



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

# АНТИБИОТИК АССОЦИИРОВАННЫЙ ДИСБАКТЕРИОЗ, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА

**ГОРДИЕНКО Наталия Николаевна**

Врач-инфекционист, врач аллерголог-иммунолог  
(г. Липецк)



*Арт Лайф*

# История изучения микробиоты



**1681 г. Антони ван Левенгук** выдвинул гипотезу о совместном существовании различных видов микроорганизмов в ЖКТ

**В 1850 г. Луи Пастер** выдвинул теорию о функциональной роли бактерий в процессе пищеварения

**Р. Кох** разработал методику разграничения болезнетворных и полезных микроорганизмов

**В 1888 г. И.И. Мечников** обосновал теорию обитания в кишечнике человека комплекса микроорганизмов, оказывающих на организм «аутоинтоксикационный эффект»

**В 1916 г. Альфред Ниссле** ввел термин «дисбактериоз»

**В 70-е гг. XX в. А. М. Уголев** определил причину дисбактериоза кишечника, как изменение качественного и количественного состава бактериальной флоры, возникающее под влиянием различных факторов



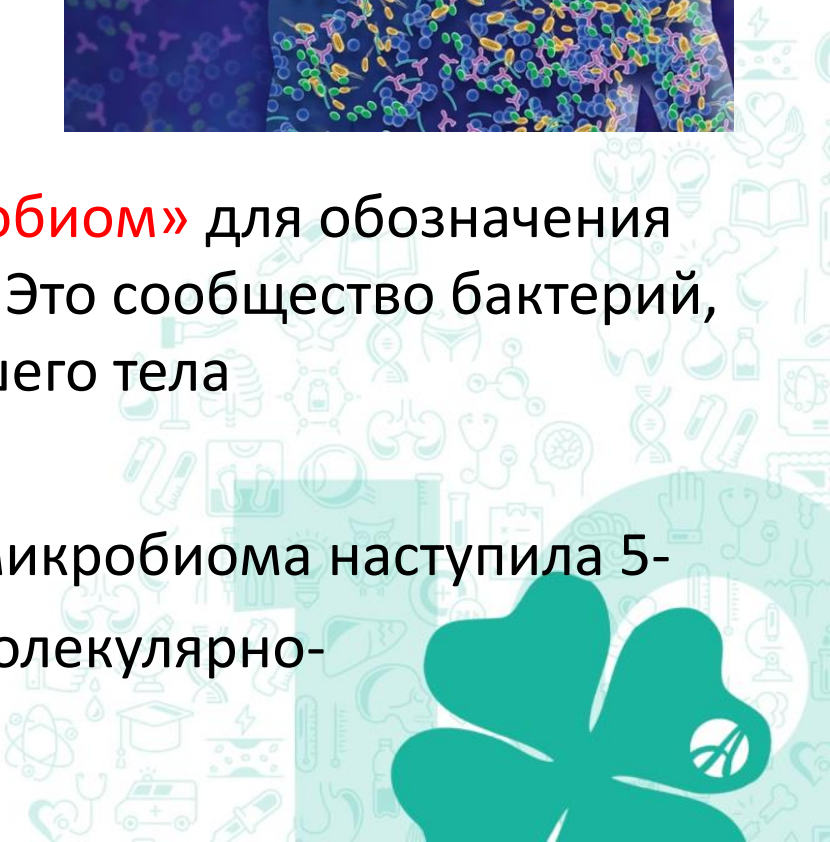
# Термин - микробиом



В 2001 г был внедрен термин «микробиом» для обозначения коллективных геномов микробиоты. Это сообщество бактерий, которое живет внутри и снаружи нашего тела

Термин «флора» уже устарел

Новая эпоха в изучении кишечного микробиома наступила 5-10 лет назад в связи с появлением молекулярно-генетических методов исследования





# Микробиом человека



**Численность микроорганизмов**, заселяющих организм человека –  $10^{13}$ - $10^{15}$

**Количество видов бактерий** от 2,5 до 10 тыс., **штаммов** – до 70 тыс.

**Доминантные виды** - 160– 300

Общее содержание бактерий (КОЕ/г) и количество видов у отдельных индивидуумов может различаться в 12—2 200 раз

**Более 60%** представителей микрофлоры колонизируют кишечник хозяина

# Новые методы изучения микробиоты



- ✓ В 1999 г. группа ученых из Франции и Университета Ридинга (Великобритания) применили для исследования микробной популяции кишечника метод **секвенирования генов 16S РНК**
- ✓ Идеальный маркер для идентификации микроорганизмов - **ген, кодирующий 16S рибосомальную РНК**
- ✓ Этот ген есть в геноме всех бактерий и архей, но отсутствует у эукариот и вирусов, имеет как консервативные участки, одинаковые у всех прокариот, так и видоспецифичные

