

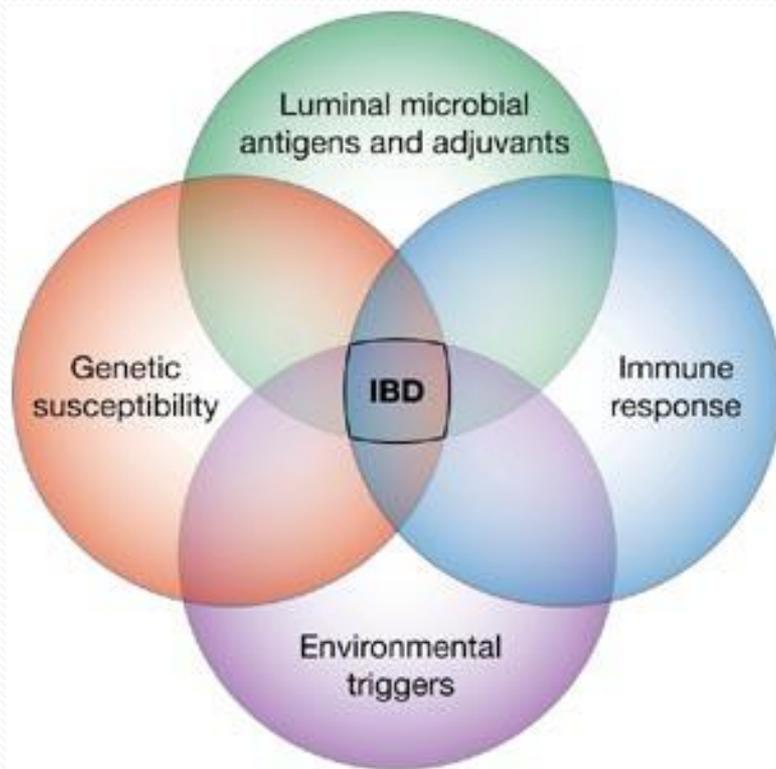
Продукты лечебно- профилактического питания на основе водорослей семейства Фукусовых





Хронические воспаления кишечника

Взаимодействие различных факторов, способствующих развитию хронического воспаления кишечника у генетически восприимчивого хозяина

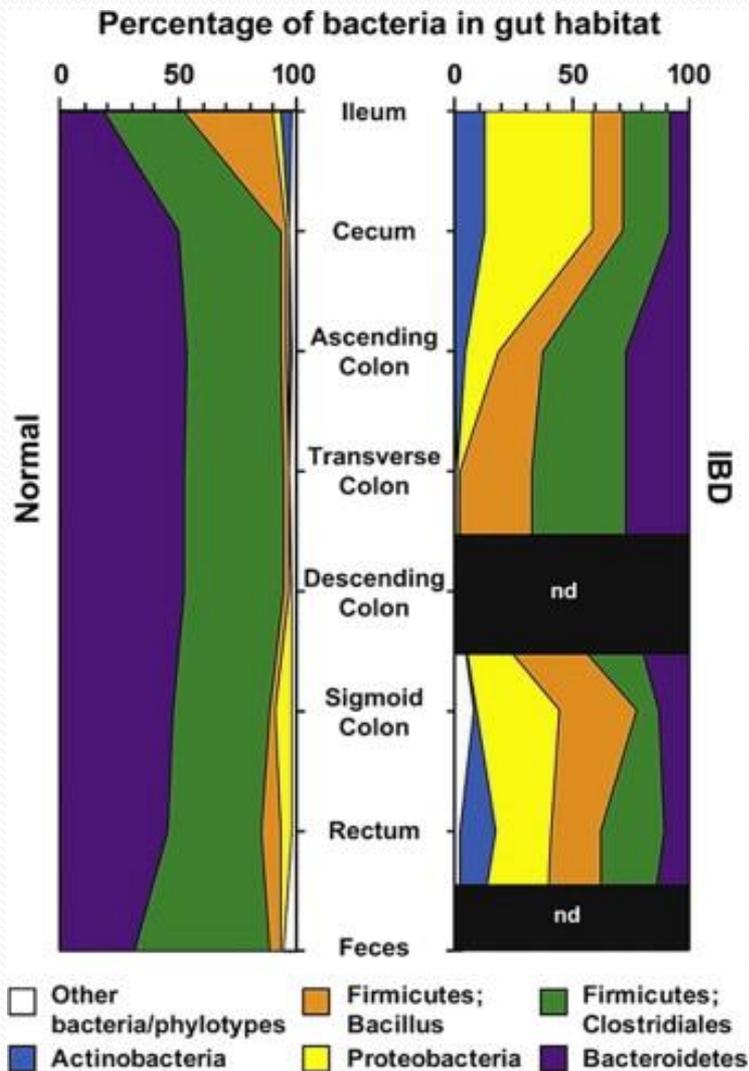


- Хронические воспаления кишечника могут развиваться с помощью различных механизмов, что говорит о том, что болезнь Крона и язвенный колит являются гетерогенными заболеваниями с общими подобными конечными путями. Эта неоднородность существует на генетическом, фенотипическом, иммунологическом, бактериологическом и терапевтическом уровнях.
- Нарушение диеты ведет к развитию заболеваний ЖКТ у восприимчивых людей, когда нарушается специфический баланс внутри микробиоты и запускаются патологические процессы.

