

Ученически институт на БАН  
Биомедицина  
**Проект : МИКРОБИОМ**

**Стоян Николаев Добрев, 9. клас, НПМГ, гр. София**  
**Алекс Александров Цветанов, 9. клас, НПМГ, гр. София**

Ръководител: доц. д-р Вера Кольовска, ИЕМПАМ – БАН  
verakol@abv.bg, 02 979 23 97

Научен консултант: проф. д-р Димитър Масларов, дмн,  
Първа МБАЛ, София

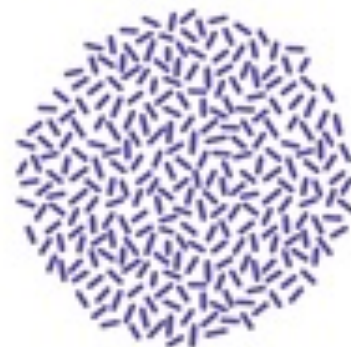
# ПРОБИОТИЦИ



LACTOBACILLUS



LACTOCOCCUS



PROPIONIBACTERIUM



STREPTOCOCCUS  
THERMOPHILUS



BIFIDOBACTERIUM



BULGARICUS

## **Традиционни български храни, богати на пробиотици:**

- боза
- заквасена сметана
- кашкавал, зрял
- кисело зеле
- кисело мляко
- сирене, зряло
- ферментирали зеленчуци
- хляб с квас
- ябълков оцет

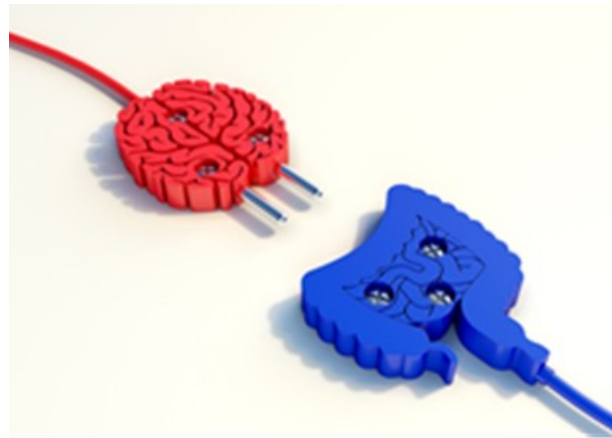
## Множествена склероза (МС)

Загадъчна и неуловима, тази болест е непредсказуема. Типични ранни симптоми са незадържане на тазовите резервоари, изтръпване, временно невиждане с едното око.

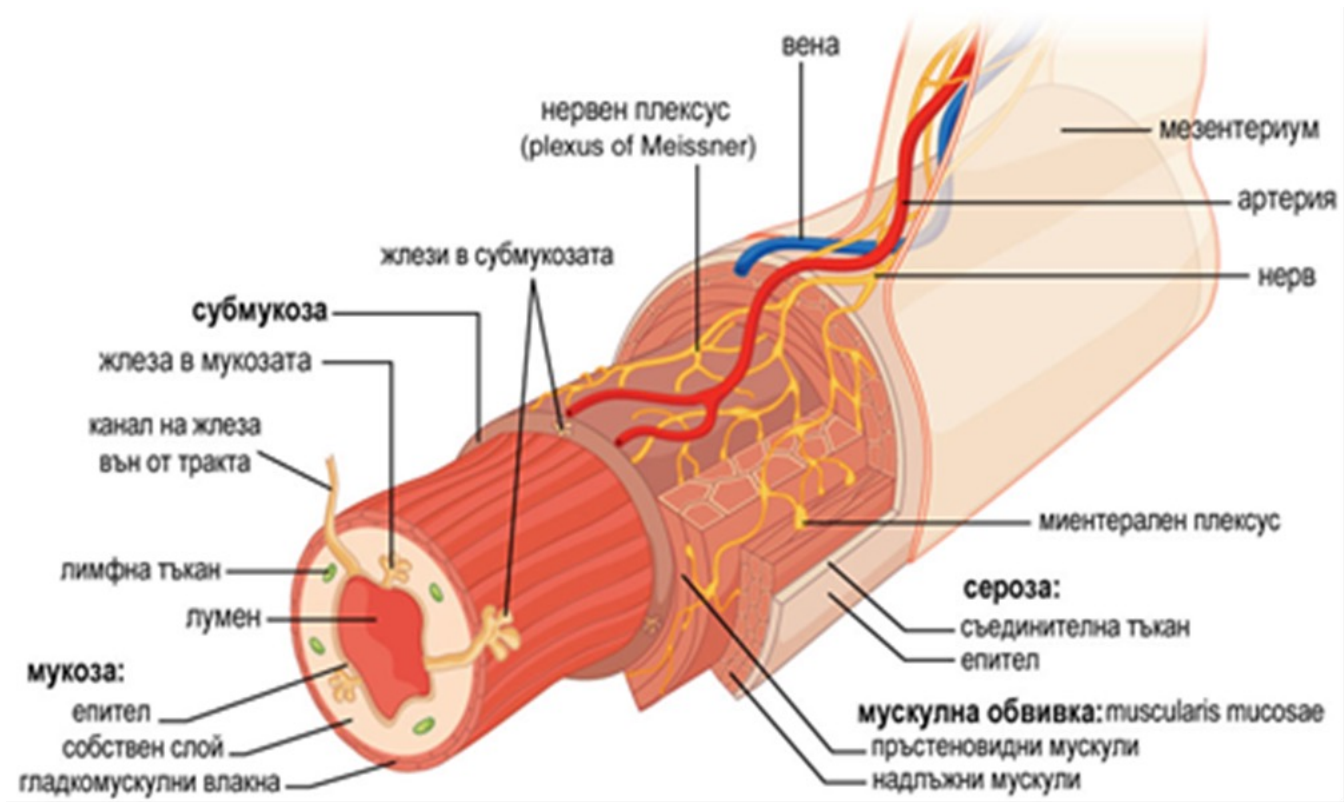
Описана е от френския професор Жан-Мартен Шарко през 1868 г., и се определя като първично демиелинизиращо заболяване. МС е най-честото аутоимунно възпалително невродегенеративно заболяване на централната нервна система (ЦНС), характеризиращо се с демиелинизация, невроаксонална загуба и много различен клиничен курс. Показано е, че невроналните и аксоналните увреждания вървят заедно с демиелинизацията. Човек с МС може да има почти всеки неврологичен симптом, като автономните, зрителните, двигателните и сензорните проблеми са най-честите. Често диагнозата може да се сбърка с дефицит на витамин В<sub>12</sub>. При 85% от пациентите разстройството е в ремитентно-рецидивираща форма – тези пациенти подлежат на дългосрочна скъпа терапия. Преди около 15 години образната диагностика става достъпна в България. Това е революционно събитие.