# Полученные результаты

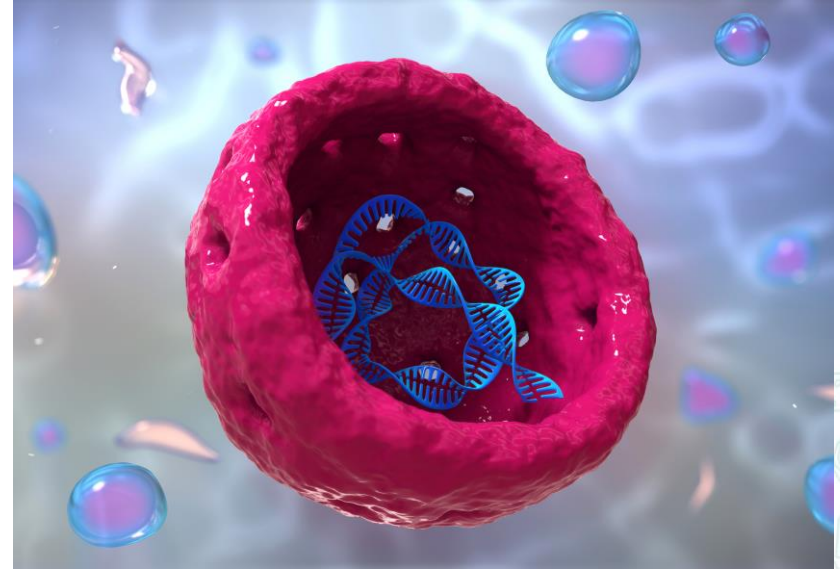


**Только 24%** полученных последовательностей 16S РНК принадлежали известным ранее микроорганизмам

**Три четверти** представителей микрофлоры просто не культивируются

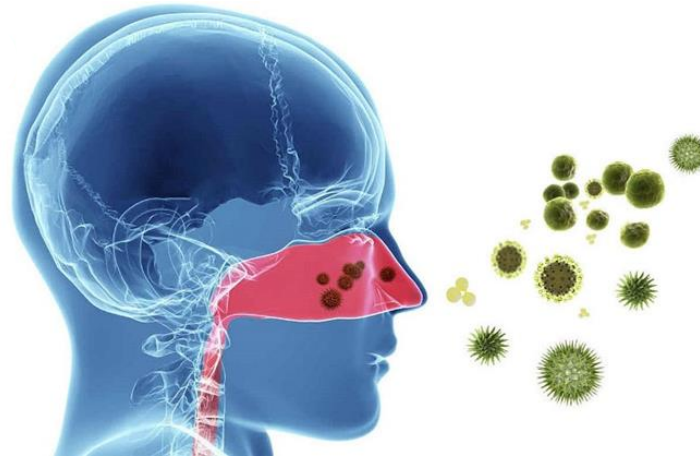




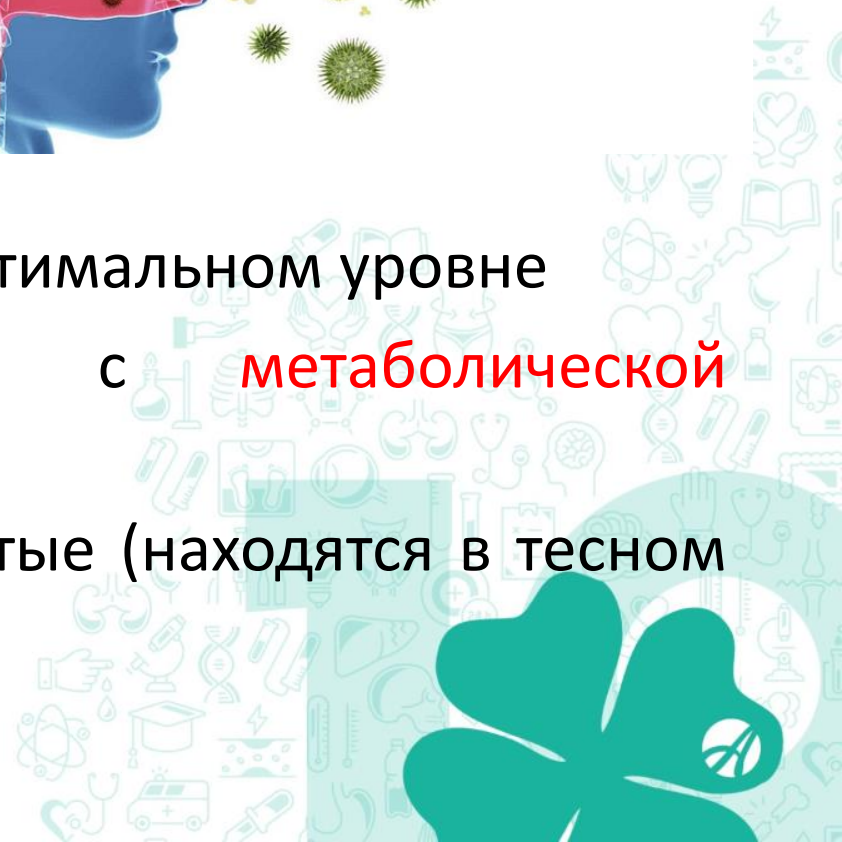


Геном человека содержит около 23 тыс. генов, а количество генов микробов и вирусов, содержащихся только в ЖКТ, составляет более 3 млн, и, возможно, часть из них участвует в синтезе необходимых человеку веществ

# Роль нормальной микробиоты



- Поддержание здоровья на оптимальном уровне
- Микробиота, как орган с **метаболической активностью**
- Значимое влияние на слизистые (находятся в тесном взаимодействии)





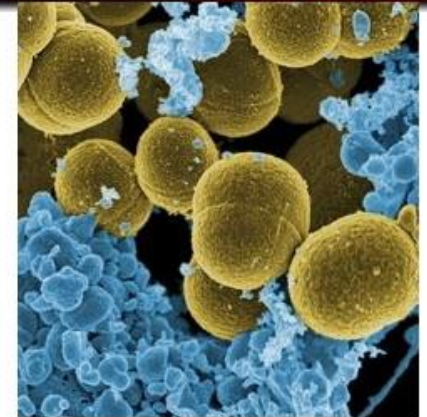
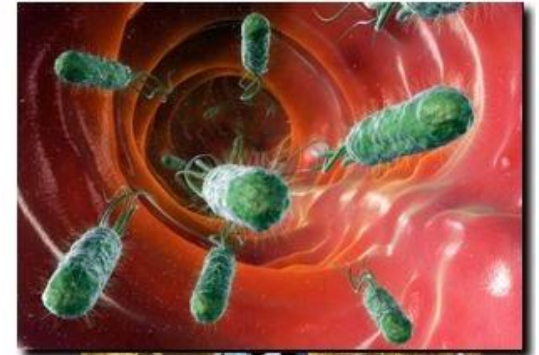
# Роль нормальной микробиоты



# Функции нормальной микробиоты...



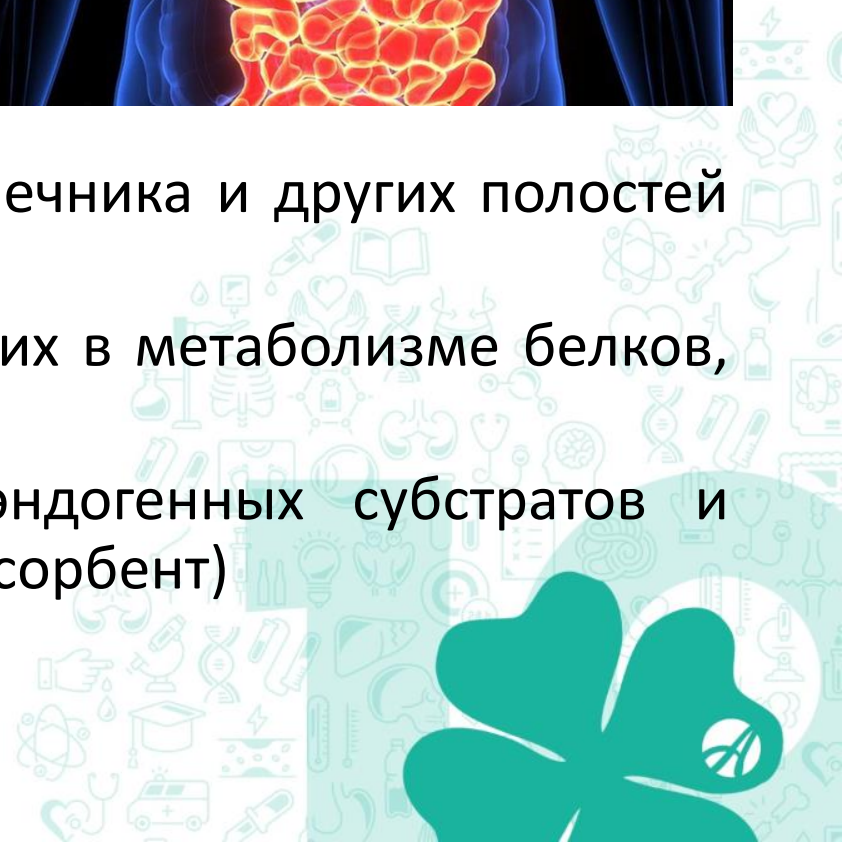
- ✓ Создание **колонизационной резистентности** (КР) - механизма, предотвращающего заселение экзогенных микроорганизмов и их избыточный рост («природа не терпит пустоты»)
- ✓ **Синтез веществ** (органические кислоты, перекись), подавляющих рост экзогенных микробов
- ✓ **Конкуренция** за места прикрепления на слизистые и за источники питания
- ✓ **Стимуляция** гуморального, клеточного **иммунитета**, местного иммунитета



# Функции нормальной микробиоты...

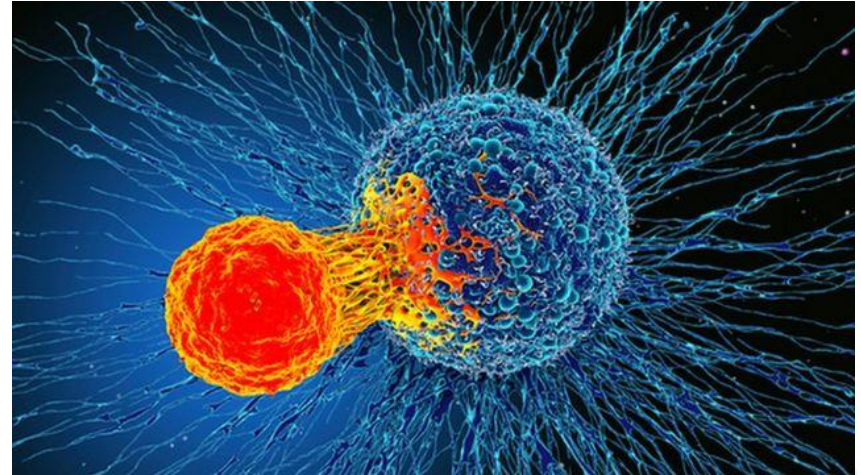


- ✓ **Регуляция газового состава** кишечника и других полостей организма
- ✓ **Продукция энзимов**, участвующих в метаболизме белков, жиров, углеводов
- ✓ **Детоксикация** экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (естественный биосорбент)
- ✓ Образование **метаболитов**
- ✓ Образование **желчи**