Микробиота

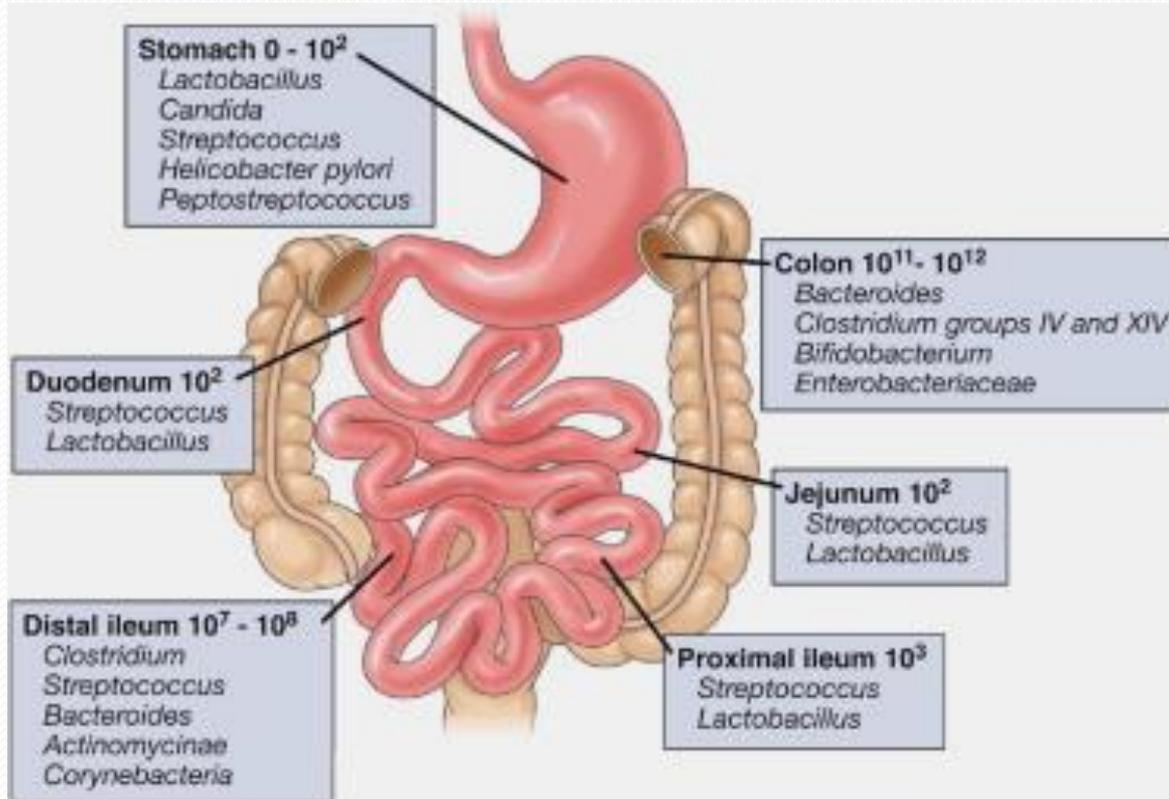
- Нормальная микробиота кишечника содержит около 10^{14} микроорганизмов, главным образом симбиотических бактерий (99,1%), из них около 1100 видов являются преобладающими. Эти симбиотические бактерии важны для здоровья хозяина, они помогают пищеварению, участвуют в развитии кишечного иммунитета и в предотвращении колонизации патогенами.
- Выделяют 4 основных бактериальных типа: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, и Proteobacteria, среди которых Bacteroidetes и Firmicutes являются доминирующими по своему биоразнообразию.
- Формирование микробиоты начинается с рождения и на начальном этапе важны генетические факторы и тип кормления. Устойчивая микробиота формируется к 3-ему году жизни.
- Наличие различных энтеротипов (Bacteroides, Prevotella или Ruminococcus), определяется преимущественно питанием вне зависимости от возраста или ИМТ (индекс массы тела).
- При этом энтеротип Bacteroides связан с т.н. "западной" диетой богатой белком, в отличие от энтеротипа Prevotella, который связывают с диетой богатой сложными углеводами.

Распределение преобладающих бактериальных флотипов в кишечнике человека в норме и при воспалительных заболеваниях кишечника.



D.A. Peterson, D.N. Frank, N.R. Pace, J.I. Gordon
 Metagenomic approaches for defining the pathogenesis
 of inflammatory bowel diseases
 Cell Host Microbe, 3 (2008), pp. 417–427

Состав и концентрация основных видов микроорганизмов в просвете различных регионов желудочно-кишечного тракта



Количество бактерий указано на грамм содержимого из просвета кишечника

R.B. Sartor

Microbial influences in inflammatory bowel diseases

Gastroenterology, 134 (2008), pp. 577–594

Олигосахариды молока

- Основными компонентами человеческого молока являются белки, лактоза и олигосахариды (цепочки из углеводов длиной 3-10 остатков)
- Олигосахариды выполняют 2 функции: питание для симбиотических бактерий и защита от патогенов
- Различают фукозо- и сиало-олигосахариды
- Имеют сходство с АВН и Льюис антигенами групп крови
- Защита осуществляется за счет блокировки лектинов патогенов, узнающих эпитопы АВН и Льюис (Le) антигенов
- Состав фукозо-олигосахаридов меняется в течение лактации:
в первые месяцы преобладают α -1,2фукозные
к концу первого года жизни ребенка в молоке в основном α -1,3 и α -1,4
фукозные олигосахариды

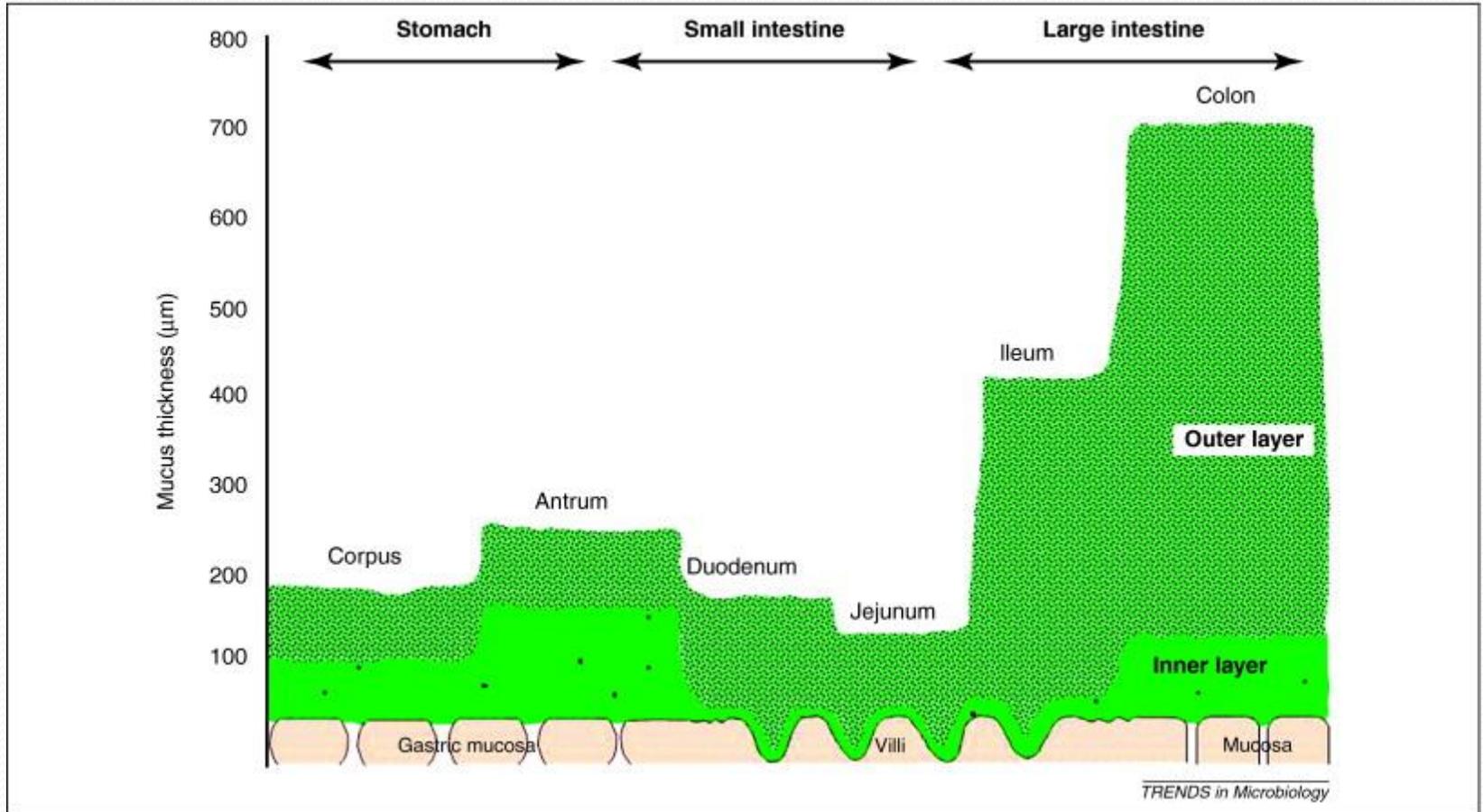
Молоко и микробиота

- Представители **Bifidobacteria** (*adolescentis, bifidum, breve, catenulatum, longum, infantis*) и **Ruminococcus** spp обнаруживаются уже к 1 месяцу жизни ребенка при грудном вскармливании
- В коровьем молоке нет фукозо-олигосахаридов
- Содержание α 1-2фукозо-олигосахаридов в молоке зависит от статуса гена FUT2 (кодирует α 1-2фукозилтрансферазу) у матери. У 20% женщин он неактивен и его относят к «несекреторной» форме
- У «несекретантов» преобладают *Blautia* et rel., *Doreaformici generans* et rel., *Ruminococcus gnavus* et rel. и *Clostridium sphenoides* et rel.