- Две трети от болните са жени. От ключово значение е ранната диагноза и бързото прилагане на адекватно лечение с цел ремиелинизация на аксоните и възстановяване на невроните.
- Движение на чист въздух, живот без тютюнопушене и допълнителен прием на витамин D3 са сред нещата, които можем да направим като профилактика!
- Това е заболяване, при което се лекува не болестта, а болният. То се развива по индивидуален, непредсказуем начин и прилагането на лечението е индивидуално.
- Изводите от връзката на МС с чревните микроорганизми могат да допринесат за разработването на нови терапевтични стратегии, които модулират микробиома на червата и подобряват състоянието на пациентите.

- Съществува добре изразена връзка между ЦНС и храносмилателната система, особено в долната част на храносмилателния тракт (тънки и дебели черва). Тази връзка се осъществява чрез оста черво-мозък (**Gut-Brain Axis**) – директни и индиректни пътища на взаимодействие по нервен, ендокринен, имунен и хуморален (чрез невромедиатори) път, като тук се включва и същественото влияние на чревната микрофлора .
- През последните години някои автори определят **ентералната нервна система (ЕНС)** като трета основна част от автономната (вегетативна) нервна система.



- **Блуждаещият нерв** е съществена връзка между мозъка и ЕНС, като се включва в регулацията и в активирането на оста черво-мозък. **Той пренася около 90% от информацията от червата към мозъка.**



## Нервни сплетения в тънкото черво

- Чревните бактерии могат да повлияят на мозъка по индиректен път посредством имунната система. Те активират имунните клетки, които отделят цитокини, които посредством кръвта достигат до мозъка, като активират микроглията – имунни клетки в нервната система. Микроглиалните клетки фагоцитират („изяждат“) увредените неврони и по този начин ги отстраняват от мозъка. Тези цитокини имат възможност да повлияят на апетита и на метаболизма на човека.
- Отделяните сигнални молекули (трансмитери) от невроните, цитокини и интерлевкини от имунните клетки, както и хормоните от ендокринните клетки на стомашно-чревния тракт, въздействат върху чревния микробиом. Например отделеният при хирургични интервенции, представляващи стресови ситуации, норадреналин, активира размножаването на бактерията *Pseudomonas aeruginosa*, което може да доведе до гнойно възпаление на червата. По същия начин се стимулира развитието и на други патогенни бактерии в чревния микробиом. Установени са рецептори за невротрансмитери в бактериалните клетки.

*Pseudomonas aeruginosa*





## Как микробиомът влияе на МС?

Храносмилателната система е с най-голяма концентрация на имунни клетки в организма. Тази система служи и като основна бариера между външния свят на потенциалните патогени и вътрешната среда на тялото. Прекомерната стимулация поради бактериална дисбиоза, тънкочревен бактериален растеж или повишена чревна пропускливост могат да бъдат един от факторите, предизвикващи възпаление в ЦНС. Производството на невротрансмитери и други хормони от някои микроорганизми в червата са идентични или подобни на произведените от хората. По този начин бактериалните рецептори за тези вещества могат да повлияят на растежа и вирулентността на микроорганизмите. Директното стимулиране на аферентните неврони в чревната нервна система от чревните бактерии ги прави способни да изпращат сигнали до мозъка чрез блуждаещия нерв. Чрез тези различни пътища чревните бактерии оформят архитектурата на съня и стресовата реактивност на оста хипоталамо-хипофиза-надбъбречна жлеза. Тези микроорганизми могат да оказват влияние върху паметта, настроението и познанието, както и с възникване и развитие на различни разстройства като алкохолизъм, синдром на хронична умора, фибромиалгия и синдром на неспокойните крака.