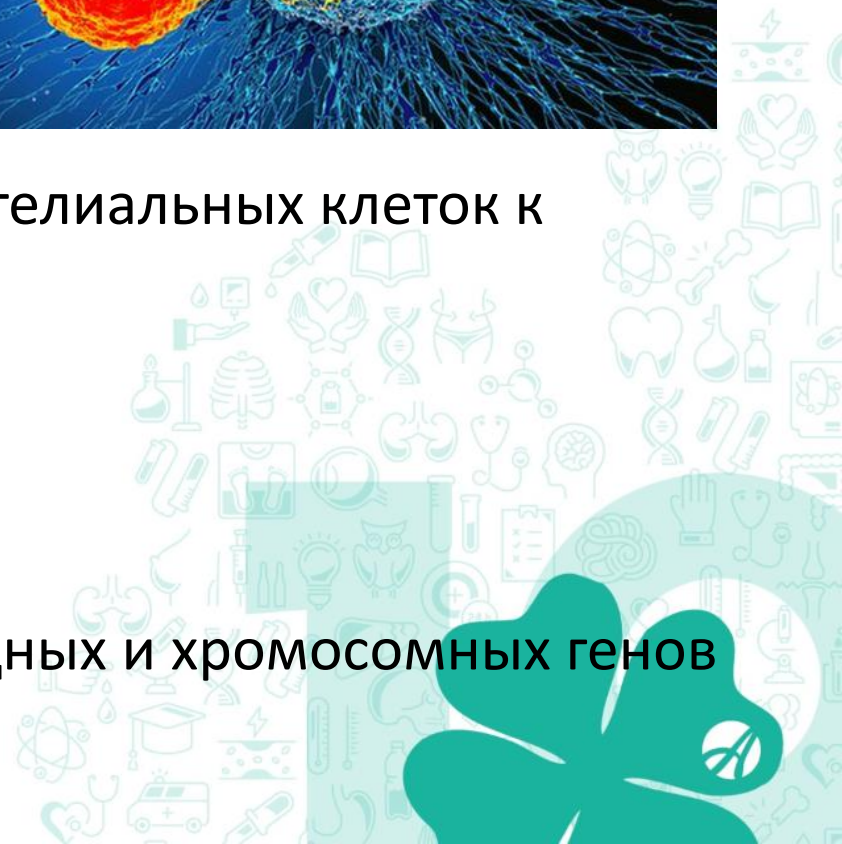




# Функции нормальной микробиоты...



- ✓ Повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам)
- ✓ Морфокинетическая
- ✓ Антимутагенная
- ✓ Канцеролитическая
- ✓ Хранилище микробных плазмидных и хромосомных генов
- ✓ Обеспечение цитопротекции

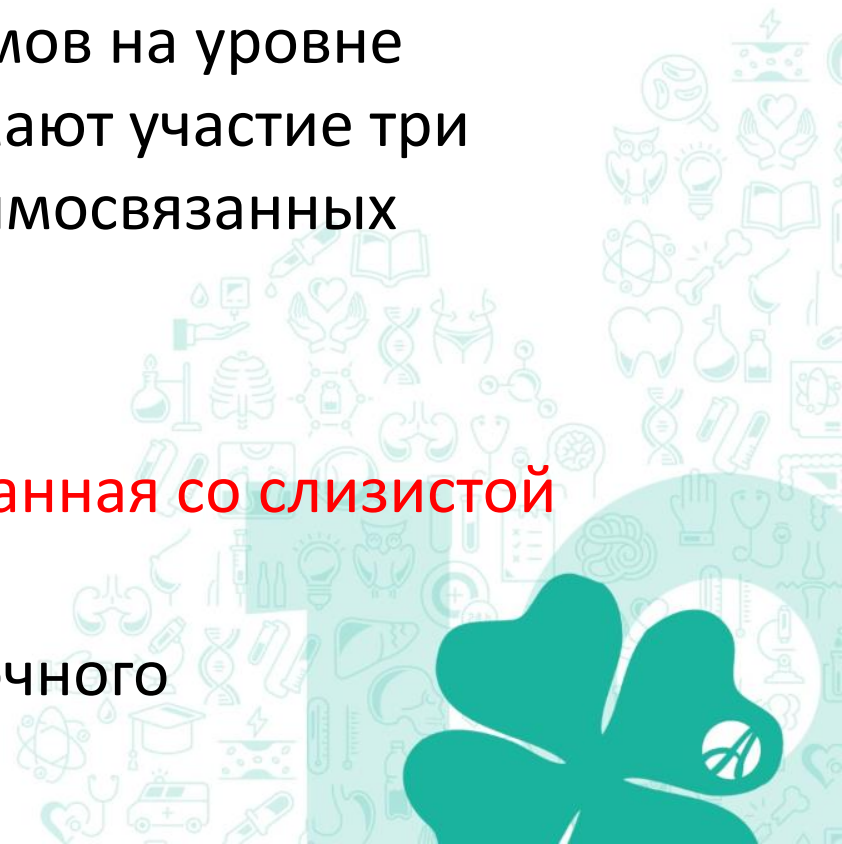


# Кишечник-часть иммунной системы



В реализации иммунных механизмов на уровне  
интестинального тракта принимают участие три  
ключевых и одновременно взаимосвязанных  
компонента:

- ✓ **нормальная микрофлора**
- ✓ **лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой кишечника**
- ✓ **ЦИТОКИНЫ**, как фактор межклеточного взаимодействия





# Влияние нормофлоры на иммунитет

- Иммуномодулирующая функция связана с воздействием на факторы врожденного и адаптивного иммунитета как на местном, так и на системном уровне
- Это влияние, возможно, является главным во взаимодействии микробиоты и макроорганизма
- Контакт с микробами кишечника может приводить к активации различных клонов лимфоцитов
- Это влияние сохраняется при попадании лимфоцитов в кровеносное русло

