

# **פרוביוטיקה לטיפול בנזקי הסטרס למערכת היעיכול**

**R.Na  
קרן וולקומייר**

**נטורופתית, מתמחה בטיפול בהפרעות מערכת העיכול.**

[www.kerenwell.co.il](http://www.kerenwell.co.il)

[k@kerenwell.co.il](mailto:k@kerenwell.co.il)

054-4901204

## תוכן העניינים

---

- פרוביוטיקה – יישור קו...
- מנגנון האינטראקציה בין החידקים למעי במצב סטרס
- קווים מנהיים לבחירת הפרוביוטיקה הנכונה למטופל
- שיקולים טיפוליים: בטיחות, ק"א, אופן לקיחה

# קרן וולקומייר R.Na, נטורופתית

---

- נאמנה לדרך הבריאות והתזונה הטבעית מזה כ- 23 שנים
- לימודי נטורופתיה במכילה למנהל, בניהולו של ד"ר דני קרט
- שיר"מ - בי"ח אסף הרופא: מתאמת מחקר CALM – יתר לחץ דם
- קופ"ח מכב"י טبعי
- מרצה בכירה בקמפוס בראשים אוניברסיטת תל אביב
- קליניקה פרטית
- [www.kerenwell.co.il](http://www.kerenwell.co.il)
- [k@kerenwell.co.il](mailto:k@kerenwell.co.il)
- 054-4901204



# פרובווטיקה – יישור קוו

- ◻ מע' העיכול מכילה לכל אורך חידקים
- חלקם ידידותיים וחלקם בעלי פוטנציאל פתוגני (כדוגמת E.Coli)
- כמותם משתנה מאיבר לאיבר – יותר במעי, פחות בקיבה
- ◻ בין הידידותיים למעי מתקיימים יחסיים הדדיים - פרוביוטיקה
- ◻ האוכלוסייה הדומיננטית של האדם הבוגר מכילה בעיקר:
  - *Lactobacillus* ו- *Bifidobacterium*
- ◻ לכל אדם יש שילוב ספציפי וייחודי של זנים
  - כמו טביעה אצבועות



# **מנגנוני האינטראקציה בין החדידקים למעי במצבי סטרס**

# References

---

- מנגנוני פעולה הפרוביוטיקה במחלות עיכול הנגרמות מסטרס
  - ה- Review הcy מקייף ועדכני הוא מ- 2008
  - סקירה ניסויים, בעיקר על בע"ח
- 
- The role of microbiota and probiotics in stress-induced gastro-intestinal damage
  - Lutgendorff F, Akkermans LM, Söderholm JD.
  - ***Current Molecular Medicine*** 2008. Jun;8(4):282-98. **Review.**
  - *Department of Clinical and Experimental Medicine, Division of Surgery, Linköping University, Linköping, Sweden; Department of Surgery, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands*

# References

---

- **Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options.**
- J Physiol Pharmacol. 2011 Dec;62(6):591-9.
- Konturek PC<sup>1</sup>, Brzozowski T, Konturek SJ.
- **Author information**
- <sup>1</sup>Department of Medicine, Thuringia Clinic Saalfeld, Teaching Hospital of the University Jena, Germany. pkonturek@thueringen-kliniken.de