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)

- Желудочно-кишечный тракт является основным органом для поглощения питательных веществ и жидкостей
- Он представляет собой наибольшую поверхность тела, контактирующую с внешней средой, и большинство патогенов человека попадает в организм через поверхность слизистой оболочки, особенно в кишечнике.
- Слизистая ЖКТ состоит из 2 муциновых слоев
- Внешний слой не прикреплен к эпителиальным клеткам кишечника и в нем обитают микроорганизмы.
- Самый мощный муциновый слой в толстом кишечнике, где находится основная масса симбиотических бактерий

Распределение муцинового слоя в ЖКТ

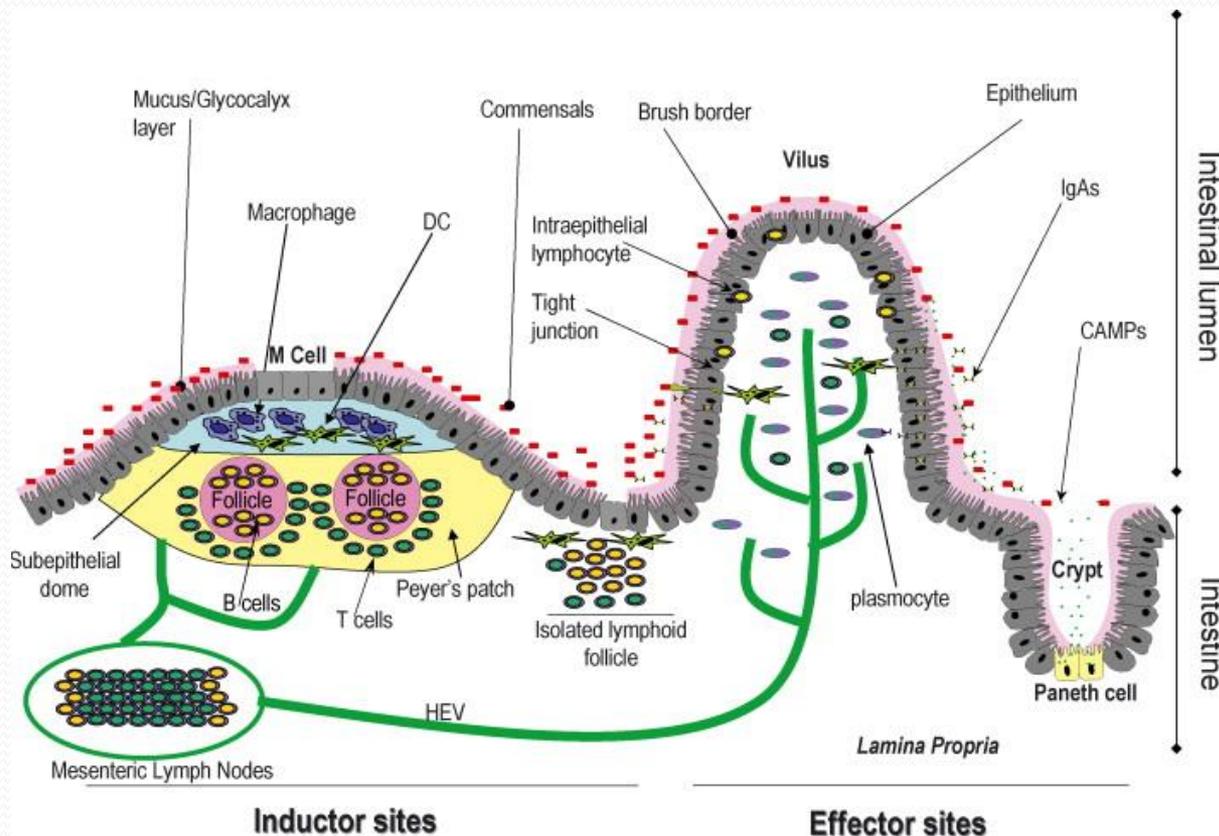


Juge N. Microbial adhesins to gastrointestinal mucus. Trends Microbiol. 2012;20(1):30-9

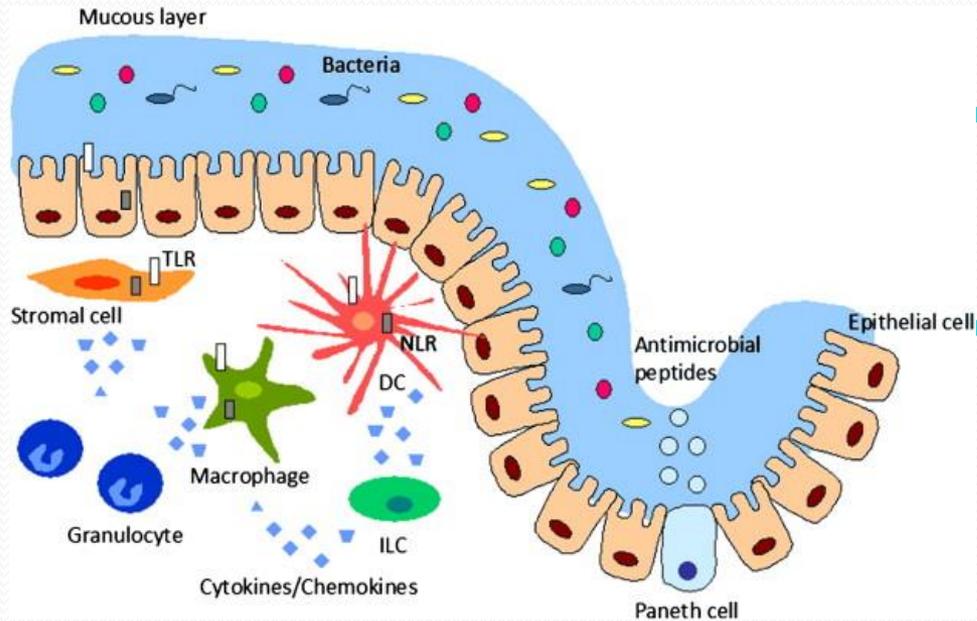
Кишечная иммунная система

Кишечная иммунная система защищает стерильный ядро организма от вторжения и системного распространения патогенных и ограничения уровня проникновения симбиотических микроорганизмов.

Для поддержания целостности и нормального функционирования кишечника необходимо постоянно поддерживать хрупкое равновесие между бактериальной флорой и кишечной иммунной системой.



Реакции врожденного иммунитета в кишечнике.