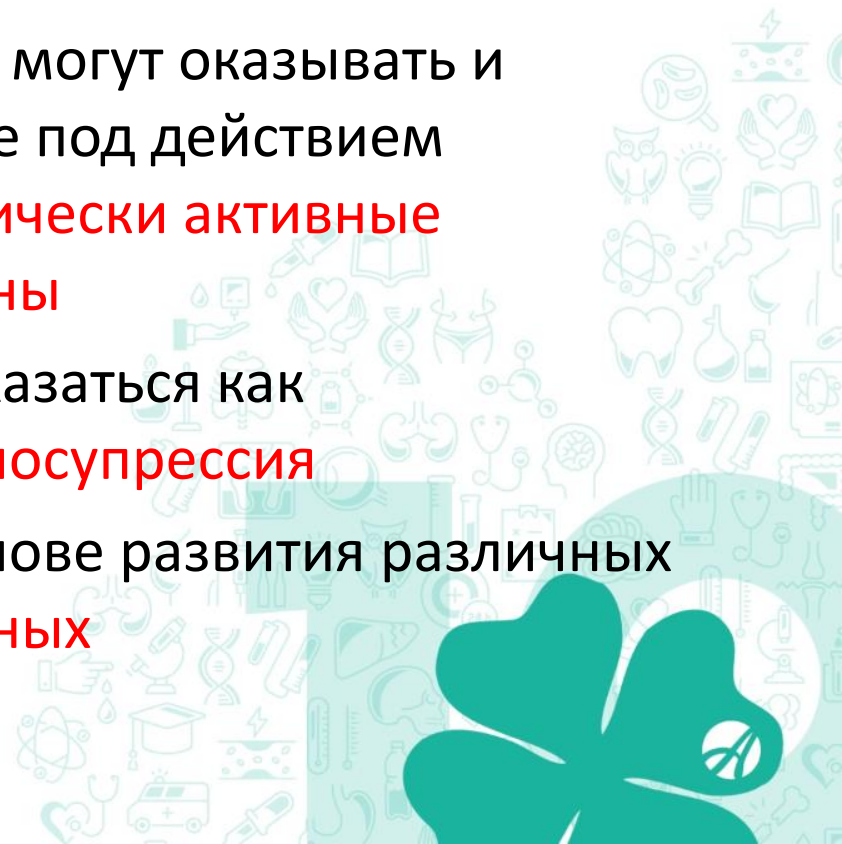






# Иммунитет

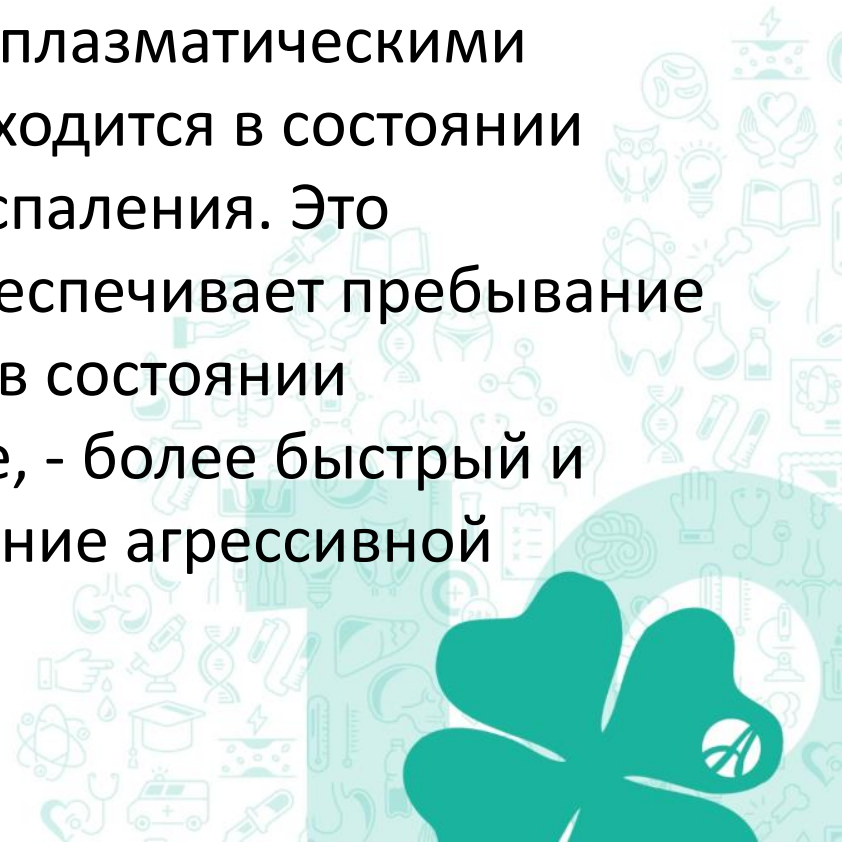
- В зависимости от того, какие свойства приобрели иммунные клетки, будет определяться их влияние на весь организм
- Кроме того, системное действие могут оказывать и вырабатываемые в кишечнике под действием микрофлоры различные **биологически активные вещества**, прежде всего, **цитокины**
- Итогом такого влияния может оказаться как **иммуностимуляция**, так и **иммуносупрессия**
- Эти процессы могут лежать в основе развития различных заболеваний, в т.ч. и **аутоиммунных**





# Влияние нормофлоры на иммунитет

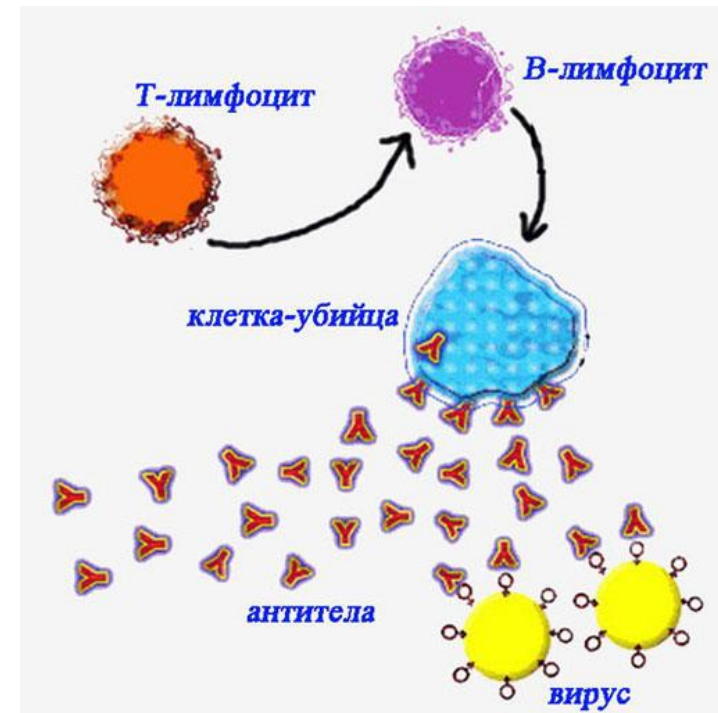
- **Во-первых**, слизистая кишечника, особенно толстой кишки (вследствие наиболее массивного заселения бактериями), обильно инфильтрирована макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками, т.е., фактически, находится в состоянии постоянного хронического воспаления. Это **перманентное воспаление** обеспечивает пребывание иммунокомпетентных клеток в состоянии субактивации и, как следствие, - более быстрый и эффективный ответ на попадание агрессивной (патогенной) флоры.





# Влияние нормофлоры на иммунитет

- **Во-вторых**, под действием нормальной микробиоты синтезируются «естественные» («нормальные») антитела, реагирующие на наиболее распространенные в природе антигенные детерминанты (паттерны). Это обеспечивает протективную функцию в отношении многих патогенов
- **В-третьих** в кишечнике постоянно находится около 60-70% всех лимфоцитов человека, которые рециркулируют по всему организму

