен у пенициллинов (5-10%), амоксициллина/клавуланата (10-25%), цефалоспоринов третьего поколения и клиндамицина (15-20%).
- Не следует забывать, что диарея может возникнуть не только на протяжении курса приема антибиотика, но и спустя продолжительное время по его окончании (от 2 нед до 4 мес).

# Дисбиоз кишечника

- Доказана роль нарушений микробной экологии кишечника в развитии и прогрессировании **заболеваний печени**. Одним из наиболее вероятных пусковых факторов хронических болезней печени является снижение колонизационной резистентности кишечника.
- Вследствие кишечного дисбиоза нарушается **детоксикационная функция микрофлоры**, увеличивается нагрузка на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений.



# Дисбиоз кишечника

- С другой стороны, **нарушение процессов синтеза и экскреции желчи** при хронических заболеваниях печени могут привести к количественному и качественному дисбалансу кишечной микрофлоры, замыкая **порочный круг** взаимоотноотягощающего влияния поражения печени и кишечника.
- По данным многочисленных клинических исследований, метаболические нарушения в печени, ассоциированные с кишечным дисбиозом, включают как **печеночные**, так и **кишечные звенья патогенеза**.

# Канцерогенез

- В последние годы получены доказательства роли нарушений кишечного микробиома в канцерогенезе.
- По результатам исследования J. Ahn и соавт. (2013), **микробиота больных колоректальным раком содержит значительно меньше видов бактерий, чем у здоровых лиц.** Сравнительная населенность кишечника Clostridium у здоровых добровольцев составила 77,8%, а у пациентов с колоректальным раком – 68,6%.
- В то же время у больных с раком кишечника отмечалось достоверно **повышенное содержание Fusobacteria, Actinobacteria и Bacteroidetes.**

# Канцерогенез

- Также при сопоставительной оценке населенности бактерий типа Firmicutes авторами выявлено существенное **снижение содержания** Clostridium и Coprococcus в группе лиц с колоректальным раком по сравнению с контрольной группой.
- Именно **данный вид бактерий** ответственен за ферментативное превращение **углеводов** и пищевых волокон в бутират, который обладает **противовоспалительной активностью и угнетает канцерогенез**.
- Результаты исследования свидетельствуют о том, что **дисбаланс микробного пейзажа** является фактором риска развития колоректального рака.

# канцерогенез

- Основными механизмами неопластической трансформации клеток хозяина являются синтез кишечными бактериями патологических метаболитов и продукция генотоксинов (**токсических активных форм кислорода и реактивного азота**), в результате которой нарушаются механизмы репарации клеточной ДНК и процессов апоптоза.

# Ревматоидный артрит

- Обсуждается триггерная роль кишечной микрофлоры в развитии аутоиммунных заболеваний, в частности **ревматоидного артрита (РА)**.
- В экспериментальной работе А. Gomez и соавт. (2012) продемонстрировано, что в кишечной микрофлоре генетически **предрасположенных к РА** мышей преобладали **кlostридиеподобные бактерии**, а у РА-резистентных мышей – порфиромонады и **бифидобактерии**.

# Ревматоидный артрит

- В организме последних наблюдалась **низкая активность воспаления** в слизистой оболочке кишечника и **периферической иммунной системе** за счет продукции провоспалительных цитокинов и подавления **пролиферации Т-клеток**.
- Кроме того, мыши, резистентные к РА, имели динамическую кишечную микрофлору, которая изменялась в зависимости от пола и возраста, в то время как у генетически предрасположенных к РА мышей **этого не прослеживалось**. Выявлены различия в TNF17-регуляторном гене между мышами, восприимчивыми и резистентными к РА.

- Авторы пришли к выводу, **что патогенные бактерии из семейства клостридий**, нарушая микробный кишечный баланс, стимулируют каскад **системных иммунных реакций**, который у генетически предрасположенных лиц может привести к развитию РА.

# ожирение

- При исследовании фекальной микрофлоры у детей с **ожирением** было выявлено увеличение количества **грамотрицательных бактерий и энтеробактерий**, а также обратная корреляция между уровнем печеночных трансаминаз и количеством бифидобактерий.
- У лиц, страдающих ожирением, **нарушен видовой состав** кишечной микробиоты в сторону увеличения содержания Bacteroidetes и снижения Firmicutes.



- Наблюдение за младенцами, подвергшимися воздействию антибиотиков в **первые 6 мес жизни**, продемонстрировало увеличение на **20% склонности к полноте** по сравнению с детьми, которых не лечили антибиотиками. Данный факт объясняется развитием антибиотикоассоциированного дисбиоза.