Geremia A, Biancheri P, Allan P, Corazza GR, Di Sabatino A. [Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease](#). *Autoimmun Rev.* 2014;13(1):3-10

- Слой слизистой и эпителиальный барьер представляют собой первую линию обороны от бактериальной инвазии.
- Клетки Панета и другие эпителиальные клетки выделяют антимикробные пептиды, которые способствуют ограничению бактериального роста и инвазии.
- Эпителиальные клетки, стромальные клетки и врожденные иммунные клетки, такие как макрофаги и дендритные клетки, распознают инвазию бактерий через внеклеточные и внутриклеточные рецепторы распознавания образов (Toll-подобные рецепторы - TLRs и NOD-подобные рецепторы - NLRs) и могут быстро инициировать воспалительные реакции посредством секреции цитокинов и хемокинов и рекрутированием воспалительных клеток.
- Лимфоидные клетки врожденного иммунитета также содержатся в lamina propria, где они могут внести свой вклад в продукцию цитокинов и рекрутирование воспалительных клеток.

Физический барьер ЖКТ

- Многие различные типы клеток, включая членов врожденной и адаптивной иммунной системы, специализированного эпителия и мезенхимальные клетки постоянно взаимодействуют с микроорганизмами на уровне просвета кишечника, эпителия и lamina propria (соединительная ткань, поддерживающая эпителиальные клетки).
- Один слой эпителиальных клеток, соединенных вместе с помощью плотных контактов, и отделяющий кишечный lamina propria от микрофлоры просвета кишечника, образуют первый физический барьер от проникновения патогенных микроорганизмов в более глубокие ткани.
- Этот физический барьер усиливается за счет наличия сплошного слоя на апикальной стороне эпителиальных клеток кишечника муцинов и гликокаликса.
- Микроворсинки являются важной структурной частью барьерной функции эпителиальных клеток. Они присутствуют на апикальной поверхности поглощающих энтероцитов и препятствуют прикреплению микроорганизмов к кишечнику.
- Попавшие в слизь микробы устраняются кишечной перистальтикой и массивными постоянным водным потоком из пищеварительного тракта.

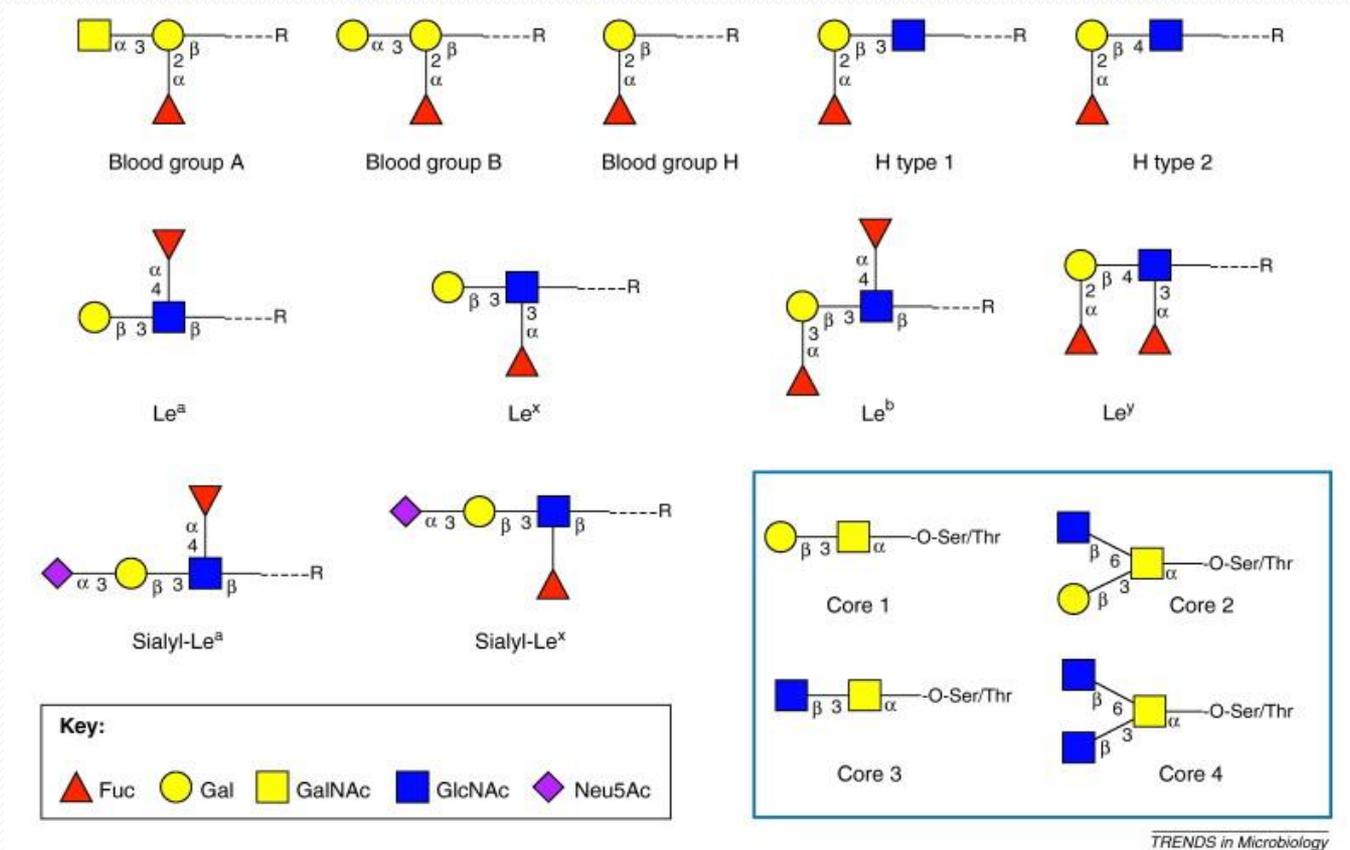
Муцины

- Муциновый слой, покрывающий желудочно-кишечный тракт, является биохимически сложной средой, богатой гликопротеинами, антимикробными пептидами, иммуноглобулинами и многими другими белками, липидами и электролитами.
- Муцины – это гликопротеины, на углеводную часть в них приходится до 80% общей массы. Углеводная часть представлена О-гликанами.
- О-гликаны связанные с клеточной поверхностью муцинов контролируют антигенность, они несут эпитопы АВН и Льюис антигенов групп крови
- Муцины производятся бокаловидными клетками ЖКТ, присутствующими в криптах и ворсинках эпителия по всей длине тонкой, толстой и прямой кишки. Эта полисахаридная сеть образует относительно жесткую и липкую структуру, которая улавливает микробов.

Механизм мукозной защиты

- Врожденный иммунитет обеспечивает защиту от микробов без предварительного контакта. Этот механизм защиты направлен на предотвращение получения доступа микроорганизмов к апикальной поверхности эпителиального слоя клеток.
- Муцины обеспечивают дополнительные места связывания для симбиотических и болезнетворных микробов через взаимодействия «бактериальная клетка – полисахариды» и со жгутиками. Эту роль также, в частности, выполняют эпитопы АВН и Льюис антигенов групп крови, являясь рецепторами для лектинов патогенных бактерий
- Эпитопы АВН и Льюис антигенов групп крови образуются за счет терминального фукозилирования гликанов муцинов.

