



Metabiotic Helinorm kao nova klasa lekova za poboljšanje efikasnosti eradikacije H. pylori !

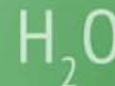
Poštovane-i

Koristimo priliku da Vam obezbedimo više informacija o najnovijem preparatu HELINORM. Nadamo se da ćete sa njim biti zadovoljni i Vi i vaši pacijenti. O svim detaljima kliničkih ispitivanja kod nas u vodećim kliničkim centrima, koja su u toku, blagovremeno ćemo Vas informisati.

Očekujemo da ćete i Vi imajući sve dostupne informacije o preparatu preporučiti ga vašim pacijentima. Za sva dodatna pitanja možete nam se obratiti na mail.

tajnedugovecnosti@gmail.com

ili telefon 381 (0)60 185 20 00S poštovanjem Danica Jaslar, direktor





Helicobacter pylori i čovek

Helicobacter pylori u ljudskom organizmu dovodi do razvoja gastritisa, peptičkog ulkusa, može doprineti nastanku neoplazmi želuca (MALT- limfom , adenokarcinom). ¹

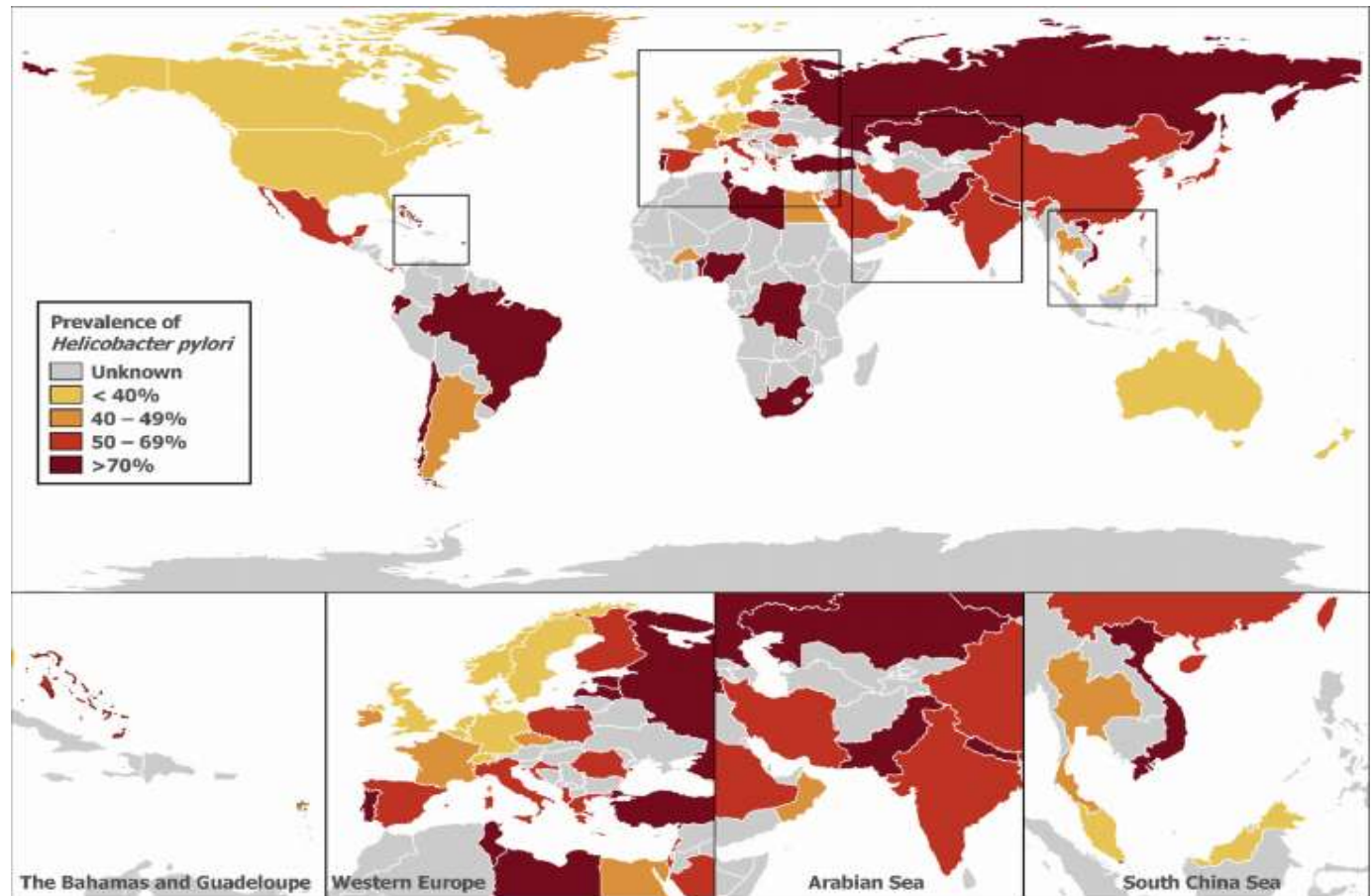




Helicobacter pylori

H .pylori je zarazio oko 50% populacije širom sveta.

Rusija: ~ **78,5%**
(67,1 – 89,9%)