## **Типични микробни агенти, свързани с някои невродегенеративни и аутоимунни нарушения при хората.**

Установено е разпространението на хептоглобин I (88%) при пациенти с болестта на Алцхаймер и 46,7% в контролите, заразени с *H. pylori*. Вероятно това е основната причина за установения дефицит на желязо при пациенти с аутизъм. Забелязана е много силна зависимост на *Desulfovibrio* с разстройства от аутистичния спектър, изразяващи се с ограничени или повтарящи се поведенчески проблеми.

Токсините В и D от *Clostridium perfringens* също се предполага, че оказват влияние върху неврологичните симптоми при пациенти с МС. Забелязани са промени в състава на чревната микрофлора при пациенти с МС, лекувани с Глатирамер ацетат. В тези случаи се забелязват повишени нива на *Bacteroidaceae*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Lactobacillaceae*, *Clostridium* и други членове от клас *Clostridiales* в сравнение с нелекувани пациенти с МС.

**Терапевтични стратегии за пробиотици/пребиотици при МС.** Парадигмите за лечение, базирани на хигиенната хипотеза, включват пробиотични стратегии, насочени към прилагане на непатогенни живи микроорганизми, които, когато се прилагат в адекватни количества, са полезни за здравето на гостоприемника. Съществуват статистически значими разлики в състава на микробиома на пациенти с МС спрямо здрави доброволци. Редица експерименти на лечение с пробиотици/пребиотици са проведени върху животински модели, и отчетените ефекти са:

- Повишена ефективност при комбинирана лекувана стрес-индуцирана висцерална болка, в сравнение с резултатите при прилагане на единичен пробиотик;
- Налице е по-слабо изразено стресово поведение, подобно на тревожност и предотвратени дефицити в социалното взаимодействие;
- Ниска чревна пропускливост *in vivo* при базални условия и в отговор на МС или WAS (стрес за избягване на вода);
- Засилено покачване на нивата на кортикостерон в отговор на МС или WAS от пробиотика;
- Повишени нива на IFN- $\gamma$ ;
- По-активно движение и проучване;
- Няма промени в развитието на избягване на агресора след социално поражение.

- **Фекалната микробиотна трансплантация** има 1700-годишна история. Този забравен метод на лечение отново е бил използван през последните 50 години. Има случаи, при които той е ефективен при лечението на МС, а също и на аутизъм, болест на Паркинсон, синдром на хроничната умора и синдром на раздразненото черво.
- Тъй като етиологията на МС не е напълно изяснена, е необходим индивидуален подход. Поради автоимунната природа на това заболяване от голямо значение е да се намалят стимулите на имунната система. За всички пациенти е важна подходяща диета, консумация на чиста вода, почивка и по-продължителен престой на чист въздух, както и осигуряване на подходящ начин на живот.

## Заклучения

Видът на диетата се характеризира като особено критичен за пациенти с МС. От тази гледна точка микробните терапии могат да бъдат предложени като поддържащо лечение, паралелно с приетия медицински протокол. Доколкото патогенезата на МС все още е неизвестна, би било разумно изследванията да се ориентират в посока към оста черво-мозък. Ако бъде доказана такава особеност, в допълнение към унифицирания МС протокол може да се разработи нов пробиотичен подход.

- Чревната флора е резервоар на нашата имунна система и чревният микробиом влияе на имунната ни система.
- По оста чревен микробиом – мозък чревната флора променя секрецията на трансмитери като серотонина, който влияе на настроението.
- Здравето и разнообразието на чревната флора влияе върху черния ни дроб, важно е за редица негови функции, включително детоксикация от хормони (приети с храната) и лекарства.
- Намалената чревна флора може да доведе до чувствителност към храни, по-късно водеща до възпаление и малабсорбция (нарушена абсорбция) на храната.
- Нездравословната диета и прекомерният стрес влияят негативно върху микробиома, водейки до нарушен циркаден ритъм (сън-бодърстване).
- Здравата чревна флора и микробиом са важни за организма ни, защото нарушенията им са свързани с много сериозни заболявания, като карциноми и диабет тип 2.
- Масата на чревните бактерии при възрастни хора е около 1-2 kg. Различните хора имат твърде различен състав на микроби, но индивидуалният състав е сравнително постоянен. Под влияние на различни фактори могат да настъпят промени. Антибиотичното лечение може да окаже силен ефект върху чревния микробиом.
- Нарушаването на чревното равновесие от антибиотиците може да доведе до повече от 90% промяна в анализирания метаболити, като жлъчни киселини, сложни липиди и стероидни хормони.