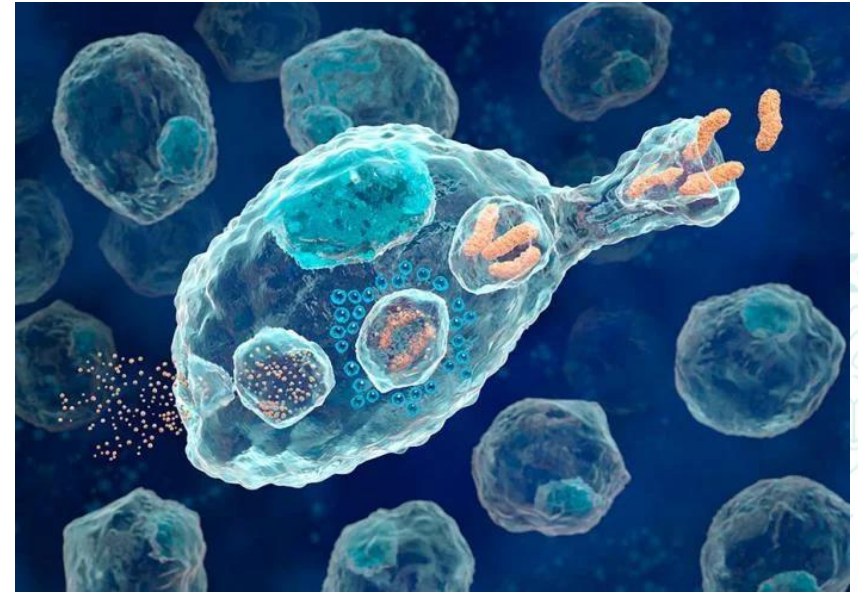




# Влияние на иммунитет



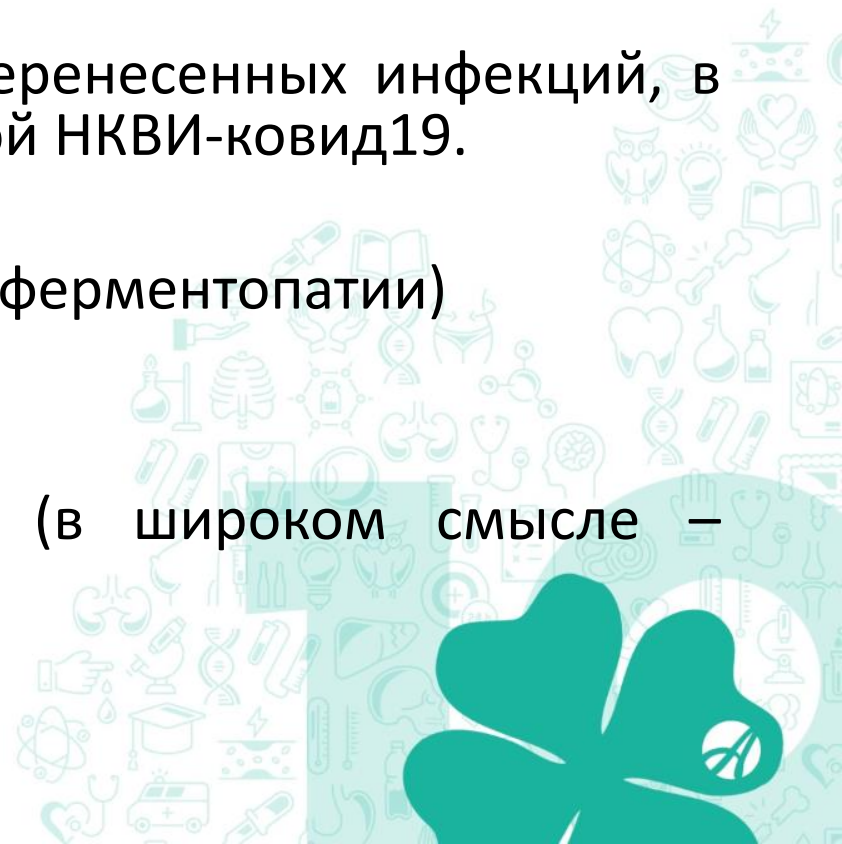
- Симбионтная микробиота кишечника, в первую очередь бифидо- и лактобактерии, посредством антигенной стимуляции иммунной системы усиливает образование комплемента, лизоцима, иммуноглобулинов, индуцирует синтез интерферона, стимулирует лимфоидный аппарат кишечника через непосредственное влияние на дифференцировку Т- и В-лимфоцитов в пейеровых бляшках, активирует фагоцитарную активность





# Факторы, влияющие на микробиом

- ✓ **Химиотерапевтический**
- ✓ **Постлучевой** — воздействие ионизирующей радиации (аплазия костного мозга, гибель микрофлоры и эпителиоцитов кишечника)
- ✓ **Постинфекционный** — после перенесенных инфекций, в том числе и после перенесенной НКВИ-ковид19.
- ✓ **Стрессовые** факторы
- ✓ **Наследственность** (в том числе ферментопатии)
- ✓ **Экологические** факторы
- ✓ **Пищевой** фактор
- ✓ **Использование антибиотиков** (в широком смысле — питание, лечение)



# Изменения в микробиоме человека и отдельных его локусов, могут вызвать развитие



- ✓ синдрома раздраженного кишечника,
- ✓ бронхиальной астмы,
- ✓ пищевой аллергии,
- ✓ воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона),
- ✓ аутоиммунные заболевания,
- ✓ сахарный диабет 2-го типа,
- ✓ атеросклероз,
- ✓ заболевания печени,
- ✓ ранний детский аутизм,
- ✓ болезнь Паркинсона,
- ✓ некоторые виды рака,
- ✓ депрессию,
- ✓ шизофрению.





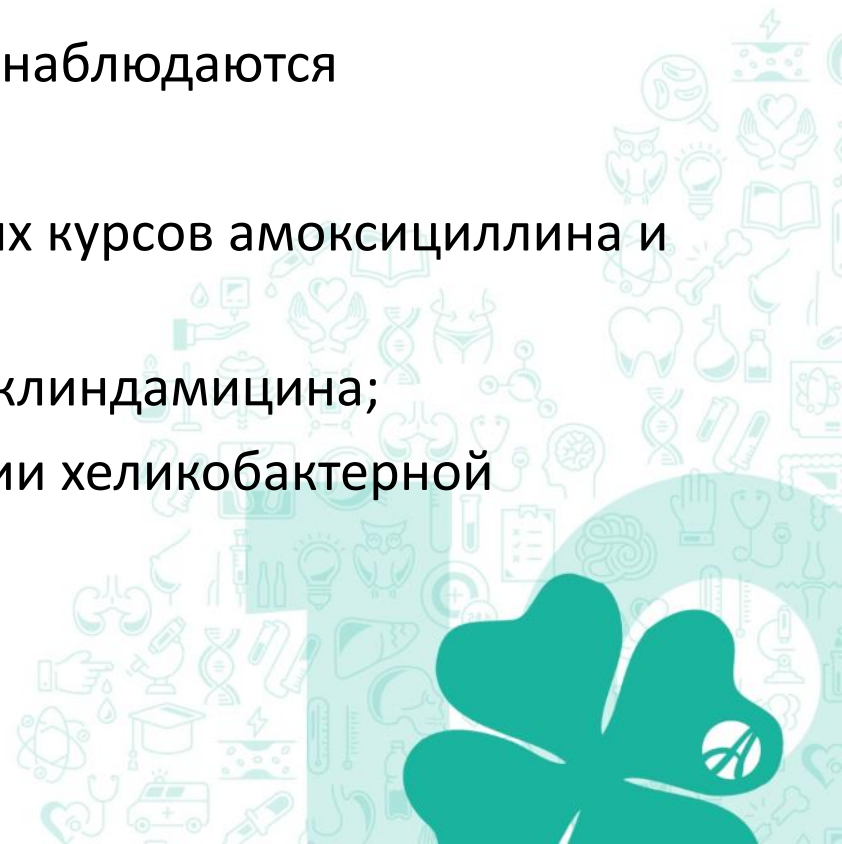
# Антибиотикоассоциированный дисбактериоз



Это комплекс патологических сдвигов в составе кишечной микробиоты с соответствующими клиническими проявлениями, развившийся в следствии приёма антибиотиков.

Изменения в микробиоме кишечника наблюдаются в течение:

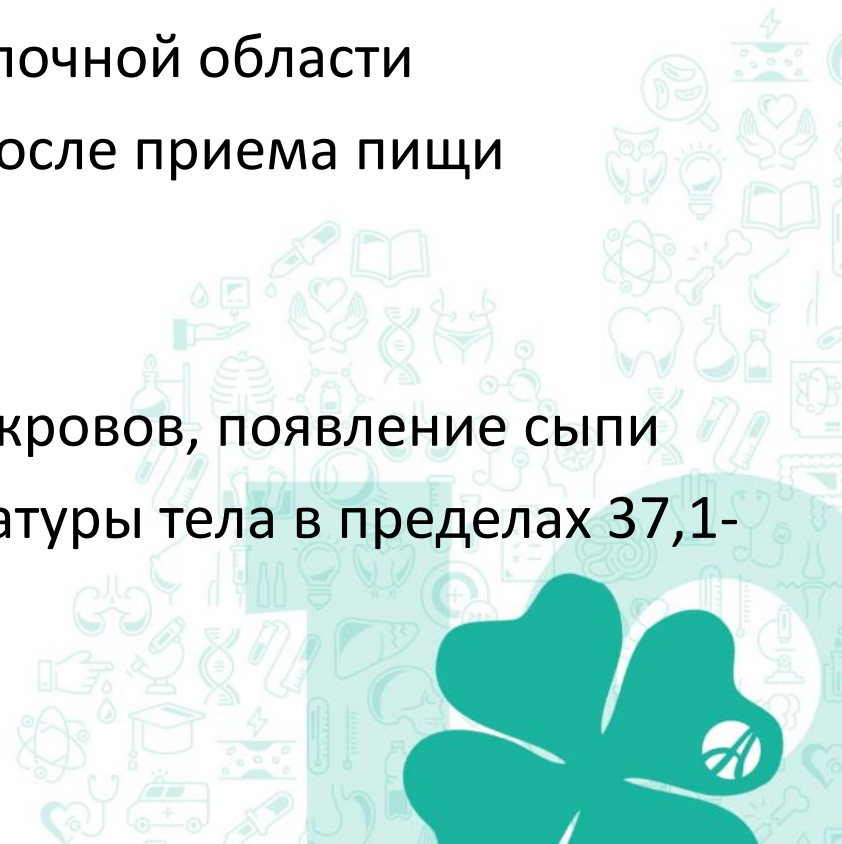
- ✓ 6-ти мес после 3-х или 7-ми дневных курсов амоксициллина и азитромицина;
- ✓ 2 лет после 7-ми дневного приёма клиндамицина;
- ✓ 4 лет после эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции