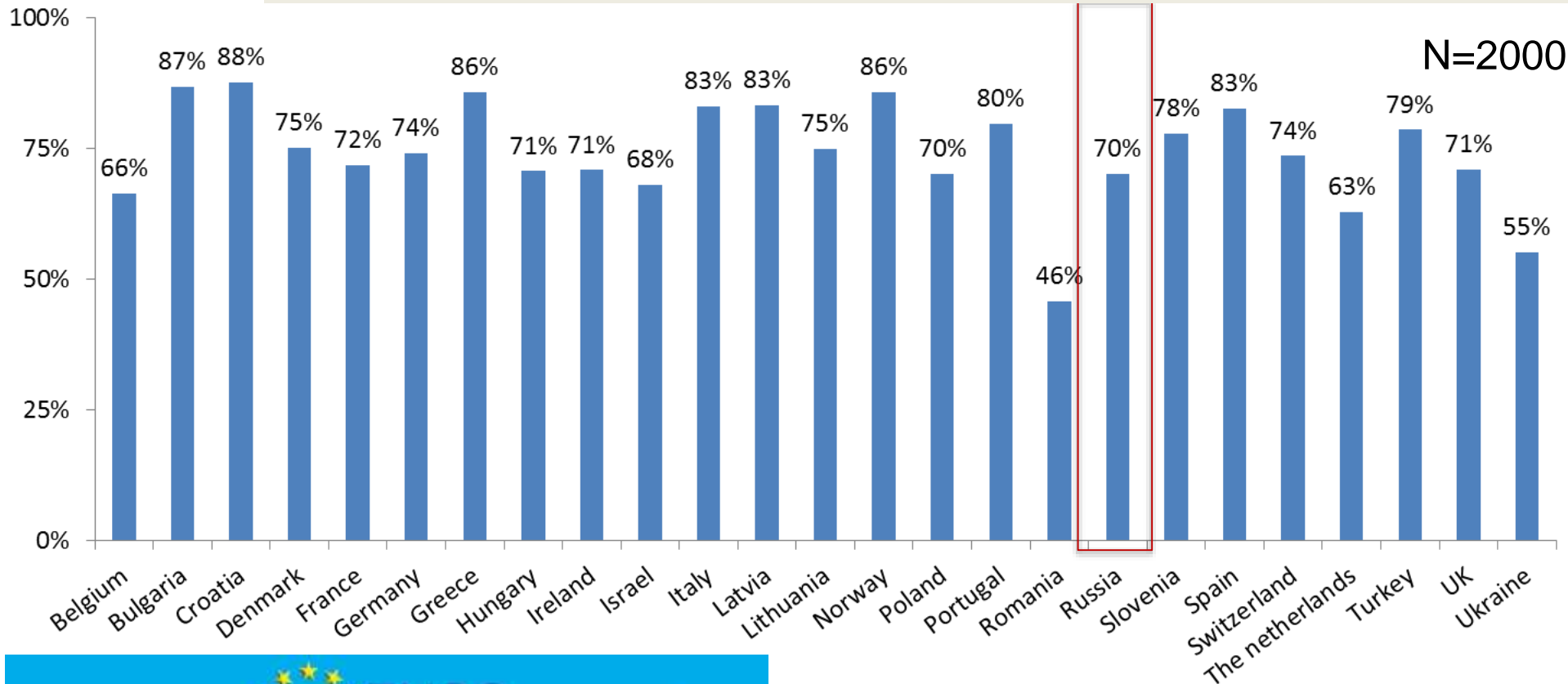


Efikasnost terapije

Prag iskorenjivanja koji preporučuje Maastrichtski sporazum je najmanje 90%

U Rusiji je ova cifra 70%

N=20000





Neuspeh eradikacije

Helicobacter pylori

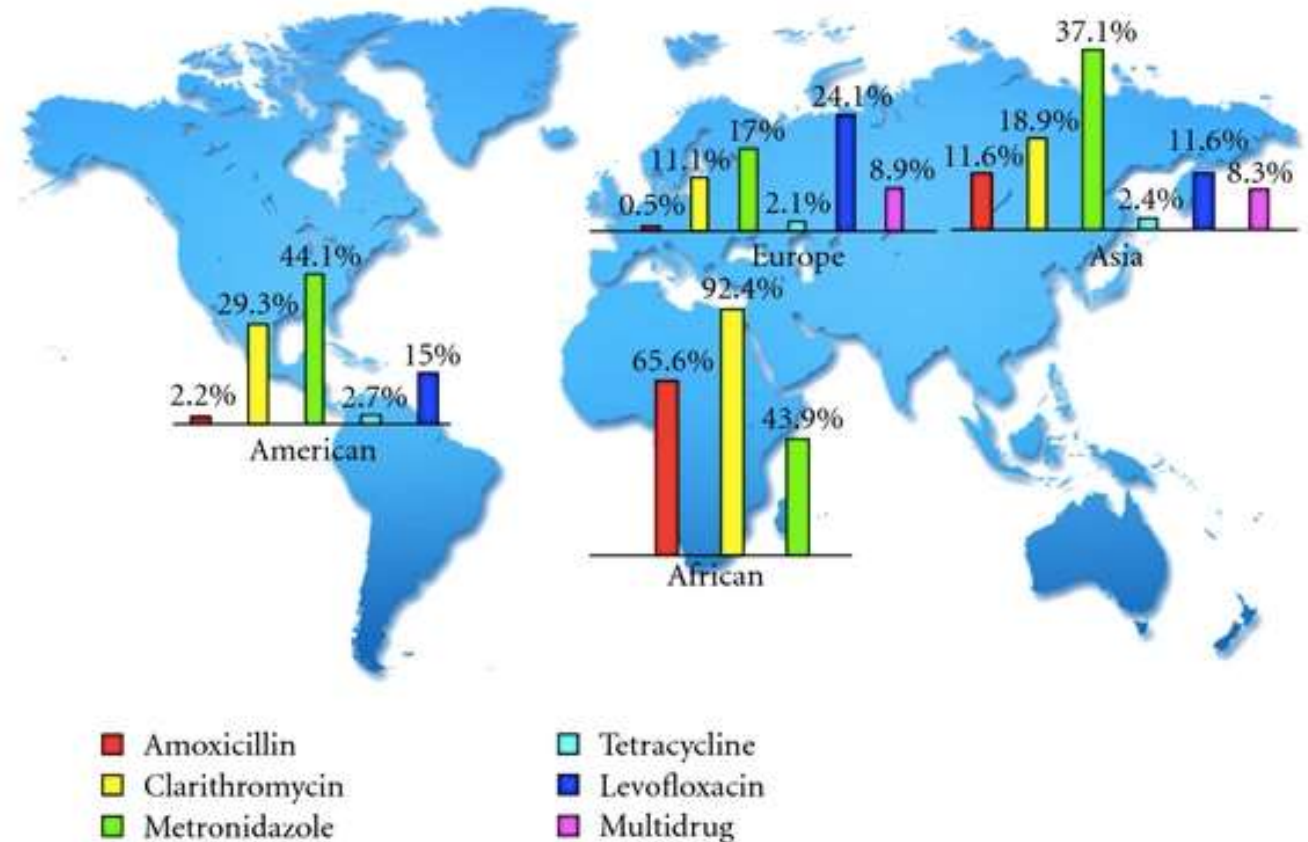
- ✓ Rastuća rezistencija *H. pylori* na antibiotike
- ✓ Adaptacija *H. pylori* : formiranje koknih oblika, formiranje biofilma, beg bakterija u ćelije (unutarćelijski oblik)
- ✓ Nuspojave terapije
- ✓ Neusklađenost pacijenta sa preporukama lekara - promene u dozama, učestalosti i trajanju terapije, nespremnost na uzimanje antibakterijskih lekova