# References

---

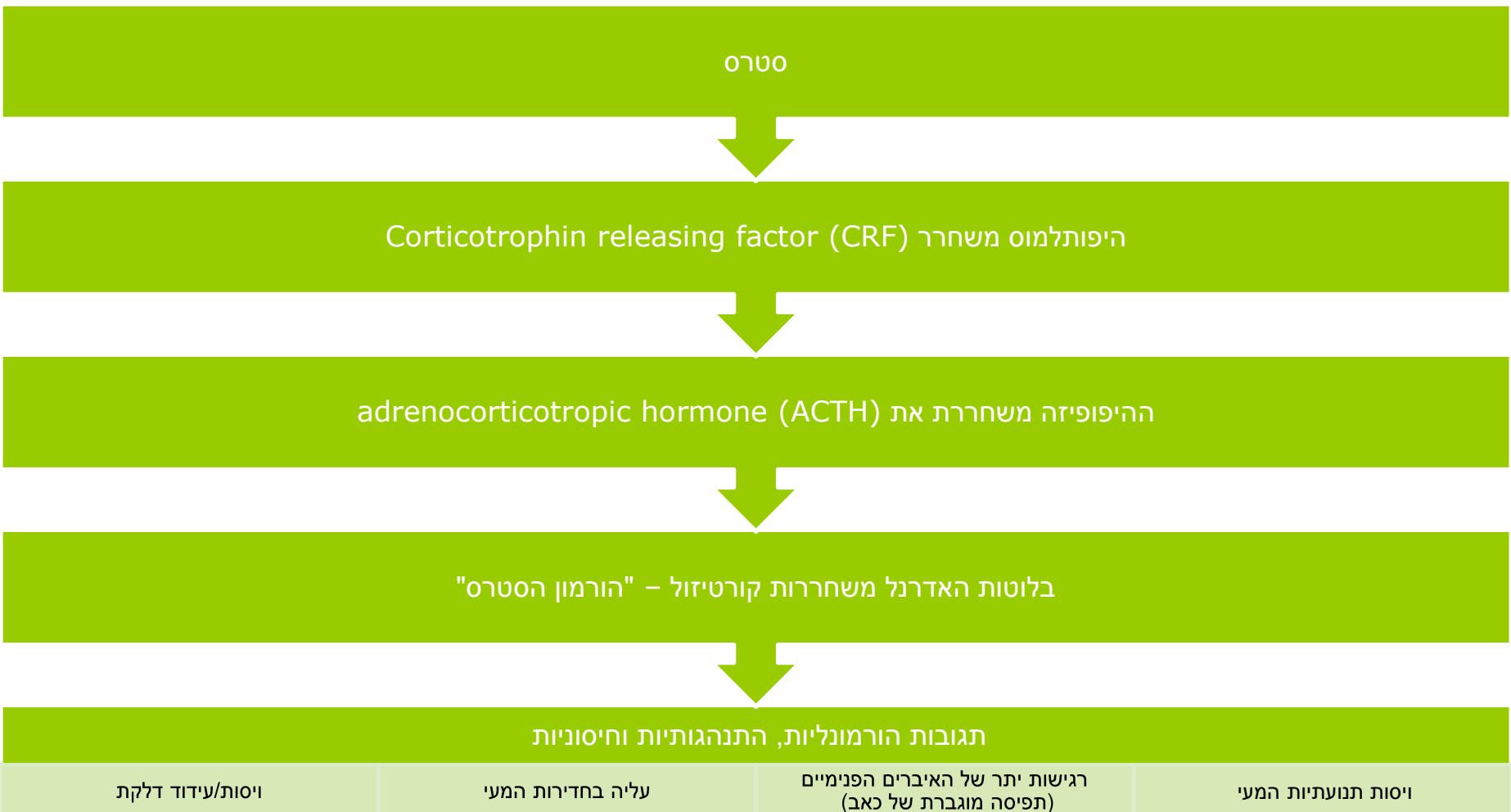
- **Peripheral Mechanisms in IBS**
- New England J of Med. 2012 Oct;367;17
- Michael Calimeru MD.
- **Author information:**
- Clinical Enteric Neuroscience Trans- lational and Epidemiological Research (C.E.N.T.E.R.), College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

# AIR SUTRA משפיע על המעי?

---

- המוח מתקשר עם המעי דרך מגוון נתיבים מקבילים:
  - מערכת העצבים האוטונומית
  - ציר היפotalמוס – היפופיזה – אדרנל

# ציר מוח – מעי



# טרס – מעי – מיקרוביוטה\*

טרס

שינויים בציר "מוח-מעי-מיקרוביוטה"

התפתחות הפרעות ומחלות כגון:

GERD (רפלוקס)