# Признаки дисбиоза

- ✓ Расстройство стула - запоры, чередующиеся с диареей
- ✓ Избыточное газообразование в кишечнике (метеоризм)
- ✓ Боль, локализованная в околопупочной области
- ✓ Боль в животе, усиливающаяся после приема пищи
- ✓ Слабость и общее недомогание
- ✓ Снижение аппетита
- ✓ Ухудшение состояния кожных покровов, появление сыпи
- ✓ Увеличение показателей температуры тела в пределах 37,1-37,4 градусов

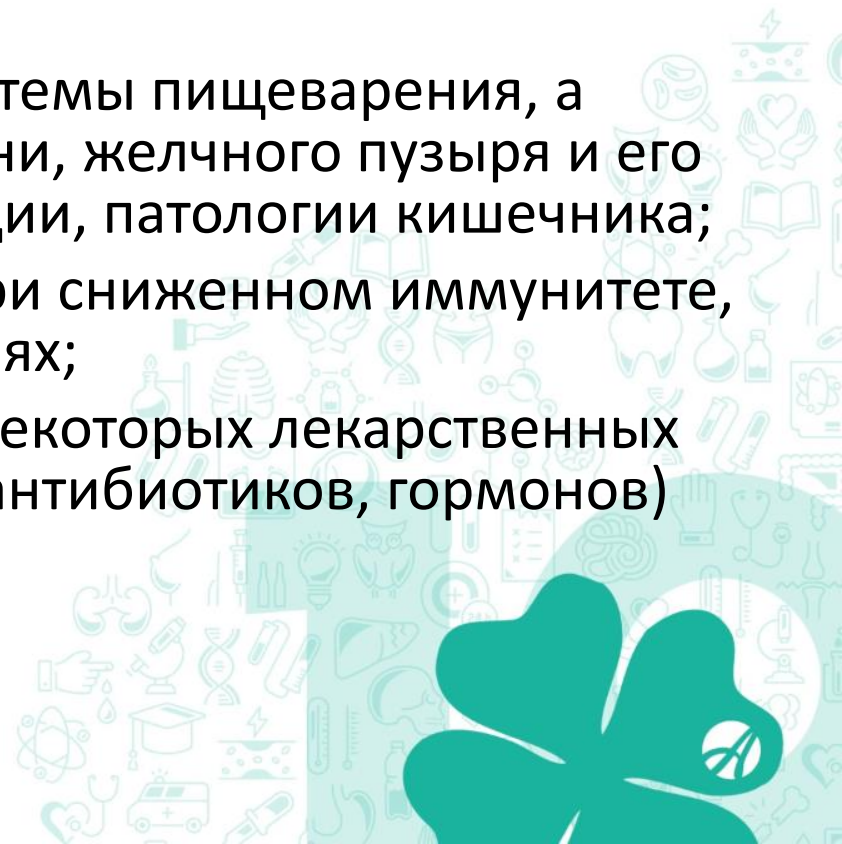




# Классификация дисбиозов

## По происхождению:

- ✓ слабо выраженный дисбактериоз у здоровых людей, спровоцированный нарушением режима питания и возрастными изменениями;
- ✓ сопровождающий патологии системы пищеварения, а именно: гастриты, болезни печени, желчного пузыря и его протоков, синдром мальабсорбции, патологии кишечника;
- ✓ на фоне общих заболеваний – при сниженном иммунитете, аллергии, инфекционных болезнях;
- ✓ при длительном употреблении некоторых лекарственных препаратов (сульфаниламидов, антибиотиков, гормонов)







## По степени тяжести течения



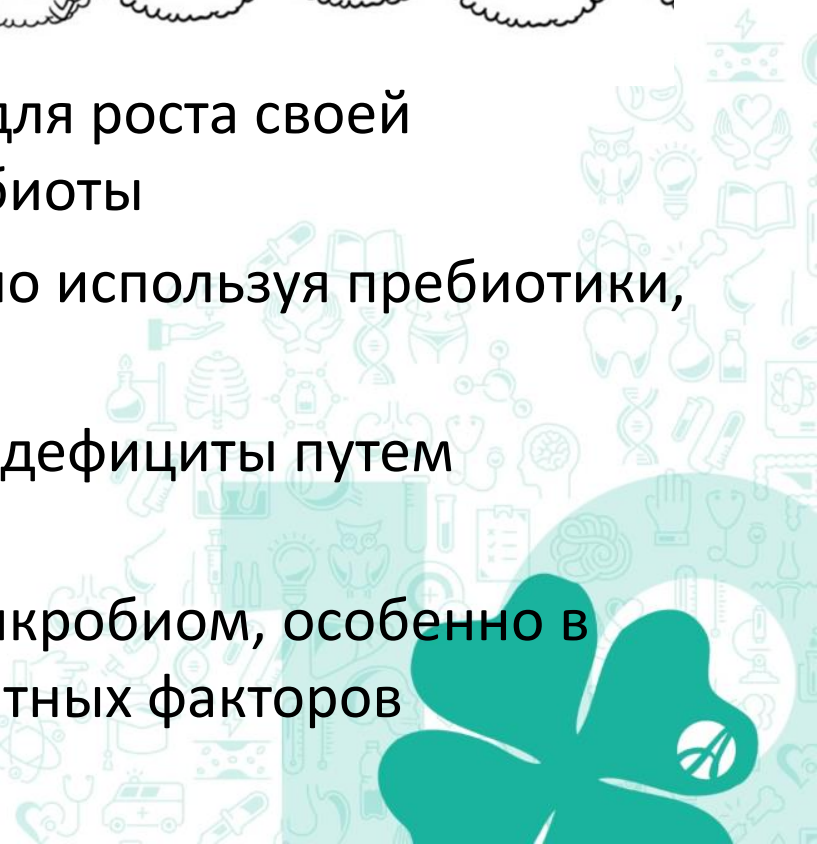
- ✓ 1-ая – снижение количества полезных бактерий в кишечнике **на 1-2 порядка**. Больной может отмечать учатившуюся диарею и редкие кишечные колики
- ✓ 2 – **количество снижается на 3-4 порядка**. Рост патогенных микроорганизмов: боль в кишечнике, диарея, общая слабость
- ✓ 3 – патогены активно размножаются, выделяют токсины, симптоматика нарастает
- ✓ 4 – накопление токсинов и нарушение работы практически всех органов и систем



# Как помочь микробиому?



- ✓ Создать благоприятные условия для роста своей собственной нормальной микробиоты
- ✓ «Накормить» микробиоту, активно используя пребиотики, ВМК, ПНЖК
- ✓ Корректировать количественные дефициты путем введения пробиотиков
- ✓ Своевременно защищать свой микробиом, особенно в период воздействия неблагоприятных факторов





# История изучения и применения продуктов биотехнологий



Создание метабиотиков является перспективным направлением в мировой медицине 21 века. Новейшие достижения в области науки показали, что их применение способно эффективно решать сложные и разнообразные задачи.