Rastući otpor

Postoji visoka otpornost na antibiotike (stopa uspešnosti lečenja pada sa 90% na 70-75%);

Visok rizik od ponovne infekcije





Nuspojave eradikacije

Antibakterijski lekovi

- ✓ Reakcije preosetljivosti na antibiotike
- ✓ Narušavanje crevne mikrobiocenoze
- ✓ Dijareja povezana sa antibiotikom (AAD)
- ✓ Mogućnost razvoja komplikacija na jetri, bubrezima i drugim organima





Nuspojave eradikacije

inhibitori protonske pumpe

- ✓ Rizik od razvoja infekcija gastrointestinalnog trakta; želudac je koloniziran mikroorganizmima iz orofaringealne regije i creva
- ✓ Rizik od razvoja kandidoznih lezija gastrointestinalnog trakta
- ✓ Apsorpcija brojnih lekova se nepredvidivo menja kada se uzimaju oralno
- ✓ Rizik od razvoja malapsorpcije gvožđa ,
kalcijum, cink



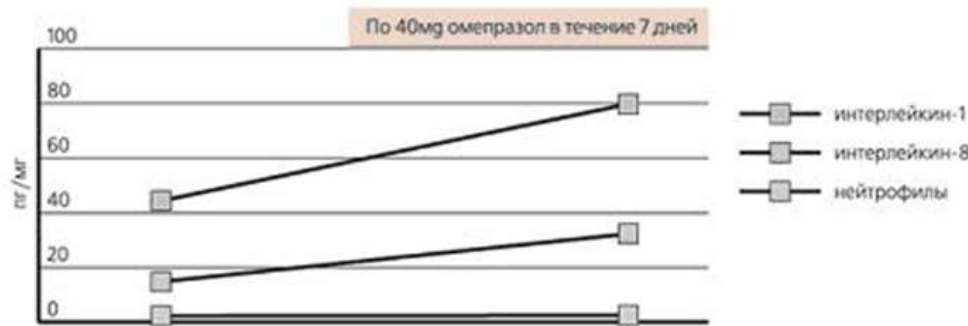
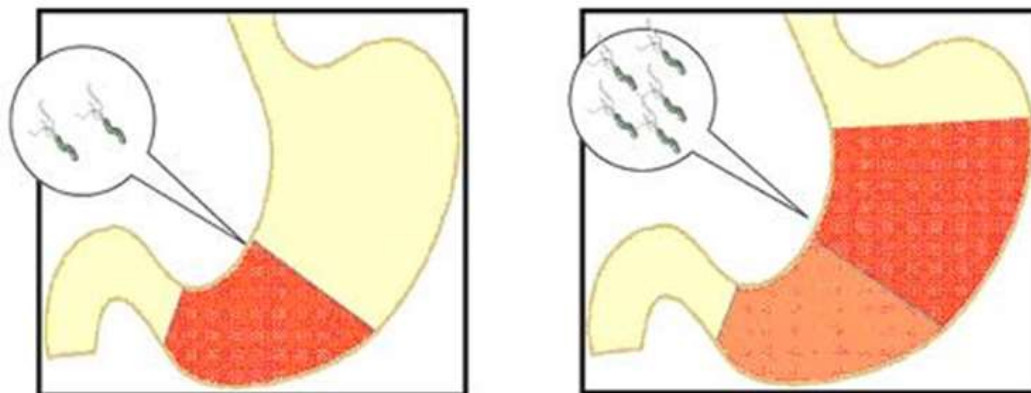


Nuspojave eradikacije

inhibitori protonске pumpe

Upotreba antisekretornih lijekova kao monoterapija izvan toka antibiotske terapije i u prisustvu *H. pylori* dovodi do proširenja područja distribucije mikroorganizma u želucu.