כיב פפטוי

תגובהות שקשירות  
לאנטייגנים במזון

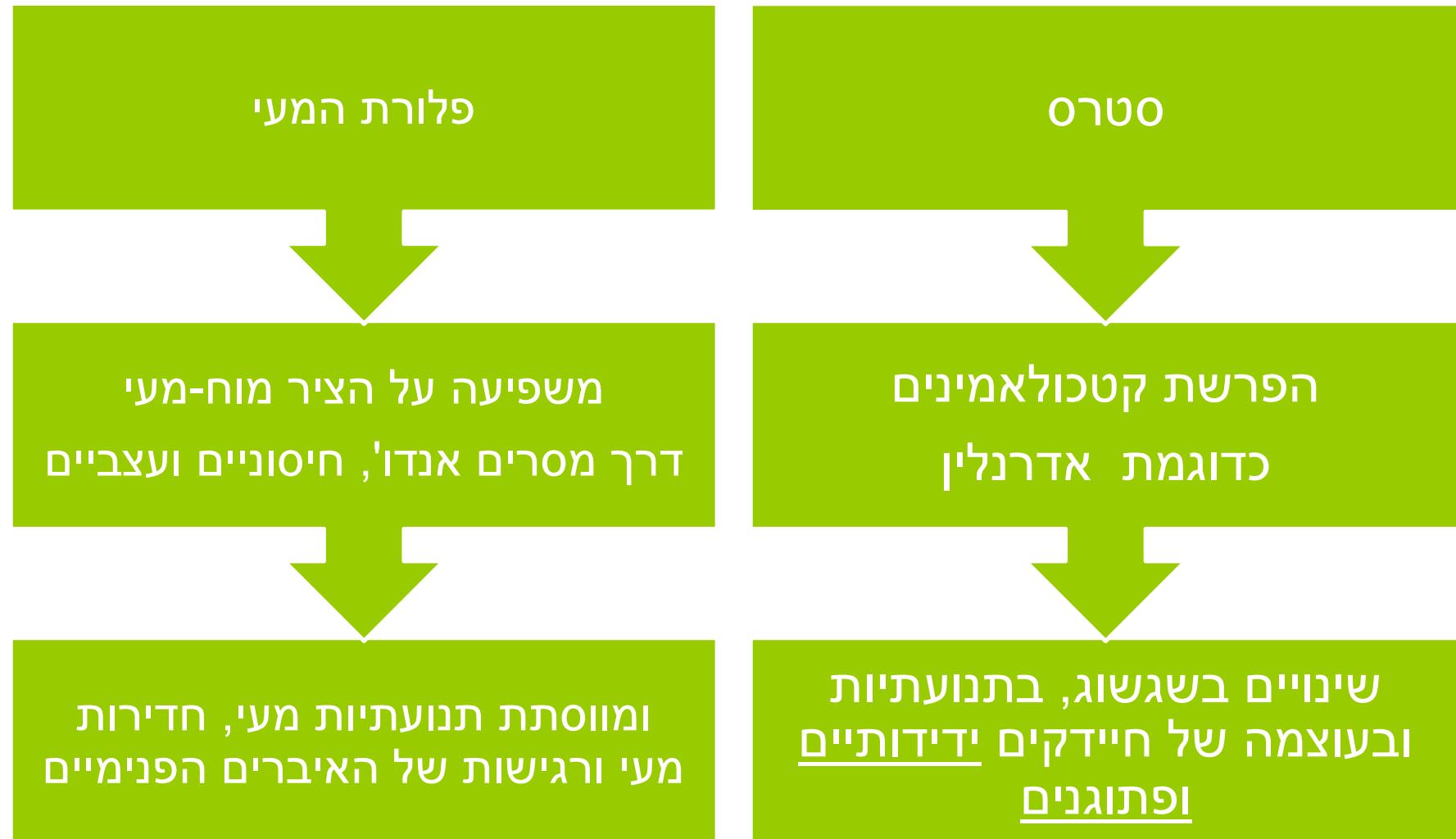
IBS והפרעות  
תפקודיות אחרות

IBD

\*מיקרוביוטה – כינוי לכל החיידקים במעי

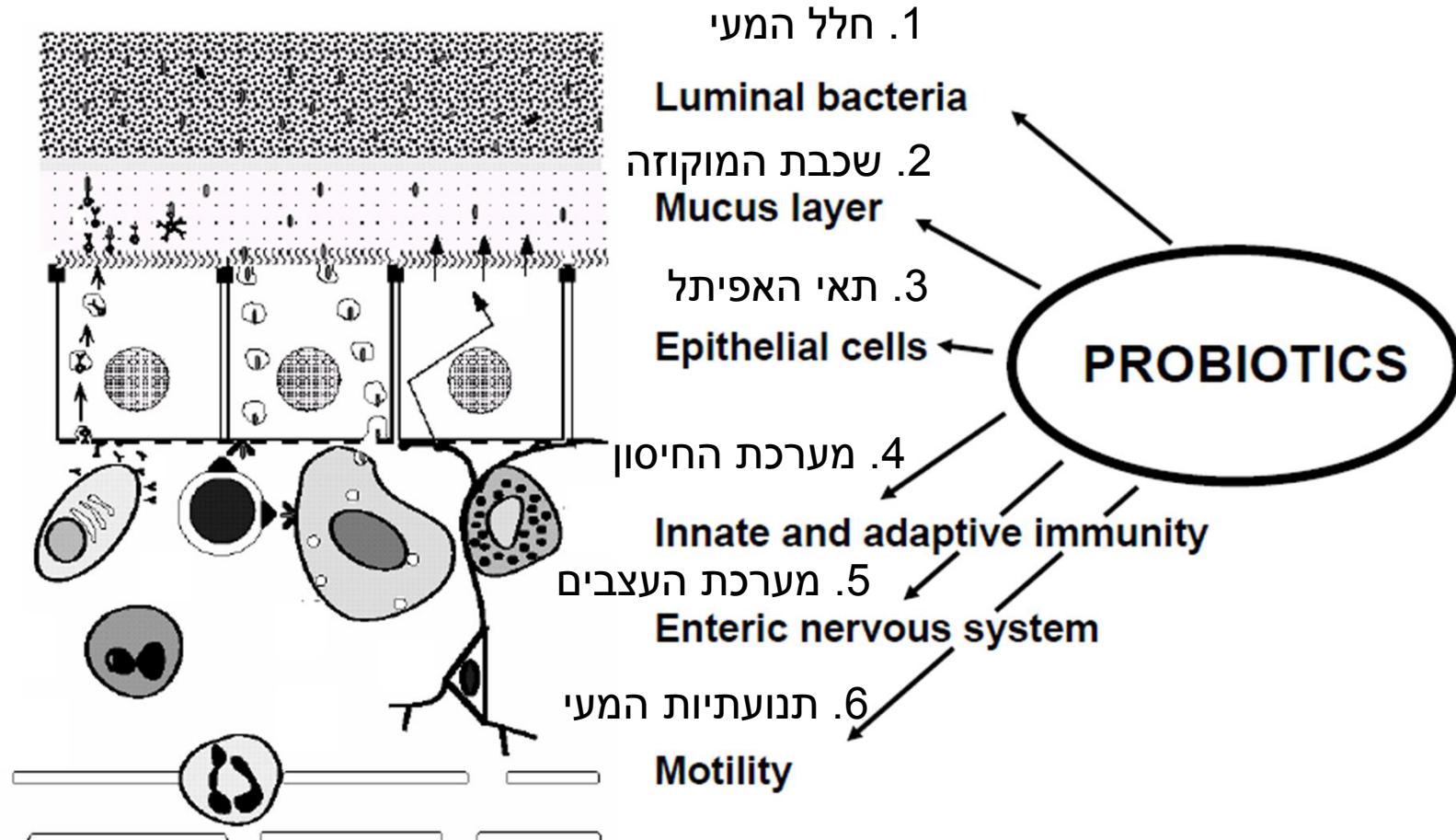
# סרס – מעי - מיקרוביוטה

אר ישנה גם השפעה הפוכה...



## ■ מנגנוני האינטראקציה שבין החידוקים ההידידותיים והמעי – בסטרס

### מתקנים ב- 6 רבדים



# 1. חלל המעי

# מה קורה במצב נורמלי?

---

☐ קיים איזון בין החידוקים הידידותיים לאלה בעלי הפטונציאל הפתוגני

# מה קורה בסטרס?

הפרשת קטולאמינים  
כדוגמת אדרנלין



ירידה בשגשוג ובעוצמת הפעילות של חידקים ידידותיים  
עליה בשגשוג חידקים בעלי פוטנציאל פתוגני  
(נמצא במחקר שנעשה על הסובלים מ- IBS)

# AIR פרוביוטיקה עוזרת?

מתן פרוביוטיקה לאנשים הסובלים מ- IBS



שינוי ביחס החידקים בצוואה  
+ שיפור קליני (נתמך מחקרים)

# AIR פרוביוטיקה עוזרת?

---

- מעכבות שגשוג של פתוגנים ע"י:
  - ייצור חומרים אנטי-חידק"ים
  - תחרות עם פתוגנים על:
    - נוטריאנטים
    - אתרי הדבקות במעי

## **2. שכבת המזוקזה**

# מה קורה במצב נורמלי?

בשכבה מוקזת Goblet cells

יצור מוצין

מוני הצמדות פtagנים למוקזת המעי

# מה קורה בסטרס?

בשכבה מוקזת Goblet cells

מוחץ

הצמדות פתווגנים למוקזת המעי

# איך פרובויטיקה עוזרת?

VSL#3 - לחולדות בריאות



עליה של 60% בתכלה המוצין

# AIR PROBIOTICA HELPS?

טיפול בסטרס כרוני בחולדות  
(מניעת מים לשעה ביום / הפרדה מהאם)