Основные структуры антигенов крови (ABH структуры и Льюис эпитопы) найденные в O-гликозилированных муцинах ЖКТ

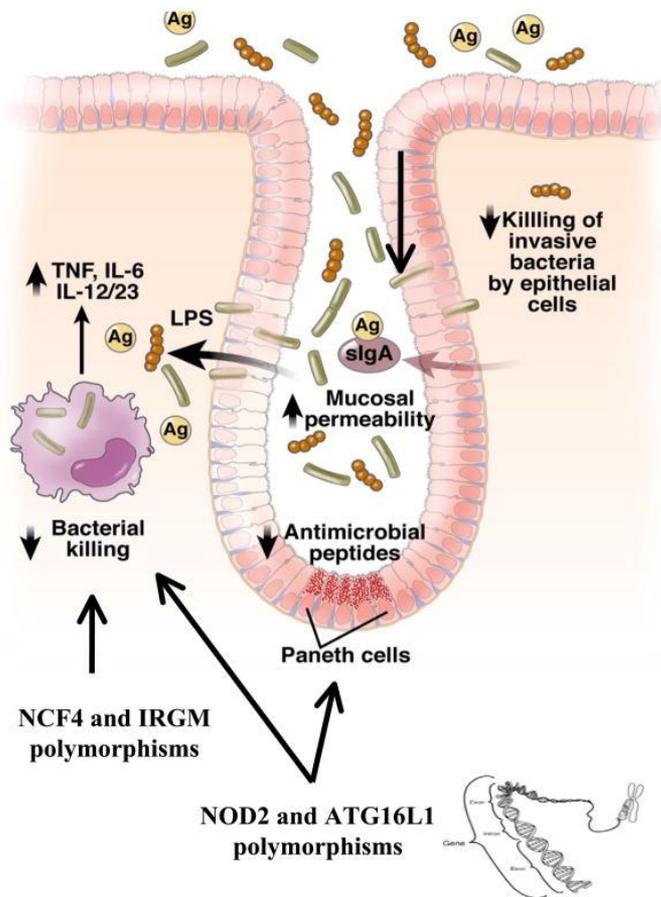


Juge N. Microbial adhesins to gastrointestinal mucus. *Trends Microbiol.* 2012;20(1):30-9

Механизм мукозной защиты

- Существует градиент в распределении этих антигенов:
- Две трети части кишечника несут антигены группы АВО,
- в подвздошной кишке обнаружена $\alpha 1,2$ фукоза в антигенах Н и Le^В групп и $\alpha 1,4$ фукоза в антигенах Le^В с понижающимся градиентом в направлении к поперечной кишке,
- $\alpha 1,3$ фукоза в Le^х демонстрировала возрастающий градиент от подвздошной кишки к прямой, а $\alpha 1,4$ фукоза в Le^а от слепой кишки к прямой.
- Формирование этого градиента фукозилированных муцинов коррелирует с изменением состава фукозо-олигосахаридов молока и усложнением микробиоты ребенка, что позволяет сделать вывод о тесной связи между этими процессами.

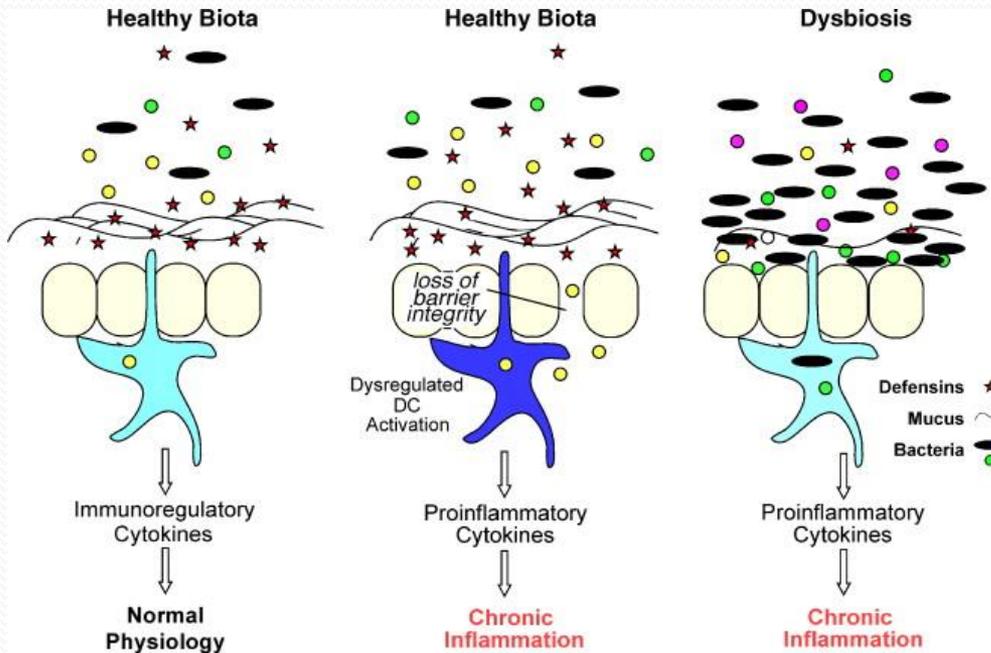
Нарушение распознавания при дефектном клиренсе бактерий ЖКТ



Существует подмножество болезни Крона (БК), вызванные дефектным клиренсом симбиотических, оппортунистических или патогенных бактерий с последующей инициацией компенсаторных антибактериальных эффекторных Т-клеток, которые вызывают повреждение тканей. Секреция обоих α - и β -дефензинов может быть нарушена при БК из-за уменьшения производства α -дефензина клетками Панета в связи с сокращением экспрессии TCF-4, фактора транскрипции Wnt-сигнального пути. Мутация укорачивающая NOD2 (внутриклеточного рецептора пептидогликанового компонента мурамилдипептида) приводит к снижению производства α -дефензина в подвздошной кишке. БК связана по крайней мере с 2 генетическими полиморфизмами компонентов аутофагоцитарного пути, ATG16L1 и IRGM, которые, как NOD2 и NCF2, регулируют внутриклеточное бактериальное уничтожение. Снижение антимикробной секреции пептида может привести к быстрому росту, повышенному прикреплению к муцинам и перемещению симбиотических бактерий, в то время как дефектный клиренс инвазивных или фагоцитируемых бактерий способствует сохранению жизнеспособности внутриклеточных бактерий. Оба механизма могут привести к чрезмерной антигенной стимуляции патогенных Th1 / Th17 клеток, хроническому гранулематозному воспалению и восприимчивости к инфекции традиционными и условно-патогенными микроорганизмами.