Рис. 1. Монотерапия антисекреторными средствами при хеликобактерном гастрите усиливает воспаление в слизистой оболочке тела желудка





Nuspojave eradikacije

Preparati bizmuta (soli teških metala)

- ✓ Dispeptične reakcije (mučnina, povraćanje, gubitak apetita, neprijatan "metalni" ukus u ustima, nadutost, zatvor)
- ✓ Bol u epigastrijumu , duž creva ili u perianalnoj regiji
- ✓ Rizik od razvoja različitih stanja: gingivitis, artralgija, nefropatija i encefalopatija
i pseudomembranozni kolitis





Načini poboljšanja efikasnosti eradikacije

Helicobacter pylori

- ✓ Adekvatan tretman pacijenata koji se prvi put leče („standardne“ šeme)
- ✓ Produženje vremena eradikacije do 14 dana
- ✓ Upotreba rezervnih antibiotika po potrebi
- ✓ Upotreba modernih PPI u visokim dozama
- ✓ Sekvencijalna terapija eradikacije
- ✓ Uključivanje u šeme dodatnih sredstava (preparati bizmuta, pre-, pro-, metabiotici)





Načini poboljšanja efikasnosti eradikacije

probiotici _

- ✓ Zaštitno delovanje u odnosu na vlastitu simbiotsku mikrofloru na pozadini primene antibiotika (pokrivaća terapija):

Samo nekoliko probiotika se pokazalo efikasnim u smanjenju nuspojava uzrokovanih terapijom eradikacije *H. pylori* . Specifične sojeve treba birati samo na osnovu dokazane kliničke efikasnosti (odredba 9. Petog sporazuma iz Maachstrichta)





Načini poboljšanja efikasnosti eradikacije



- ✓ Jačanje antihelikobakternog efekta eradikacijske terapije (adjuvantna terapija)

Neki probiotici mogu imati povoljan učinak na ishode eradikacije *H. pylori*

(Odredba 10. Petog Maachstrichtskog sporazuma)





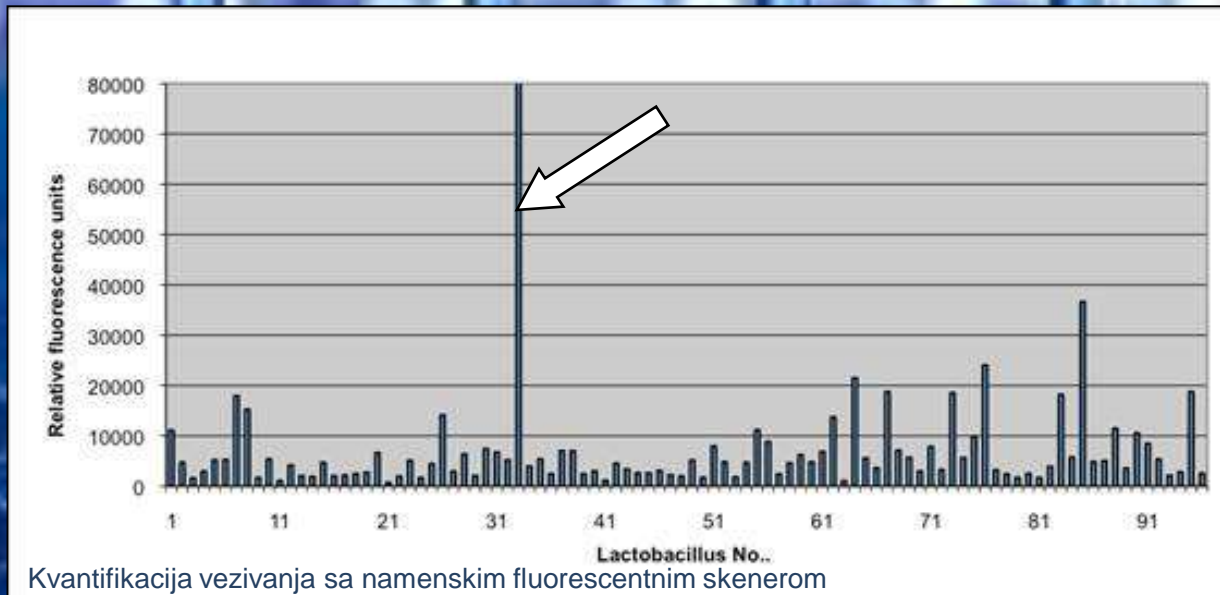
Pylopass™

Istorija otkrića

Nakon detaljnog, višegodišnjeg procesa skrininga za više od 700 sojeva *Lactobacillus*, kolekcije kultura izolovale su soj *Lactobacillus . reuteri* DSMZ 17648, koji je dobio trgovački naziv Pylopass™