מתן *Lactobacillus helveticus*  
*Lactobacillus rhamnosus* -



מנع הדבקות חידקם לתאי אפיתל

### **3. תאי האפייתל**

# מה קורה במצב נורמלי?

---

תאי אפיתל Tight junction

חוותים כניסה פתוגנים

# מה קורה בסטרס?

---

חדרים יותר - tight junction

אנטיגנים רבים מגעים לזרם הדם

הפעלת יתר של מע' החיסון

# איך פרוביוטיקה עוזרת?

שילוב פרוביוטי: Ecologic 641 + VSL#3



תרם לשלמות חלבוני tight junction



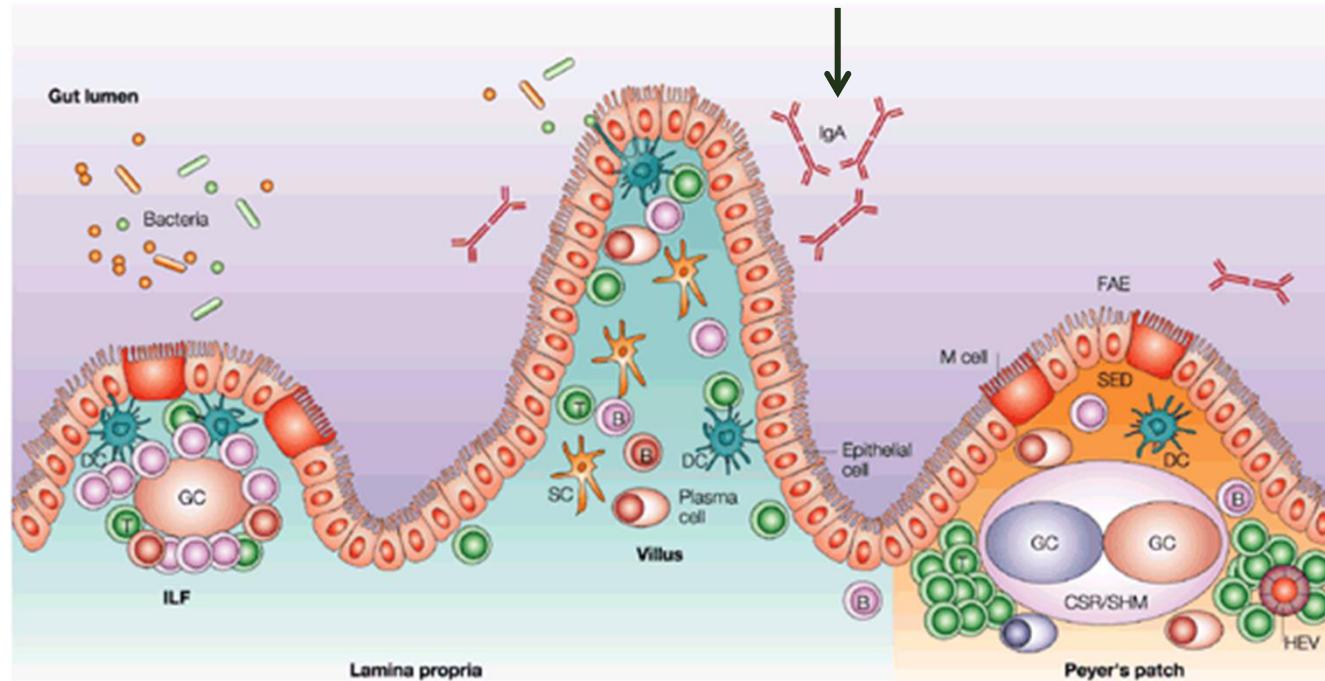
הפחיתת חדיות המעי למאקרומולקולות

בקוליטיס, פנקרatitis כרוני ואקטוא, דלקת זיהומית של המעי

## 4. מערכת החישוב

# מה קורה במצב נורמלי?

- IgA מופרש מהרכמה הלימפואידית שקשורה למעי
- אחד המאפיינים הראשונים והחשובים מפני פתוגנים



Nature Reviews | Immunology

**secretory immunoglobulin A**

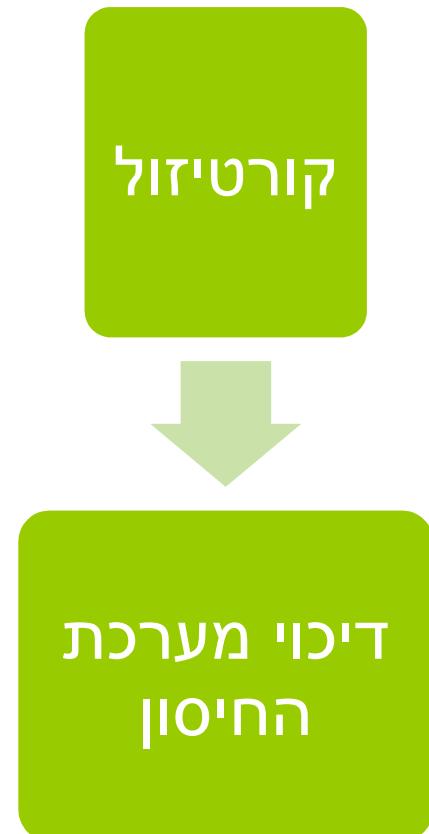
# מה נורמלי במעי?