[Packey CD](#), [Sartor RB](#). Commensal bacteria, traditional and opportunistic pathogens, dysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases. [Curr Opin Infect Dis](#). 2009;22(3):292-301

От нормы к патологии



- Сбой системы распознавания симбиотических, оппортунистических или патогенных бактерий, механизмов защиты и уничтожения патогенов, дисбиоз ведут к запуску процессов, поддерживающих хроническое воспаление в кишечнике
- Хроническое воспаление ведет к дисплазии ткани и увеличивает риск возникновения карциномы

N.H. Salzman, C.L. Bevins

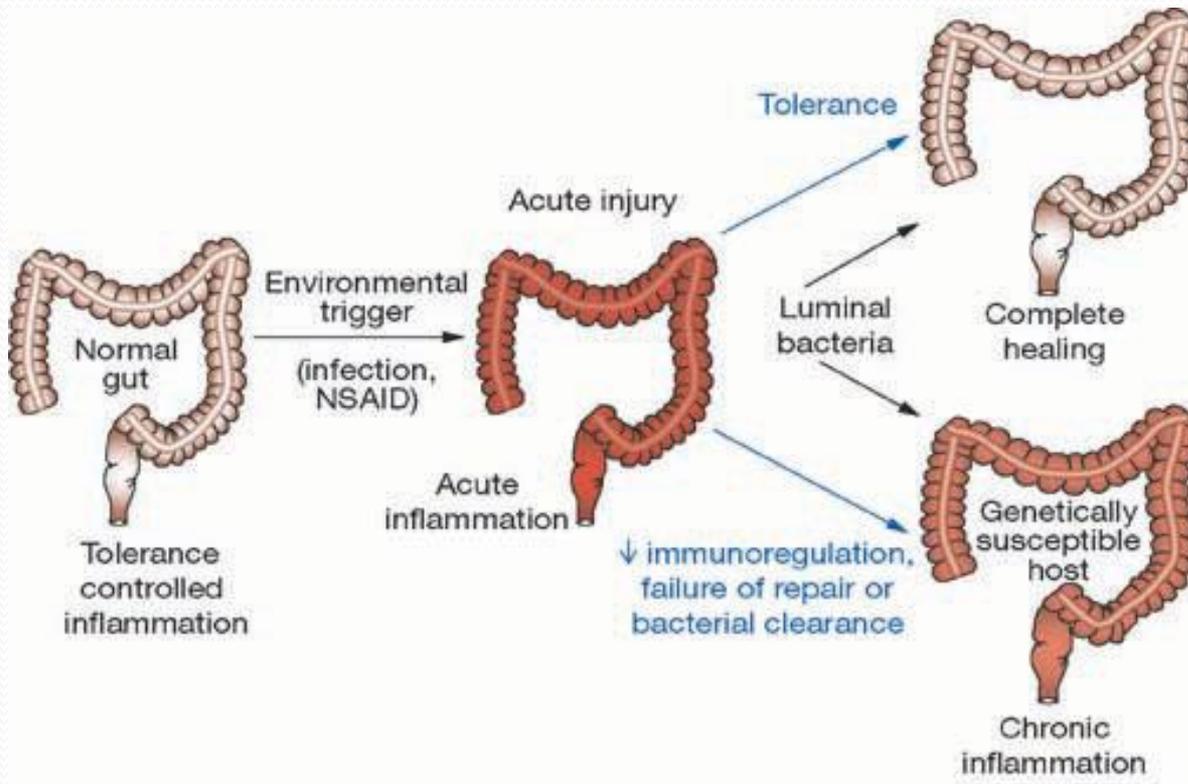
Negative interactions with the microbiota (IBD)

G. Huffnagle, M. Noverr (Eds.), GI microbiota and regulation of the immune system, Landes Bioscience, Georgetown, TX (2007)

Нарушение диеты ведет к ослаблению первой линии защиты кишечника

- Диета бедная пищевыми волокнами (полисахариды, не перевариваемые пищеварительными ферментами организма человека) ведет к снижению внутри- и межвидового биоразнообразия микробиоты и дисбиозу.
- Муколитические бактерии присутствуют в организме здорового человека, где они являются неотъемлемой частью мукозо-ассоциированного бактериального консорциума. Они характеризуются способностью разлагать секреторный муцин человека (MUC2). Их увеличение наблюдалось в микроскопически и гистологически нормальном кишечном эпителии при болезни Крона (в среднем в 1,9 раза) и неспецифическом язвенном колите (в среднем в 1,3 раза).
- При этом происходит усиление деградации муцинового слоя муцин-переваривающими микроорганизмами. При болезни Крона и неспецифическом язвенном колите наблюдается деградация α 1,3- и α 1,4 фукозо-муцинов
- Изменение гликозилирования муцинов часто наблюдается, и связано со многими патологиями, включая кистозный фиброз, болезнь Крона и рак.
- Нарушение диеты ведет к развитию заболеваний ЖКТ у восприимчивых людей, когда нарушается специфический баланс внутри микробиоты и запускаются патологические процессы.

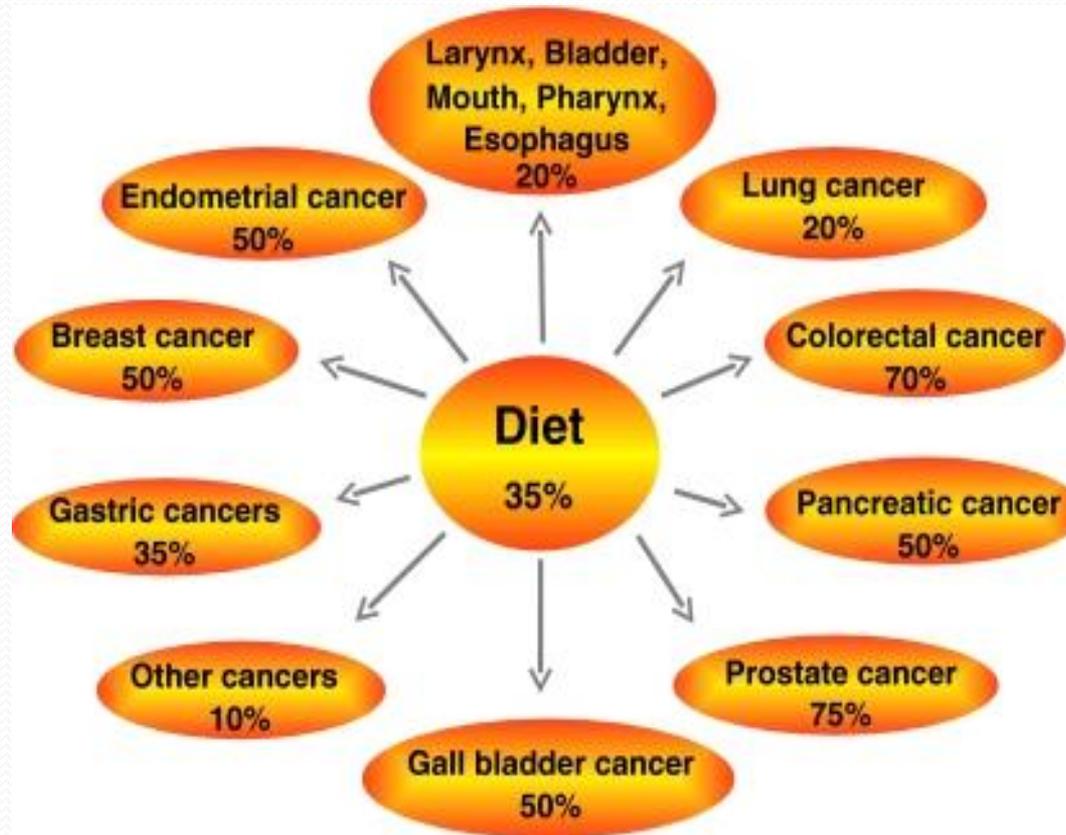
Различные ответы на временное травмирование кишечника в генетически предрасположенных и генетически устойчивых индивидах



Sartor RB (2006) Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis

Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 3: 390–407

Влияние диеты на канцерогенез



Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S., [Sung B](#), [Aggarwal BB](#). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm. Res.*, 25, 2097–2116 (2008).

Какой выход?