# Атеросклероз

- Очевидна функция кишечного дисбиоза в развитии **атеросклероза**. При этой патологии **у 90% пациентов** наблюдаются **нарушения кишечной микрофлоры**: избыточный бактериальный рост и транслокация флоры способствуют **активации системного воспалительного ответа**, патогенетически связанного с сердечной недостаточностью.

# Атеросклероз

- Также у больных атеросклерозом чаще обнаруживается **третий энтеротип**, для которого характерно присутствие большого количества бактерий **рода Ruminococcus и Collinsella**, больше генов, ответственных за синтез компонента бактериальной стенки **пептидогликана – индуктора воспаления.**

# Функции мозга

- Обсуждается влияние микробиоты кишечника на **функции мозга**.
- В последнее время принято говорить о наличии в человеческом **теле оси «кишечная микробиота – мозг»**, поскольку патогенная и условно-патогенная микрофлора **синтезирует ряд нейротрансмиттеров**, оказывающих непосредственное воздействие на состояние **психического статуса организма** и вызывающих **отклонения в поведении индивида**.

- В эксперименте на мышах доказано, что при дефиците нормальной кишечной микрофлоры наблюдались изменения в поведении (**повышенная активность**).

# Функции мозга

- У людей выявлено **влияние на образ мышления, настроение, восприятие.** Установлена связь **с психическими заболеваниями** – эпилепсией, аутизмом, шизофренией, депрессией.
- Микрофлора способна **повышать риск возникновения неврологических расстройств** и играет этиологическую роль в развитии **иммунных нарушений** при ряде **демиелинизирующих заболеваний нервной системы.**

# Демиелинизирующие заболевания

- В частности, **установлено наличие дисбиоза** кишечника у большинства пациентов с **энцефаломиелополирадикулоневритом** (79,1%) и **рассеянным склерозом** (88,6%).
- Выявлена **зависимость выраженности дисбиотических нарушений от тяжести этих заболеваний.**

- Наличие у таких больных дисбиозом кишечника сопровождается более выраженными нарушениями в **системе иммунитета**, чем у больных с эубиозом.
- **Наращение тяжести** дисбактериоза кишечника сопровождается более **выраженным угнетением** Т-клеточного звена и нарушением регуляторных процессов в системе иммунитета.



# Подходы к коррекции дисбиоза

- Многочисленные доказательства патогенетической роли нарушений микробного пейзажа кишечника в развитии различных заболеваний диктуют **необходимость поиска механизмов коррекции дисбиотических изменений с целью** профилактики развития и прогрессирования различной функциональной и органической патологии, а в ряде случаев – и полного ее излечения.

# Коррекция дисбиоза

- Следует помнить о том, что **дисбиотические изменения всегда вторичны**, поэтому поиск и коррекция **основного** заболевания в сочетании с **таргетным** воздействием на микробиоценоз кишечника являются определяющей стратегией терапии.

# Диета

- Одним из важных принципов коррекции кишечного дисбиоза **является модификация диеты**. Характер питания человека в значительной мере влияет на состав микробиоты.
- Преобладание в рационе **белковой** пищи способствует **росту гнилостной микрофлоры**, а избыточное потребление **углеводов** – росту **броидильных бактерий**.

- Поэтому в зависимости от типа диспепсии и основного заболевания в рационе больных с признаками **гнилостной диспепсии** следует **уменьшить количество белковых продуктов** с акцентом в рационе на крупы, овощи и фрукты в кулинарной обработке.

# Диета

- При бродильной диспепсии у больных СРК **доказанный эффект получен** при соблюдении диеты с **низким содержанием пищевых волокон** (low-FODMAPs), при которой следует отдавать **предпочтение** продуктам с более **низким содержанием фруктозы** (цитрусовые, ягоды, бананы, виноград, нектарины, дыня, киви), **лактозы** (безлактозные молочные продукты, рисовое молоко, твердые сыры), **фруктанов и галактанов** (рис, кукуруза, картофель, тыква, салат, огурцы, сладкий перец, зеленая фасоль, помидоры, баклажаны), **полиолов** (сахар, глюкоза, аспартам, стевия и др.).