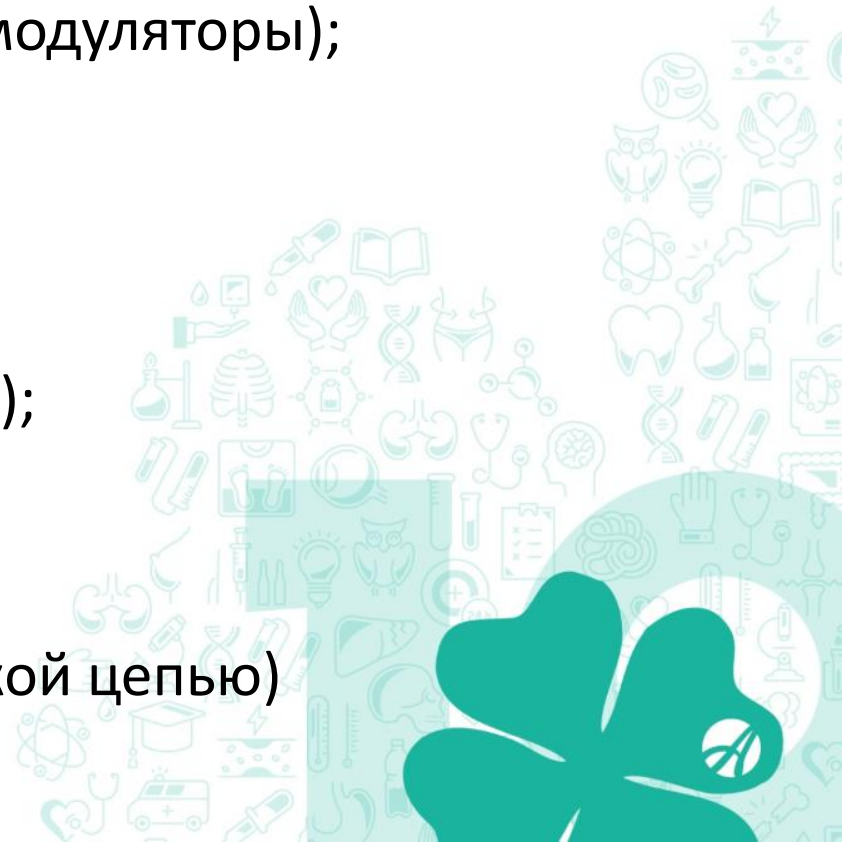
## Синбиотики - продукты, содержащие пробиотики и пребиотики



# Метабиотики

Это «коктейль» из биологически активных веществ, в который **входят:**

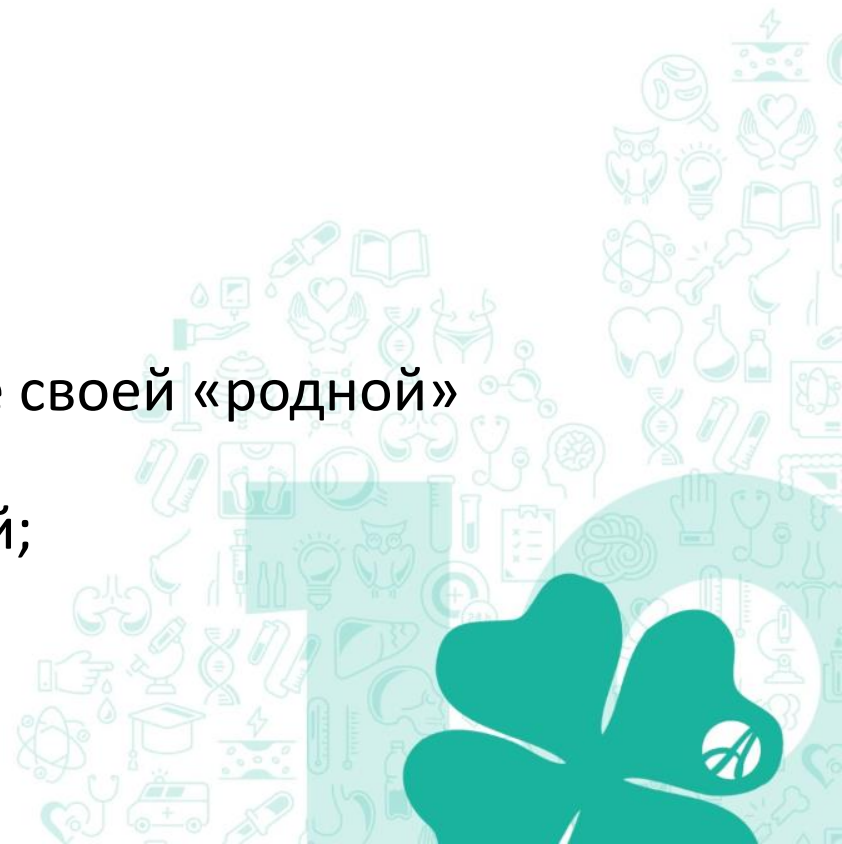
- ✓ пептидогликаны (иммуномодуляторы);
- ✓ полисахариды;
- ✓ липотейхоевые кислоты (иммуномодуляторы);
- ✓ белки клеточной поверхности;
- ✓ молочная кислота;
- ✓ пептиды /белки;
- ✓ бактериоцины (угнетают патогены);
- ✓ полисахариды;
- ✓ органические кислоты;
- ✓ липиды (жирные кислоты с короткой цепью)





# Положительные эффекты метабиотиков

- ✓ противовоспалительный;
- ✓ иммуномодулирующий;
- ✓ противомикробный;
- ✓ антиоксидантный;
- ✓ антипролиферативный;
- ✓ гипохолестеринемический;
- ✓ регуляция функций кишечника;
- ✓ антидепрессивное действие;
- ✓ восстановление и поддержание своей «родной» микробиоты кишечника;
- ✓ профилактика онкообразований;
- ✓ детоксикационный







# Комплексы, содержащие метабิโอтики:

- ✓ Панбиолакт Кидс
- ✓ Панбиолакт Де-Фем
- ✓ Сорбиотик
- ✓ Энзимобакт
- ✓ МультиЛиз
- ✓ ИммуЛиз Актив спрей
- ✓ MegaProAge
- ✓ Косметика Probiocosmetics
- ✓ Зубная паста N-zim Prebio
- ✓ Конфеты «Пантогемка Плюс ягодный пломбир»
- ✓ Коктейль молочный "Взрослей-ка! Клубника – яблоко
- ✓ "Каша «Пшенная с изюмом и воздушной кукурузой»



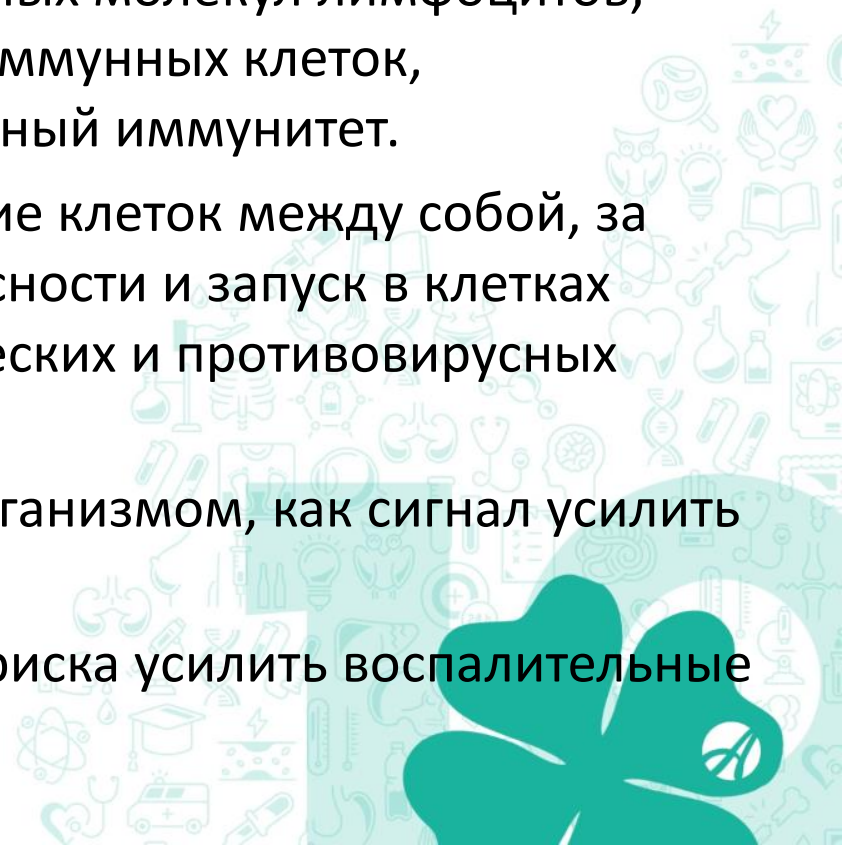
# Лизаты — новый подход



**Лизаты бактерий** – это «кусочки» пробиотиков, не живые бактерии, а их клетки, расщепленные на мельчайшие фрагменты белков - пептиды. Они содержат продукты жизнедеятельности пробиотиков

**Пробиотические лизаты** модулируют иммунный ответ, регулируя выработку цитокинов, информационных молекул лимфоцитов, макрофагов, гранулоцитов и других иммунных клеток, регулирующих клеточный и гуморальный иммунитет.