---

- רקמה לימפואידית שקשורה למעי (gut-associated lymphoid tissue)
  - מכילה כ- 40% מהתאים החיסוניים בגוף!
  - חידקים ידידותיים תורמים להתפתחותה

# מה קורה בסטרס?

---



# AIR פרוביוטיקה עוזרת?

בעיקר *Bifidobacterium bifidum*



↑  
cnrara עקב זיהוי מע' החיסון את החידק – אףלו אם הוא "ידידותי"  
**sIgA**



מעודד פעילות מע' החיסון בחלל המעי

## **5. מערכת העצבים במען**

# מה קורה במצב נורמלי?

---

IgA



**לא** אפשר חדירות ו/או שגשוג של חיידקים פתוגניים

# מה קורה בסטרס?

נוראפינפרין\* בחלל מע' העיכול

נמצא מתאים. מנגנונים לא ידועים

IgA

מאפשר **שגשוג** חידקים פתוגניים וחדירות של אנטיגנים  
(כדוגמת *C. Jejuni* ו- *E.Coli*)

\* נוראפינפרין מיוצר ע"י קרום המעי (פדר)

# AIR פרוביוטיקה עוזרת?

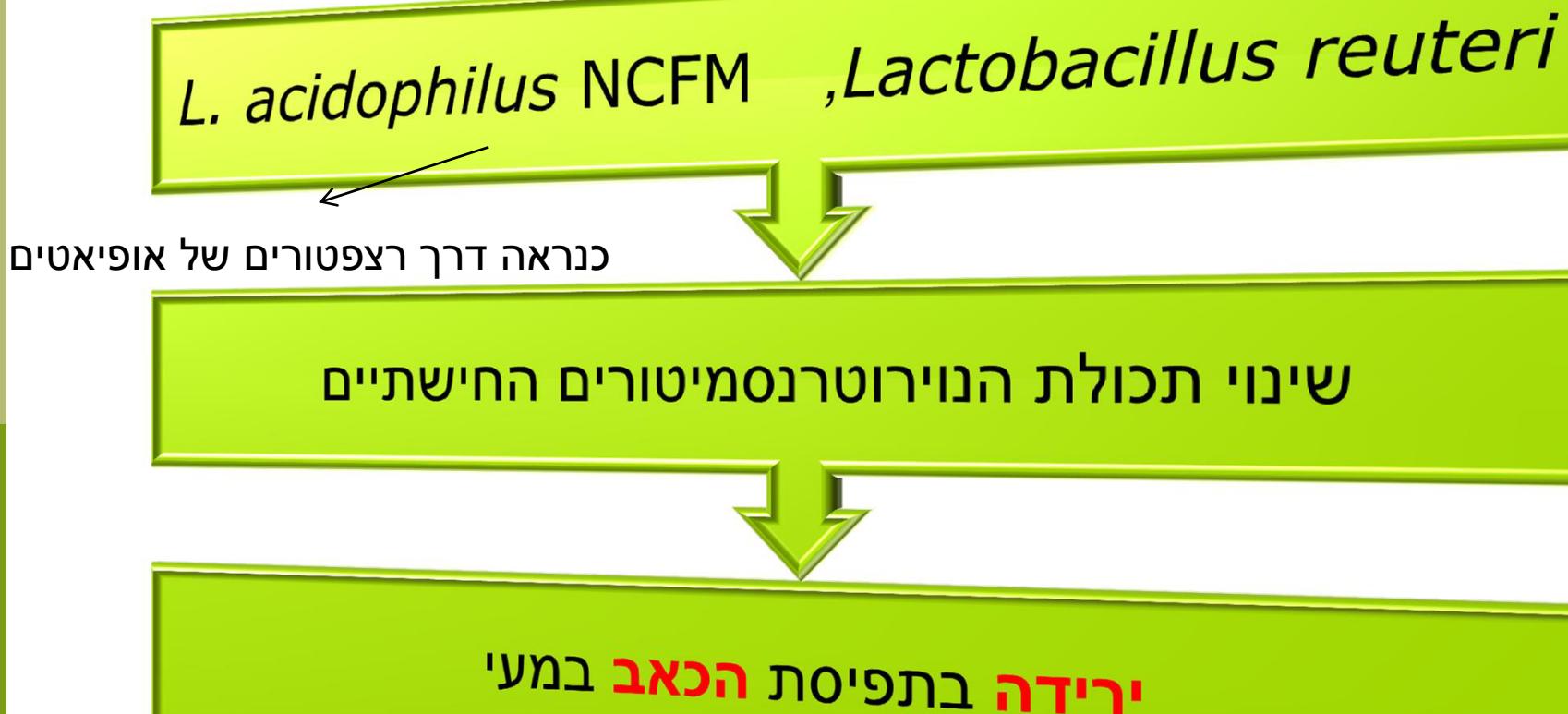
בערך *Bifidobacterium bifidum*

↑**sIgA** מוגבר הפרשת

לא אפשר **שגשוג** חידקים פתוגנים

# איך פרוביאוטיקה עוזרת?

מנגןן נוסף



## **6. תנועתיות המעי**

# מה קורה במצב נורמלי?

תנוויתות מעי - נורמלית

↑ *Lactobacilli*

↓ השמדת פתוגנים

# מה קורה בסטרס?

תנוועתיות מערכת העיכול באופן כללי ↓

ספציפית במעי הגו – עולה (שלשלולים), אך יכולה גם לרדת (עצירות)