# Функциональное питание

- Одним из способов первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний и увеличения продолжительности жизни является массовое **использование продуктов функционального питания, содержащих пре- или пробиотические компоненты** (бифидо-, лактобактерии, инулин, олигосахара и др.).
- Одно из перспективных направлений – разработка **на основе анализа микробиома конкретного человека персонализированных рационов питания для профилактики или лечения заболеваний.**

# пробиотики

- Для нормализации микробного кишечного биоценоза используются **пробиотики, пребиотики и симбиотики**.
- **Пробиотики** – живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью организма хозяина. Препараты данной группы обладают антагонистической активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры за **счет секреции антимикробных пептидов, ингибирования инвазии патогенных бактерий, блокады бактериальной адгезии к эпителиальным клеткам, деконъюгации желчных кислот, снижения внутрипросветного pH и образования оксида азота**.

# Пробиотики

- Пробиотики способствуют усилению барьерной функции кишечного эпителия за счет повышения продукции слизи и секреторного IgA, фосфорилирования белка плотных клеточных контактов и увеличения гликозилирования компонентов мембран.
- Важным биологическим эффектом пробиотиков является модуляция иммунного ответа макроорганизма. Они повышают продукцию антител и активность NK-клеток, модулируют апоптоз и экспрессию генов NK-k $\beta$  и AP-1.



# пробиотики

- В состав пробиотиков входит **анаэробная** (бифидобактерии, энтерококки) и **аэробная** флора (лактобактерии) или их комбинация.
- При поражении **тонкой кишки** предпочтение следует отдавать **аэробным препаратам**, при дисбиотических изменениях в **толстой кишке** назначают препараты, содержащие преимущественно **анаэробные штаммы**.

# пробиотики

- При проведении эрадикационной терапии у больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом с целью повышения ее эффективности и снижения частоты побочных эффектов рекомендуется одновременный прием **пробиотиков**, содержащих *L. rhamnosus* и *S. boulardii* или комбинацию *L. acidophilus* с *Bifidobacterium lactis*.

# пребиотики

- Наряду с пробиотиками для восстановления эубиоза используются пребиотики – препараты **немикробного происхождения**, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную **стимуляцию роста** или **усиление метаболической активности** нормальной микрофлоры кишечника (лактолоза, инулин, фруктоолигосахариды и др.).

# пробиотики

- С целью деконтаминации кишечника больным с избыточным ростом бактерий в тонкой кишке, при внекишечной транслокации кишечных бактерий, обнаружении условно-патогенной флоры в содержимом кишечника и наличием в нем **воспалительного процесса** перед назначением пробиотиков проводится **антибактериальная терапия с использованием антибиотиков и кишечных антисептиков**.
- Последним следует отдавать предпочтение, поскольку они не всасываются в желудочно-кишечном тракте и минимальным образом влияют на облигатную микрофлору.

# ТФМ

- **Перспективным направлением коррекции дисбиотических нарушений является трансплантация фекальной микрофлоры (ТФМ). С момента проведения первой ТФМ в 1958 году до настоящего времени в мире выполнено более 5000 успешных процедур, продемонстрировавших высокую эффективность при тяжелой рецидивирующей инфекции *C. difficile*.**

- ***Именно указанный вид терапии является единственным способом преодоления резистентности данного микроорганизма к действию антибиотиков и служит наиболее результативным терапевтическим подходом в случае неэффективности противомикробного лечения C. difficile-ассоциированной диареи.***

# ТФМ

- Кроме того, в работах последних лет продемонстрирована **эффективность** данной **методики** при СРК, воспалительных заболеваниях кишечника, сахарном диабете и метаболическом синдроме, НАЖБП, онкологических заболеваниях ЖКТ, рассеянном склерозе, синдроме хронической усталости, идиопатической тромбоцитопении, аутоиммунных заболеваниях.
- Данный вид терапии на XXI Европейской объединенной гастроэнтерологической неделе был признан одним из трех **наиболее значимых достижений** гастроэнтерологии в 2013 году.