Профилактика и наука о питании

- Эпидемиологические и клинические исследования четко продемонстрировали связь между диетой и состоянием здоровья
- Польза для здоровья и профилактический эффект функциональных пищевых продуктов и биологически активных добавок были, прежде всего, был в нескольких областях:
 - атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний,
 - лечении рака,
 - процессе старения и повышения эффекта иммунного ответа,
 - диабета 1 и 2 типа и прочие заболевания...

Концепция функционального питания как средства защиты здоровья потребителей

- Появилась в начале 80-х гг. в Японии
- В Европе во 2-ой половине 90-х гг. была создана рабочая группа, координируемая Европейской секцией Международного института наук о жизни и получившая поддержку ЕК, с целью содействия в IV Рамочной программе ЕС FUF05E (Наука о Функциональных Продуктах питания в Европе) научным исследованиям по функциональным продуктам питания.
- Продукты могут рассматриваться как "функциональные", если, помимо своей питательной ценности, они демонстрируют выгоду для одной или нескольких функций человеческого организма, улучшения состояния здоровья или благополучия или уменьшения риска заболевания». Т.е.:
 - а) функциональный эффект может быть отличным от питательного,
 - б) функциональный эффект должен быть достоверно продемонстрирован,
 - в) выгода может заключаться в улучшении физиологической функции или в снижении риска развития патологических процессов.
- В России существует понятие лечебно-профилактического питания

Пищевые волокна

Одним из главных компонентов функциональных продуктов являются пищевые волокна - экзогенный источник биологически активных полисахаридов

Физиологические эффекты:

- 1. Благоприятное влияние на микрофлору толстого кишечника и физиологию желудочно-кишечного тракта.
- 2. Иммуномодулирующее действие.
- 3. Препятствует ангиогенезу и оказывают противоопухолевый эффект.
- 4. Изменяют липидный обмен.
- 5. Улучшают биодоступность важных минералов.
- 6. Другие положительные эффекты для здоровья, такие как усиление продукции факторов роста, участвующих в реэпителизации и заживлении ран.

Индукцированное ими иммуномодулирующее действие включает:

- Повышение цитотоксической и фагоцитарной активности макрофагов.
- Измененный про- и противовоспалительный баланс Th1-Th2.
- Измененную экспрессию определенных молекул адгезии.

Что можно предложить и как это работает?



Пища и водоросли

Д-р Руи Хай Лиу (Rui Hai Liu) – самый цитируемый специалист в области питания говорит:

«Мы едим цельные продукты, и есть тысячи биохимических веществ в этих цельных продуктах: фруктах, овощах и цельных зернах. Мы предположили, что именно комбинация биохимических веществ в овощах и фруктах имеет решающее значение для их потенциальной антиоксидантной активности и противораковых свойств.»

Водоросли называют лекарственной пищей 21 века

Пища на их основе предоставляет нам целый комплекс полезных веществ, каждое из которых по своему ценно.

**Так что слова Гиппократа, сказанные 24 века назад,
«Пусть пища будет лекарством, а лекарство пищей»
по прежнему актуальны.**

Изменение диеты по западному типу как причина заболеваний ЖКТ

- За последние **30 лет**, с тех пор как западный стиль жизни получил массовое распространение в Японии, рост хронических воспалительных заболеваний кишечника вырос **в 100 раз**.

([Kanai T](#), [Matsuoka K](#), [Naganuma M](#), [Hayashi A](#), [Hisamatsu T](#). Diet, microbiota, and inflammatory bowel disease: lessons from Japanese foods. [Korean J Intern Med](#). 2014;29(4):409-415)

И это результат не генетической предрасположенности к данным заболеваниям, а изменения диеты, в том числе уменьшения потребления в пищу водорослей и переход на европейский тип питания с преобладанием животных белков...

Как говорится, выводы делайте сами

Почему Фукус

Водоросли рассматривают в первую очередь как источник пищевых волокон, йода, антиоксидантов и компонентов с противомикробной активностью

Йод

участвует в синтезе гормонов, необходимых для поддержания и восстановления функций щитовидной железы.

Флоротаннины (фукостерол)

- сильные антиоксиданты
- вызывают снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови
- имеют сильную антимикробную активность

Альгинаты

- Игруют роль пищевых волокон
- предотвращают поглощение ионов токсичных металлов и радионуклидов (цезий)
- предотвращают поглощение холестерина
- имеют сильные антибактериальные свойства и **стимулируют процессы репарации ран**
- увеличивают биодоступность кальция, железа, меди и цинка

Почему Фукус

Фукоиданы

- снижают уровень холестерина и триглицеридов в крови,
- препятствуют развитию ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний,
- оказывают выраженное противовирусное и противовоспалительное действие,
- активируют иммунную систему,
- обладают антикоагулянтными свойствами .

В мире в настоящее время фукоидановый бум. Интернет полон сообщений о его противораковой активности. Источник фукоидана – бурые водоросли

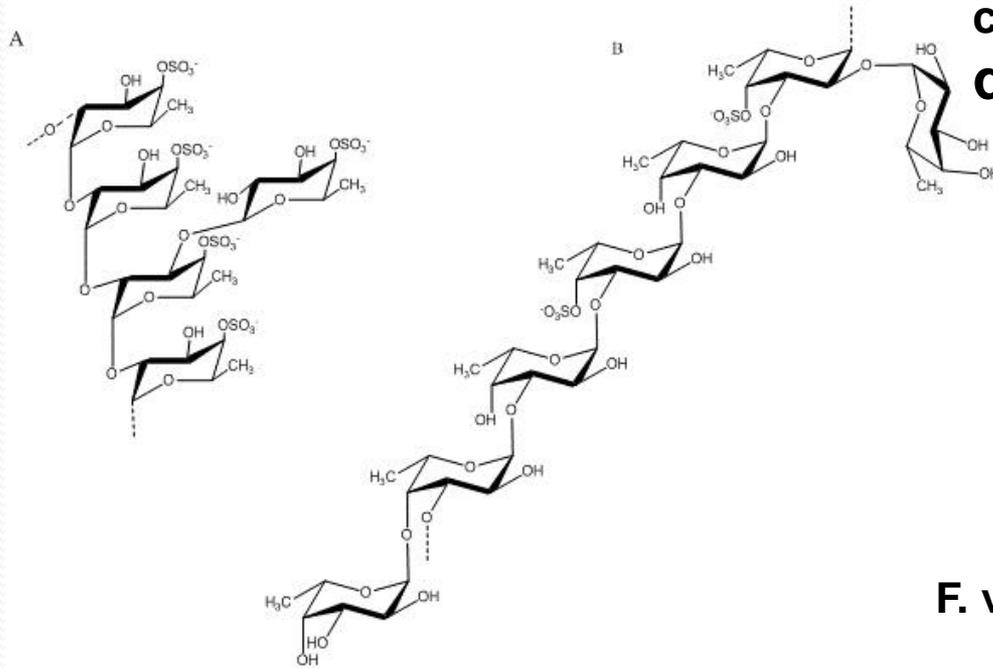
Фукоидан – это сульфатированный полисахарид, основным мономером которого является фукоза.

Беломорский Фукус выделяется в ряду остальных видов бурых водорослей высоким содержанием фукоидана.

Причина - особые климатические и природные условия русского Севера. Длинный полярный день обеспечивает накопление веществ в процессе фотосинтеза в больших концентрациях и за короткий срок.