↓ *Lactobacilli*

↑ פטוגנים יכולים לשגשג

# איך פרוביאוטיקה עוזרת?

מתן פרוביאוטיקה המכילה *Bifidobacterium* ו- *Lactobacilli*

מנגנונים לא ידועים

תנוויתות המעי

↑ *Lactobacilli* השרdot

השרdot פתוגנים ↓



# **קיים מנגים לבחירת הפרוביוטיקה הנכונה למטופל**

**AIR ATTEM BOKHARIS AT  
HAFROBIOITIKA LMETOPFL  
SHLCM?**



# איזה פרוביוטיקה לבחור?

---

- **מגון זני חיידקים**
  - סיכוי גבוה יותר שיתאימו להרכב הייחודי של כל אדם
- **כמות ניכרת של חיידקים**
  - 10 ומעלה לפחות
- **ZNIM שנחקרו ונמצאו יעילים ...**

# meta-analyse מ- IBS - 2013

- על 10 מחקרים קליניים רנדומליים
- שהשו פרוביאוטיקה לפלטבו ב- IBS
- פרוביאוטיקות שיפורו כאב אם הכילו לפחות אחד מהזנים הבאים:
  - *Bifidobacterium breve*
  - *Bifidobacterium longum*
  - *Lactobacillus acidophilus*

Rev Esp Enferm Dig. 2013 Jan;105(1):19-36.

**Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms:  
A bring up to date meta-analysis.**

Ortiz-Lucas M, Tobías A, Saz P, Sebastián JJ.

# מطا אכלה מ- 2013

---

□ פרוביאוטיקות שיפורו נפיחות בטן אם הילו לפחות אחד מהזנים הבאים:

Bifidobacterium breve ■

Lactobacillus casei ■

Lactobacillus plantarum ■

Bifidobacterium infantis ■

# מطا אכלה מ- 2013

---

□ פרוביאוטיקות שיפורו גיזם אם הכילו לפחות אחד מהזנים הבאים:

*Bifidobacterium breve* ■

*Bifidobacterium infantis* ■

*Lactobacillus casei* ■

*Lactobacillus plantarum* ■

*B. longum* ■

*L. acidophilus* ■

*Lactobacillus bulgaricus* ■

*Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* ■

## **מוצרים בארץ שמכילים את הזנים**

---

- **VSL#3** – מכילה 7 מתוך 8 הזנים שנמצאו (450 ביליאון)
- **ביו-25** – סופהרב – מכילה 7 מתוך 8 זנים
- **LR-55** – סופהרב – מכילה 6 מתוך 8 זנים
- **מגה-פרוביוטיק** – גרמזה – מכילה 5 מתוך 8 זנים (7.5 ביליאון)
- **קו-ביוטיק** – ביו-פרומדייקל – מכילה 4 מתוך 8 זנים
- אבל מכילה כמות גדולה יותר מגה-פרוביוטיק (22.5 ביליאון)
- **ג'ארודופילוס** – אלטמן – מכילה 4 מתוך 8 זנים
- אבל גם כמות קטנה של סה"כ חיידקים (5 ביליאון)



# שיקולים טיפוליים

## פרופיל בטיחותי

---

- ▢ **חידקי חומצה לקטית - *Lactobacillus*, *Bifidobacterium***
- סטוויו "Generally Regarded As Safe" של ה-FDA
- נחקרו ונמצאו ללא תופעות לוואי גם בשימוש ארוך טווח
- לגבי הריאן, הנקה ותינוקות – אין מספיק מידע, כנראה בטוח לשימוש
- **תינוקות (גיל 0 / 6 חודשים – לפי מחקרים אחרים כנראה בטוח)**

# פרופיל בטיחותי

---

- תיאורטית - יש סיכוי ל- 4
  - דיזומים
  - החמרה של שלשלן בשני החולים עם ulcerative colitis
  - פעיליות מטבולית מזיקה
  - עירור חיסוני מוגבר
  - שינוי גנטי

## **קונטרא-אינדיקטציות**

---

- מטופלים שנוטים ל>Zיהומיים מרובים
- מדוκאי מע' חיסון, כגון AIDS/HIV
- פגים - ? להמשיך להתעדכן בספרות
- להזהר עם אנשים שרגישים ללקטו<sup>z</sup>
- אנשים שסובלים משלשלולים – לבדוק שהפרוביוטיקה לא מחמירה