# Кишечная микробиота

- На сегодняшний день **роль кишечной микробиоты** в сохранении здоровья человека, а также в формировании ряда функциональных и органических болезней **неоспорима**. Прогресс в молекулярной биологии и генетике сделал понятнее механизмы взаимодействия микро- и макроорганизма.
- Превенция нарушений кишечной микробиоты и восстановление эубиоза с помощью **инновационных технологий** позволят в будущем достичь революционного прорыва в лечении и профилактике развития и прогрессирования **многих хронических неинфекционных заболеваний**



# Лечение больных с дисбиозом кишечника

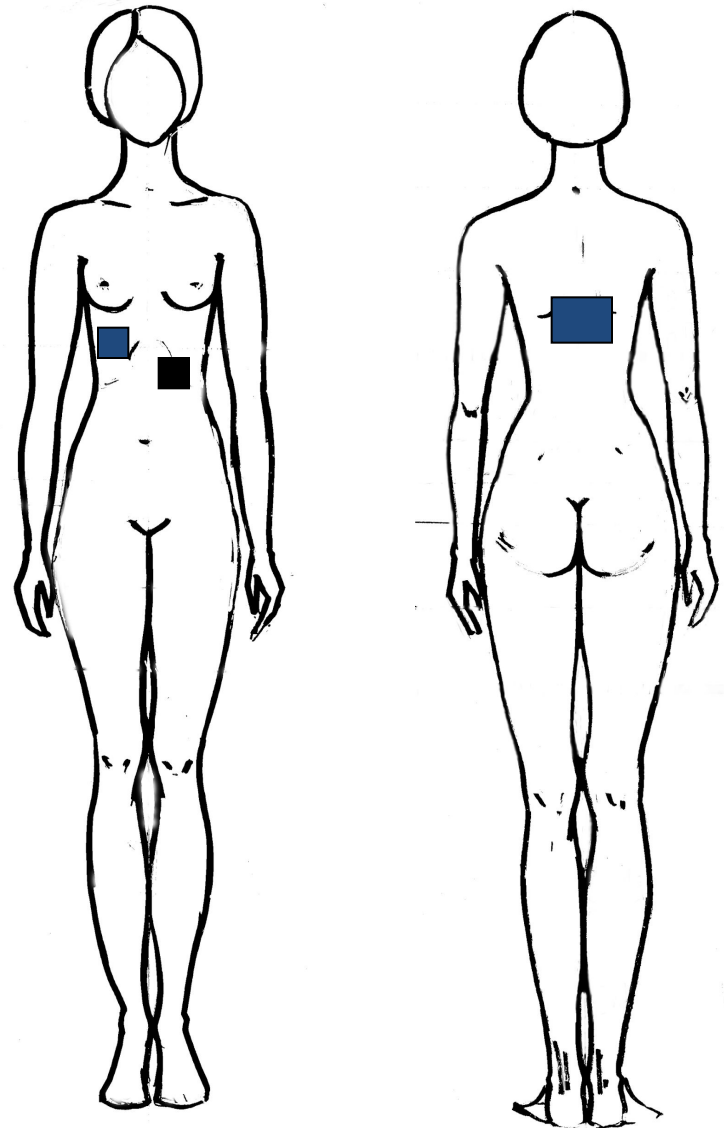
- комплексное
- Нормализация кишечной микробиоты
- Нормализация иммунобиологической реактивности и процессов пищеварения
- купирование моторных расстройств и воспалительных изменений в слизистой оболочке
- адсорбция и удаление токсических продуктов из кишечника
- восстановление нарушенных видов обмена
- устранение энзимопатий, аллергических реакций

# Электрофорез цинка и серы

- Раздвоенный электрод (анод) с 6 мл 2% раствора сульфата цинка на передней поверхности живота в области проекции печени, желчного пузыря и поджелудочной железы
- Катод с 6 мл 3% раствора тиосульфата натрия в зоне Th8-Th12
- Сила тока от 5 до 15 мА
- 15-25 минут
- 10-15 процедур, проводимых ежедневно

# Методы физиотерапии:

- Электрофорез 1% раствора сульфата цинка и 3% раствора тиосульфата натрия по трехэлектродной методике.
- Курс лечения – 10 процедур (ежедневно)



# ЦИНК

- бактерицидное и фунгицидное действием
- важная роль в синтезе белков и нуклеиновых кислот
- Входит в состав более 200 ферментов, участвует в белковом, углеводном и жировом обменах
- оказывает выраженное иммунокорригирующее действие
- является фактором защиты клеточных мембран от действия оксидантов
- при гастроэнтерологической патологии происходит снижение концентрации цинка в крови, что требует включения цинка в терапию
- способствует купированию диареи