- Цитокины отвечают за взаимодействие клеток между собой, за передачу друг другу сигналов об опасности и запуск в клетках противовоспалительных, цитотоксических и противовирусных реакций.
- Лизаты бактерий воспринимаются организмом, как сигнал усилить иммунную защиту.
- Лизаты стимулируют иммунитет без риска усилить воспалительные реакции (в отличие от пробиотиков)





# Биокомплексы с лизатами

- Полезный напиток для детей с 3х лет и взрослых с лизатами, ферментированным овощным пюре и пребиотиками – **«МультиЛиз»**
- Пробиотический комплекс для детей **«Панбиолакт Кидс»**
- Продукт для комплексной поддержки иммунитета у взрослых **«Супер Шилд Актив»**
- Спрей-иммуностимулятор местного действия с антибактериальным и противовирусным действием **«ИммуЛиз Актив»**
- Лизаты – действующий компонент для поддержки здоровой микрофлоры кожи в косметической линии ProBioCosmetics
- Служат защитой от бактерий в зубной пасте, ополаскивателе и спрее-освежителе для полости рта линии N-zim
- Стимулируют активность иммунной системы в полезных завтраках и напитках быстрого приготовления: **«Пшённой каше с изюмом и воздушной кукурузой»**, **«Каше с яблоками и льняной мукой»**, детском молочном коктейле **«Взрослей-ка»**





# Программа поддержки микробиоты XXI в.

У 95% населения микробиом пребывает в состоянии преходящего (месяцами) или затяжного (годами) дисбиоза

1. Сорбенты – сорбиотик (Сорбиогель, Токсфайтер, Фитосорбовит, Гутта вива) по 1 ч.л 3 раза в день, 1-1,5 мес.
2. Панбиолакт (...кидс, Де-фем) по 1-2 капс 2 раза в день, 2-3 мес.
3. Ферменты (Биокаскад, Энзимобакт) по 1 2-3 раза в день, 1-2 мес.
4. Грин стар (Гастрокалм Макси) по 1-2 капс 2-3 мес.
5. ВМК (Мега Про Эйдж, Дискавери ФЖ, ФМ, Атеролекс) – 1-3 мес.
6. Лецитин по 1 ст.л 3 раза в день, 3-6 мес.
7. Нейростабил по 2 табл 2-3 раза в день, 2-3 мес.
8. Включить в питание ФПП, содержащие метабиотики.

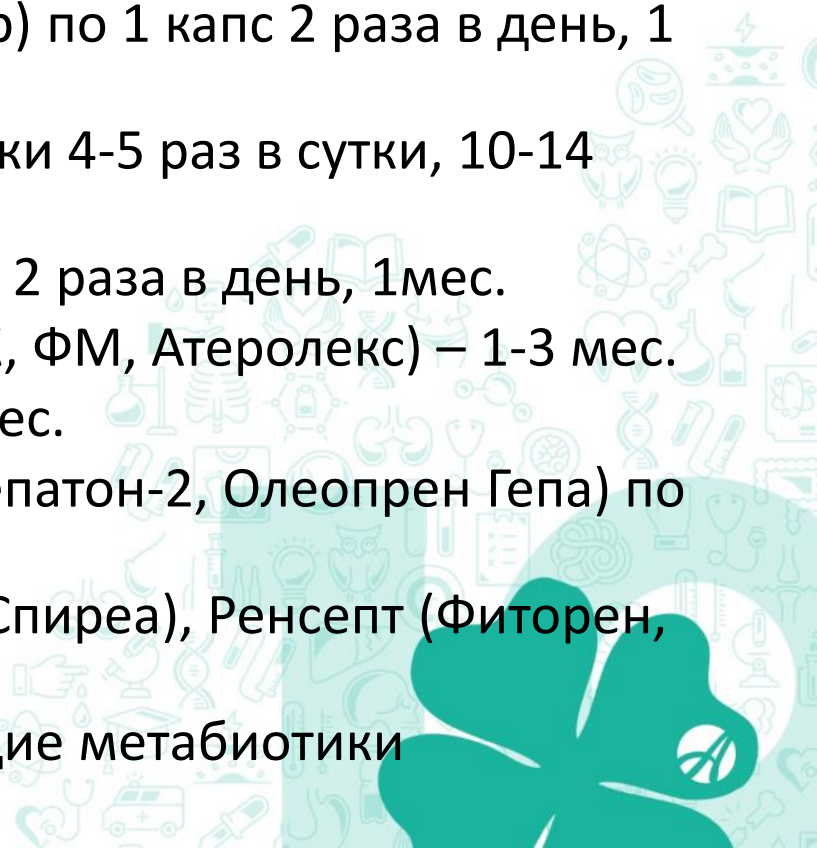
Для практически здоровых – желательно подобные курсы проводить 2 раза в год, а также при ОРВИ, ОКИ, стрессах.

# Программа в период антибиотикотерапии.



Если нет возможности заменить фарм - группу антибиотиков Поли-Цетразином:

1. Сорбенты – Сорбиотик (Сорбиогель, Токсфайтер, Фитосорбовит, Гутта вива) по 1-2 ч.л 3 раза в день, 1-1,5 мес.
2. МультиЛиз по 1 саше 2 раза в день, 2 нед-1 -2 мес.
3. Энзимобакт (Биокасклад+Кандифайтер) по 1 капс 2 раза в день, 1 – 2 мес.
4. ИммуЛиз Актив – орошение ротоглотки 4-5 раз в сутки, 10-14 дней.
5. Супер Шилд Актив (Авирол) по 2 капс 2 раза в день, 1мес.
6. ВМК (Мега Про Эйдж, Дискавери ФЖ, ФМ, Атеролекс) – 1-3 мес.
7. Лецитин по 1 ст.л 3 раза в день, 3-6 мес.
8. Гепатопротекторы (Хепар формула, Гепатон-2, Олеопрен Гепа) по 2 -2-3 раза, 1- 3 мес.
9. Ивлаксин (Флю Стоп), Пульмоклинз (Спиреа), Ренсепт (Фиторен, Урогель), Грин Стар (Гастрокалм Макси)
10. Включить в питание ФПП, содержащие метабиотики



# Программа восстановления микробиоты



Для уменьшения сроков приёма антибиотиков фарм – группы –  
Поли-Цетразин по 1-2 капс 3 раза в день, 1-3 недели.

1. Сорбенты – Сорбиотик (Сорбиогель, Токсфайтер, Фитосорбовит, Гутта вива) по 1-2 ч.л 3 раза в день, 1-1,5 мес.
2. Панбиолак (..Кидс, ..Де-Фем) по 1-2 2 раза в день, 3-6-12 мес.
3. Биокаскд (Энзимобакт) по 1 табл 3 раза в день, 1 – 2 мес.
4. Супер Шилд Актив (Авирол) по 2 капс 2 раза в день, 1-2 мес.
5. ВМК (Мега про эйдж, Дискавери, ФЖ, ФМ, Атеролекс, ) – 1-3 мес.
6. Лецитин по 1 ст.л 3 раза в день, 3-6 мес.
7. Грин Стар (Гастрокалм Макси) по 2 капс 2-3 раза в день, 1-3 мес.
7. Гепатопротекторы (Хепар формула, Гепатон-2, Олеопрен Гепа) по 2 -2-3 раза, 1- 3 мес.
8. Ивлаксин (Флю Стоп), Пульмоклинз (Спиреа), Ренсепт (Фиторен, Урогель)
9. Включить в питание ФПП, содержащие метабиотики





**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**

**10 МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ**

*Aprin Laiqs*