Фукоиданы и воспаление ЖКТ

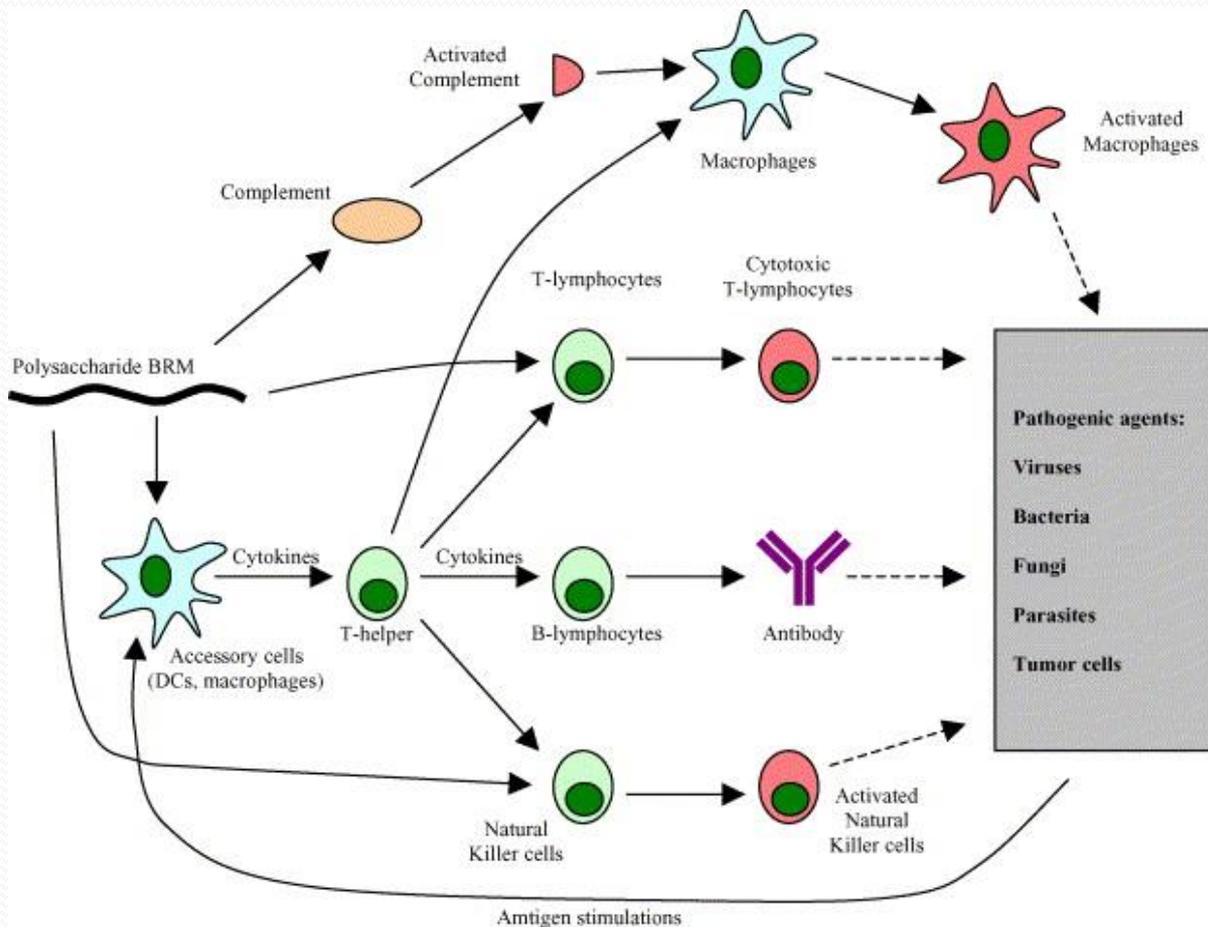
В фукоиданах фукоза соединяется через $\alpha 1,3$ -, $\alpha 1,4$ - и $\alpha 1,6$ -связи



Структура фукоидана из *F. vesiculosus* по Percival (A) и Patankar (B)

Фукоиданы по литературным данным не ферментируются микроорганизмами, но при этом в крови их находят неизменными, а в моче обнаруживают более низкомолекулярные фракции. Возможно они частично деградируются еще неизученными микроорганизмами по доступным им связям.

Фукоиданы и воспаление ЖКТ



Являясь полисахаридом фукоидан запускает противовоспалительные механизмы через иммуномодулирующее действие

[Immunol Lett. 2006;105\(2\):101-14.](#)

Polysaccharide biological response modifiers.

[Leung MY](#), [Liu C](#), [Koon JC](#), [Fung KP](#).

Фукоиданы и воспаление ЖКТ

- Фукоидан может выступать в роли блокаторов лектинов патогенов
- Возможно, он, связываясь через селектины, прикрепляется в местах с разрушенным муциновым слоем
- Механизм действия в ряде процессов до конца не понятен.

- **Вывод:** продукты на основе фукуса можно предложить в качестве функционального питания для профилактики и лечения хронических воспалительных заболеваний ЖКТ и снижения риска колоректального рака, диабета, обменных болезней и прочих групп болезней.
- Такой продукт действительно разработан и доступен для Вашего потребления



О продукте

Гель на основе Фукуса является базой для создания широкого спектра продуктов функционального питания, талассотерапии и фитокосметики.

В составе продукта:

- Пищевые волокна (смесь различных полисахаридов), основные Фукоидан и Альгиновая кислота и ее соли .
- Йод (в виде солей и йодаминокислотных комплексов)
- Фукоксантин
- Фукостерол
- Микро- и микроэлементы- минералы в коллоидной, органической форме.
- Витамины А, С, D, группы В, РР
- «+» нашей технологии (в чём уникальность)!:

Фукоидан при кипячении распадается, не выносит нагрева выше 80 град.С, при применении химии при 50 град.С.

Мы не используем химических агентов и высокую температуру!!!

О продукте

Рекомендуемая суточная потребность пищевых волокон: от 20 до 35 грамм

- Потребление пищевых волокон в рекомендованном количестве снижает риск развития рака на 30%
- Увеличение ежедневного потребления растворимых пищевых волокон на 3 г снижает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 27%.
- Фукус имеет хорошее соотношение растворимых: нерастворимых пищевых волокон (1:4,8)
- 80 грамм или 2 столовые ложки нашего продукта - до 30% суточной дозы пищевых волокон.
- Идеальное потребление (самый сильный и стойкий эффект) при дозе в 80-100 гр/день для взрослого человека ср. Веса 60 -70 кг.

- *Противопоказания*

Повышенная чувствительность к препаратам йода;
состояния , при которых противопоказаны препараты йода;
индивидуальная непереносимость компонентов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ:

Взрослым по 1 столовой ложке за 15-20 минут до еды, 2 (лучше 3) раза в день. В случае приема лекарственных препаратов разнести его употребление с ними хотя бы на пол-часа.

Фукус желе

подарок моря

в продуктах подарок моря изобилие полезных веществ

nargard.com

Андрей - 8-916-968-70-33 (зав склад); 8-903-960-88-79 - Фролов Ю. А.

ПРОДУКТЫ НА ОСНОВЕ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ

ДЕТОКС ЙОД ФИТНЕС

- Фролов Ю.А.
- Natgard.com
- Раздел – «Фукус»
- Андрей - 8-916-9687033 (зав склад).