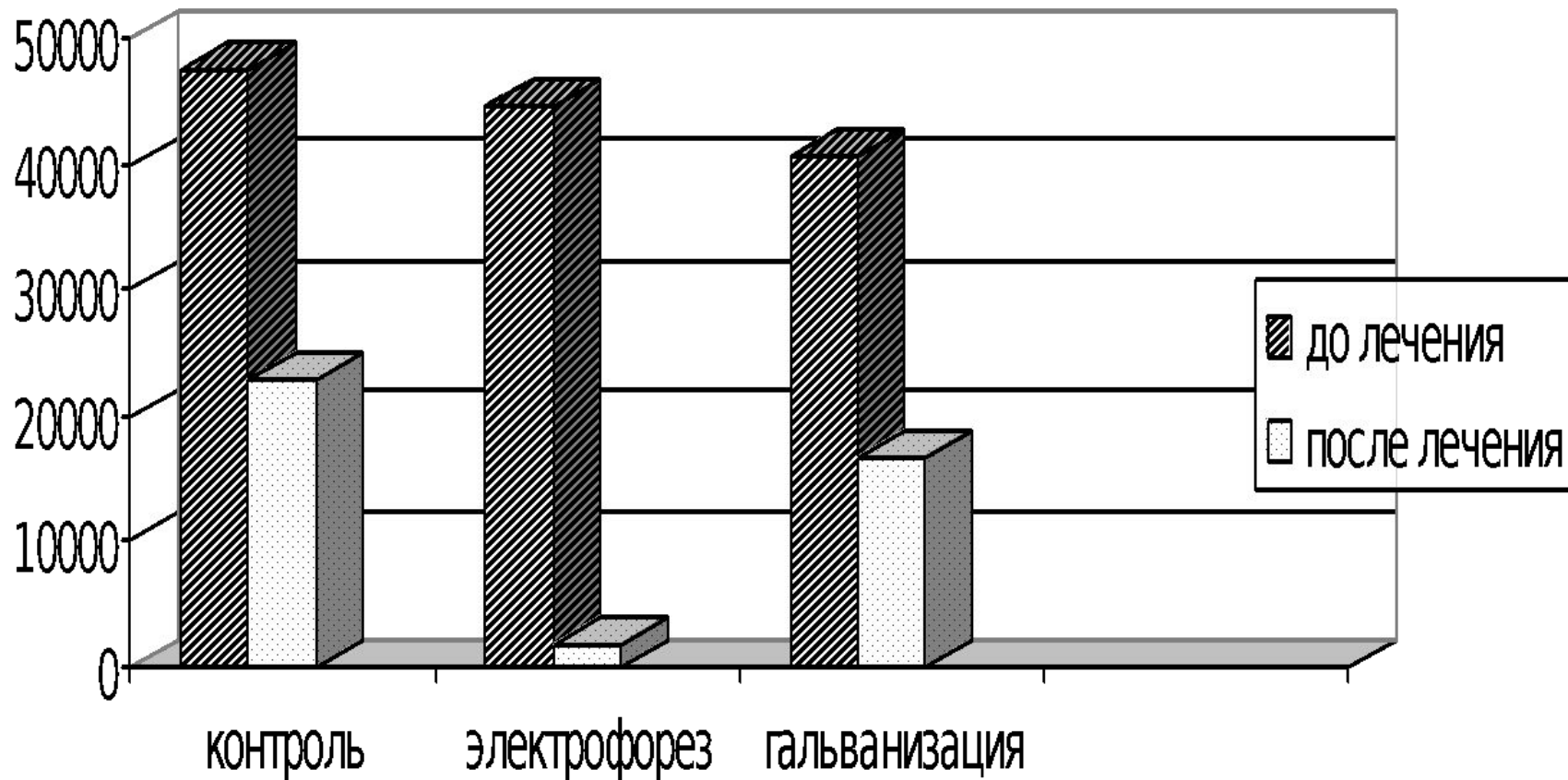
# Сера

- ВХОДИТ В СОСТАВ МНОГИХ АМИНОКИСЛОТ, БЕЛКОВ И ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ
- противовоспалительное и десенсибилизирующее действие
- способствует секреции желчи в печени
- улучшает трофику тканей

# Ликвидация жалоб при электрофорезе:

- Метеоризм – у 68% больных;
- Боли в животе – у 81% больных;
- Нормализация стула – у 61% больных;
- В контрольной группе:
- Метеоризм – у 5% больных;
- Боли в животе – у 39% больных;
- Нормализация стула – у 15% больных;

# Динамика роста патогенной флоры в кишечнике



# Улучшение процессов пищеварения:

- Исчезновение игл жирных кислот;
- Исчезновение креатореи у 40% больных;
- Увеличение общего белка крови;
- Снижение показателей сиаловых кислот;
- Билирубина;
- Сахара.



# Улучшение иммунного статуса организма:

- Увеличение CD3 и CD4;
- Уменьшение IgE.