# אופן לקיירה

---

- מחוקרים ניסו לבדוק מהו הזמן הטוב ביותר לקיירה
- נעשו מחוקרים מסוגים שונים ועם בעיות אחרות:
  - בדקו מוצרי פרוביוטיקה רק עםZN אחד (משפחה הלקטוביצילו)
  - השתמשו בחידקים שגודלו במעבדה, אבל לא במוצר
  - בדקו מוצרי חלב שהוסיפו להם חידקים כמו יוגורט, קפיר
    - מצאו שזה משפר השRADות
  - ספרו את כמות החידקים בדגימות צואה שנלקחו מאנשים
  - (הבעיה היא שיש חידקים שנמצדים למועדת המעי ולכן זה לא מהימן)

# אופן לקיחה

- מחקר **סיטו Vitro** בדק השפעת זמן לקיחת פרוביאוטיקה
  - **כמוסות מסוג ProtecFlor®**, המכילה 4 זנים:
    - Lactobacillus helveticus R0052 □
    - Lactobacillus rhamnosus R0011 □
    - Bifidobacterium longum R0175 □
    - Saccharomyces cerevisiae boulardii □
- ללא מיקרופסוליזציה (על כל מושבה) ולא ציפוי כפול
- 30 דקות לפני ארוחה, תוך כדי, או 30 דקות אחריו.
- השתמשו במודל של מערכת העיכול העליונה במעבדה

Benef Microbes. 2011 Dec 1;2(4):295-303. doi: 10.3920/BM2011.0022.

**The impact of meals on a probiotic during transit through a model of the human upper gastrointestinal tract.**

Tompkins TA, MainvillezI, Arcand Y

## אופן לקיחה

---

- השרdotot הטובה ביותר של החידקים היה
  - כשהתוסף נלקח עם הארוחה או 30 דקות לפני הארוחה
    - ▣ (דיסט שיבולת שעול עם חלב)
  - השרdotot נמוכה כשהתוסף נלקח 30 דקות לאחר ארוחה
  - השרdotot עם חלב 1% שומן ודיסט ש"ש עם חלב היה טוב יותר מאשר מיץ תפוחים או מים מינרלים
  - S. Boulardii לא השפיע מזמן הארוחה
  - נוכחות שומן בארוחה היא פקטור חשוב יותר מאשר חלבון

# אופן לקיחה

---

מ 3 VSL#3 – מכילה 7 מטוער 8 זנים (450 ביליאון)

- בארץ בצורת אבקה
- ציפוי – ממתינה לתשובה מהחברה
- מכילה חידקים חיים – צריך לשמר בקירור
- צריך לערוב עם משקה/אוכל קר
- מכילה עקבות של לקטוז וקזאין
- לפי החברה – לא משנה متى לוקחים במשך היום

# אופן לקירה

---

## מ ביז-25 – סופהרב – מכילה 7 מטור 8 זנים

- כמוסה אחת פשוטה שמתאפשרת בקלות
- אבל יש הגנה על כל מושבה של חידקים
- חציה הלבונית חציה סיבית במעטה כפול.
- החידקים במצב תרדמת כשהם ב/cmsה על המדף
- רק בתנאי טמפרטורה, לחות ו- pH של המעי הם משגשגים
- מצע גידול חלבני, אך לא מכיל לקטוז. לא מתאים לאלרגים לחלב

# אופן לキーירה

---

□ **LR-55** – סופהרב – מכילה 6 מטות 8 זנים

■ הרכובה עם ציפוי כפול – בתוכה חידקים חיים.

■ יתרון: החידקים חיים

■ חסרון:

□ מתחת לממציאות בקיבה – יהיה קושי לפרק שתי ממוצעות/ציפוי כפול

□ בחומציות גבואה – יתפרק בקלות יתר והחידקים אולי לא ישרדו לממציאות

■ **מצע גידול סביבתי או תירס** – אין בעיה עם לקטוז או אלרגיה לחלב

# אופן לקיירה

---

מ קו-ביוטיק – ביו-פרומדייקל – 22.5 ביליאון, 6 שנים

- ציפוי כפול בפטנט
- בתרדמת, רק כשהם מגיעים למעיים הם מתעווררים
- גדים על מצע חלבני-לא מתאים לאו סבילות ללקטווז או אלרגיה  
לחלב
- לפי הנחיות החברה: מומלץ ליטול בבוקר, לפני או בזמן האוכל
- אבל זמן הלקיירה לא אמור לשנות, כי יש ציפוי שמאן...

# סיכום

1. חשוב להמשיך להתעדכן במחקריהם ולבחון מהם הזרים הייעילים לכל הפרעה עיקולית
2. למרות בטיחות גבואה, יש ק"א ות"ל
3. תנו חשיבות זמן לקיחה לפי סוג מוצר