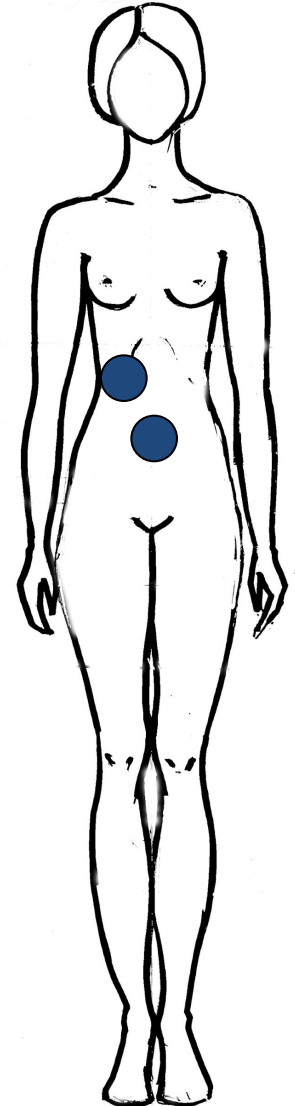


# СМВ-терапии

- на два поля (область проекции желчного пузыря и пупочная область)
- Выходная мощность 10-15 Вт
- Время воздействия на каждое поле 5-7 мин
- Общая продолжительность процедуры составляет 15 минут
- Курс лечения состоит из 10-15 процедур, проводимых ежедневно

# Методы физиотерапии:

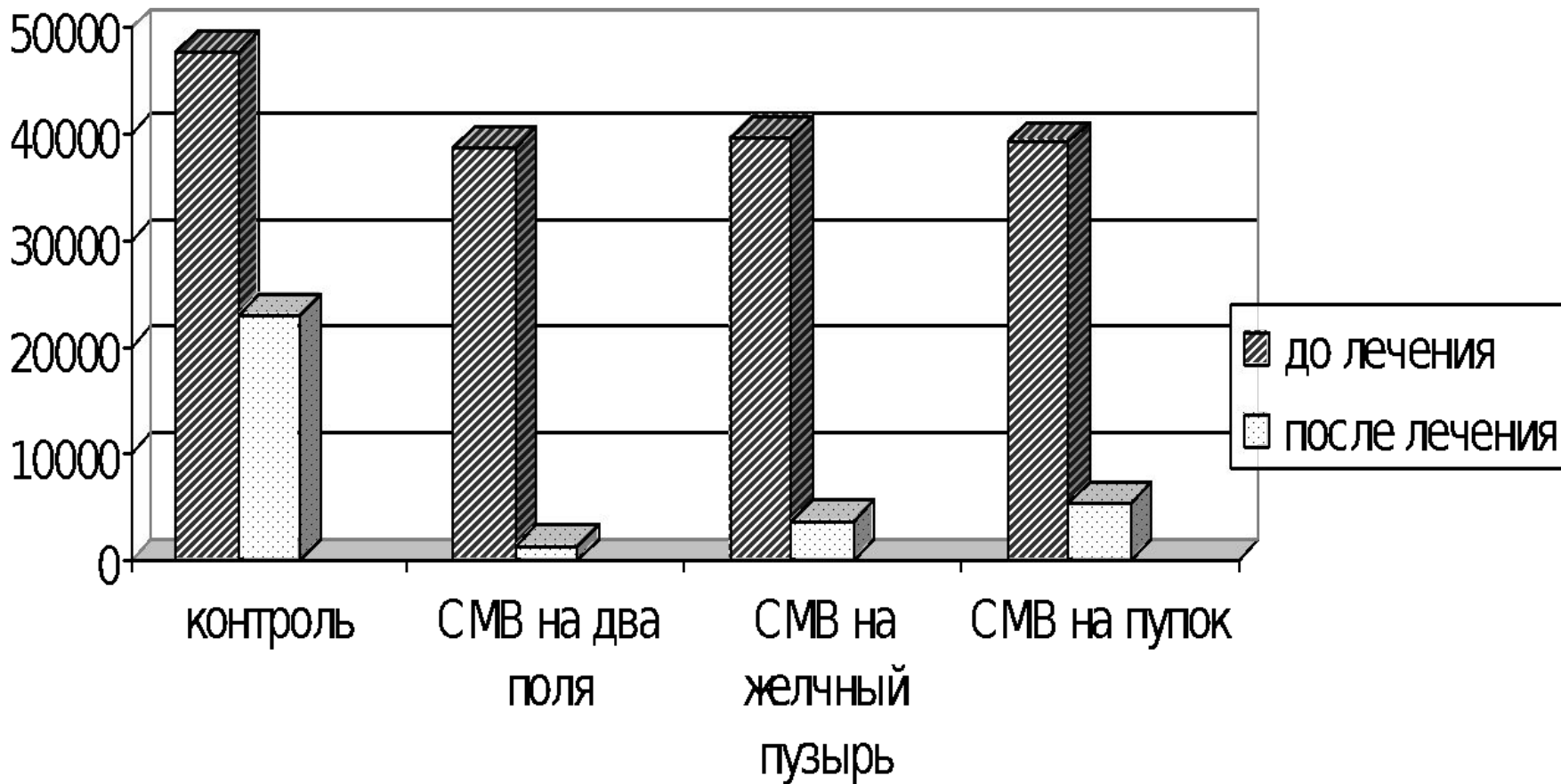
- Микроволны сантиметрового диапазона (СМВ-терапия) на два поля:
- Проекцию желчного пузыря,
- Проекцию тонкого кишечника.



# Ликвидация жалоб при СМВ – терапии:

- Метеоризм исчез у 63% больных;
- Боли в животе – у 65% больных;
- Стул нормализовался у 60% больных;
- В контрольной группе:
- Метеоризм исчез у 5% больных;
- Боли в животе у 39% больных;
- Нормализация стула – у 15% больных;

# Динамика роста патогенной флоры под влиянием СМВ-терапии:



# Динамика показателей копрограммы:

- Уменьшение содержания целлюлозы;
- Мышечных волокон;
- Нейтрального жира;
- Крахмала;
- Йодофильной флоры.



# Улучшение биохимических показателей:

- Увеличение общего белка крови;
- Снижение тимоловой пробы;
- Билирубина;
- АСТ;
- В периферической крови:
- Снижение СОЭ;
- Снижение эозинофилов.



# Улучшение иммунного статуса:

- Увеличение CD3 и CD8;
- Снижение IgE.





# Абдоминальная декомпрессия

## Методы активного воздействия на регионарный кровоток.

Локальная декомпрессия – понижение внешнего давления, создаваемое вокруг какой-либо части тела, которую для этого помещают в барокамеру местного действия, снабженную у входа герметизирующим приспособлением (поясом, надувной или эластичной обтягивающей манжеткой и т.п.) и устройством для откачивания воздуха.

# Абдоминальная декомпрессия

**Принудительное растяжение сосудов является причиной хорошего лечебного результата.**

**Принудительное растяжение сосудов (в том числе резистивных) – основной механизм действия локального отрицательного давления.**

# Абдоминальная декомпрессия

- Микрососуды являются основным субстратом микроциркуляции.

главным действующим компонентом в системе кровообращения являются капилляры.

- Эффект локального отрицательного давления (ЛОД-эффект) сопровождается значительными местными сдвигами кровообращения, метаболизма, а также существенными рефлекторными реакциями на системном уровне (изменение дыхания, кровообращения, терморегуляции, динамики центрального утомления и др.).





# вода

- **Все перечисленные способы получения питьевой воды объединяет одно общее – они позволяют получать ПРИГОДНУЮ по действующим нормативам (они в разных странах, а , иногда и регионах разные)воду. Но не делают её в полной мере ПОЛЕЗНОЙ**

- **ПОЛЕЗНОЙ** она становится, если помимо требований к безопасности она становится биологически активной, то есть имеет отрицательный окислительно – восстановительный потенциал (ОВП) и РН приближённые к уровню внутренней среды организма.
- РН должен быть от 7 до 8(слабощелочным).

- **ОВП является показателем наличия количества свободных электронов в биологической среде. ОВП человеческого организма всегда отрицателен (- 90 -150mV).**



- **В настоящее время наиболее эффективным способом получения такой воды признан электрохимический способ.**
- Авторами его практического применения для получения питьевой полезной воды таким способом являются российские учёные.

- **Особенность электрохимического способа подготовки воды заключается в том что фиксируемый объём пресной воды из природных источников (водопроводной) под воздействием электрического поля подвергается электролизу, электродиализу, анодному окислению и катодному восстановлению, и фильтрации в течение одного цикла.**
- **Это позволяет обеспечить выполнение ВСЕХ вышеуказанных требований к ПОЛЕЗНОЙ питьевой воде.**

# Практическое применение



- Установки производительностью от 10 и 25 л/час имеют небольшие габариты (160\*400\*250 и 550\*1000\*260) мм, низкое энергопотребление (0,05 и 0,130) кВт, продолжительность техно-логического цикла 18 и 20 минут соответственно, и могут эффективно использоваться в домашних условиях, для обеспечения высококачественной полезной водой детских и медицинских учреждений, пансионатов, офисов и т.п.





- Установки большей производительности -от 50 до 10000 л/час – целесообразно монтировать в контейнерах для обеспечения сохранности оборудования, удобства транспортировки и обслуживания.

Соотношение производительности, потребляемой мощности и габаритов установок приведены в таблице

Производительность, л/час	Потребляемая мощность, кВт	Габариты, мм
50	0,27	650*1300*300
250	2,5	1500*2000*1600
500	2,5	1500*2500*1600
1000	3,5	2000*2500*1800
2500	6,5	2500*3500*1800
5000	12	
10000	18	

- В ЗАО санаторий «Северная Ривьера» была проведена научно-исследовательская работа по использованию натуральной активированной пресной воды, получаемой на установках ЗАО «АКВАДОН»

- Наблюдения проведены у 20 пациентов в возрасте от 33 до 65 лет. Женщин было 14, мужчин - 6 человек. Диагноз при поступлении: "Последствия нарушения мозгового кровообращения различной степени и локализации».
- От пациентов было получено информированное согласие.

- Больные получали активированную воду ежедневно в количестве 500 мл на фоне традиционного питания и лечения. Воду принимали за час до еды по 150 - 170 мл.

- Всем пациентам проводилось исследование микроэлементного состава крови.
- Исследовались жизненно необходимые элементы, определяющие состояние сердечно - сосудистой системы: магний , кальций, цинк, медь, селен, йод.



- Состояние дисбиоза кишечника оценивались на основании исследования состава микробных маркеров в крови методом газовой хроматографии, масс-спектрометрии.
- Метод сертифицирован Росздравнадзором. Разрешение ФС 2010/038 от 24. 02 2010.

- Пациенты основной группы на фоне приема активированной воды отмечали улучшение самочувствия на 2 ой - 3 й день лечения. При этом улучшалось настроение, повышалась активность, появлялось желание быстрее поправиться. Отсутствие эффекта было отмечено у одного пациента из 10.
- Пациенты контрольной группы улучшение самочувствия отмечали к середине курса лечения (12 день).

- Специфичность изменений кишечной микробиоты при функциональных заболеваниях кишечника (дисбиозах) проявляется дефицитом (порой тотальным) кишечной микробиоты за счет уменьшения численности лактобацилл, бифидобактерий, основной группы эубактерий и пропионибактерий при избыточном росте других эубактерий и стрептококков.
- Кроме того растет численность анаэробов *Propionibacterium*, при периодическом избытке энтеробактерий, клостридий, энтерококков, псевдомонад и др.

- При сравнении концентрации микробных маркеров в крови до и после двухнедельного курса применения питьевой воды после очистки аппаратом серии «АКВАДОН» выявлялось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение таких микробных маркеров как *Streptomyces* **на 72%**, *Eubacterium/Cl. Coccoides* **на 40%**, *Bifidobacterium* **на 47%**, *Streptococcus mutans* (анаэробные) **на 42%**, плазмалоген **на 45%**. Обращает на себя внимание и снижение концентрации маркеров микробных грибов (ситостерол) **в 2,6 раза**.

- Необходимо отметить, что и общее количество микробных маркеров в крови имело тенденцию к увеличению на 28% (33292,69±1724,45 кл.х10<sup>5</sup>/мл до приема воды и 42762,64±4646,6 кл.х10<sup>5</sup>/мл после курсового приема).

- Таким образом, применение воды «\_500мл\_\_\_\_\_» в течение 14-16 дней у пациентов с дисбиозом кишечника приводит к выраженному изменению спектра микрофлоры тонкой кишки, а именно - увеличивается количество нормофлоры и снижается предствательство условнопатогенных бактерий.

- Анализ крови на микроэлементы подтвердил гормонизирующее влияние приема воды на соотношение микроэлементов. Так количество магния возросла в 2 раза (11,56 мг/л при поступлении и 23,98 мг/л после приема воды). В тоже время средний уровень кальция практически не изменился (133,05 мг/л и 114,9 мг/л), что крайне важно для тонуса сосудов головного мозга.

***БЛАГОДАРЮ***  
***ЗА***  
***ВНИМАНИЕ!***