**Pylopass™ vezuje se
specifično za *H. pylori***

**strelica označena
visoka fluorescencija
povezano označeno
laktobacili**

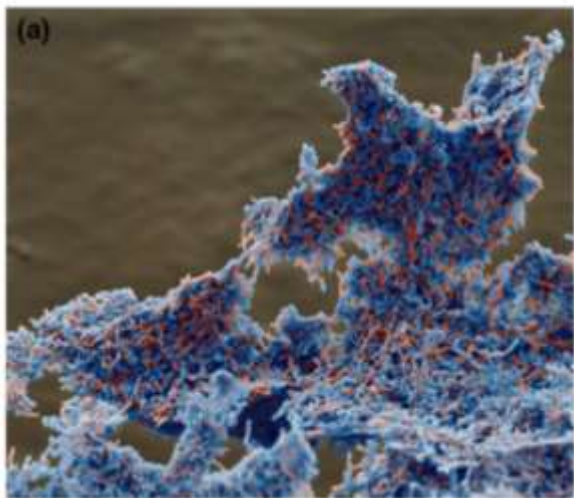




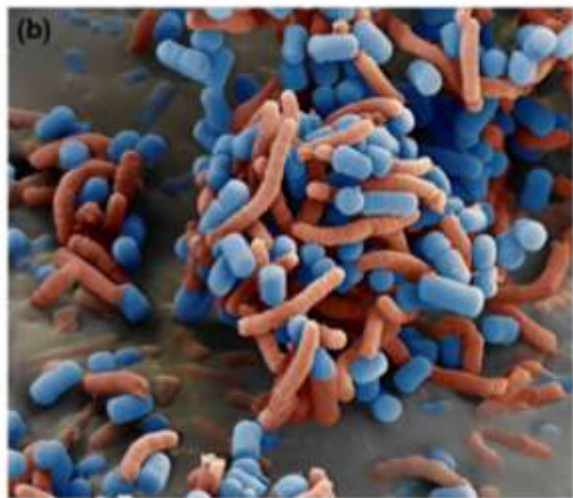
Pylopass™

Mehanizam delovanja

Lactobacillus reuteri DSMZ17648 sadrže adhezivne molekule na svojoj površini koji prepoznaju površinske receptore *H. pylori* i vezuju se za njih, formirajući takozvane koagregate.



Uvećanje: 1 800x



Uvećanje: 11.000x

Elektronska mikroskopija
koagregata:

L.reuteri DSM17648
(svetloplava)

H. pylori (crvena boja)

Kvantifikacija vezivanja sa namernim fluorescentnim skenerom



Pylopass™

Mehanizam delovanja

Lactobacillus reuteri DSMZ17648 sadrže adhezivne molekule na svojoj površini koji prepoznaju površinske receptore *H. pylori* i vezuju se za njih, formirajući takozvane koagregate.



H. pylori + drugi laktobacili = *H. pylori* + *L.reuteri* DSMZ17648 =
nema koagregacije koagregacija

Vizuelno

Bušotina A - ujednačena zamućenost hranljivog medija povezana sa rastom i reprodukcijom mikroorganizama

;

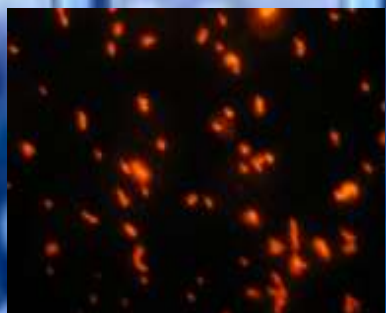
Bunar B - padavine povezane sa stvaranjem koagregata iz mikroorganizama



Pylopass™

Mehanizam djelovanja

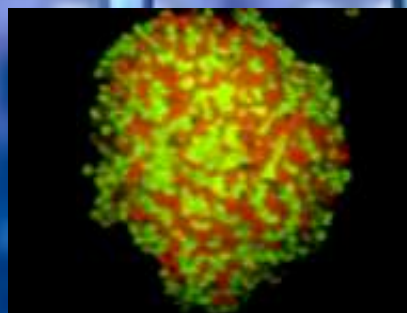
Fenomen koagregacije je također primećen pri korišćenju inaktiviranih, neodrživih sojeva *L. reuteri* DSMZ 17648 koji su dio Pylopass™



Helicobacter pylori



Pylopass™



H. pylori
koagregati I
Pylopass™

Fluorescentna
mikroskopija

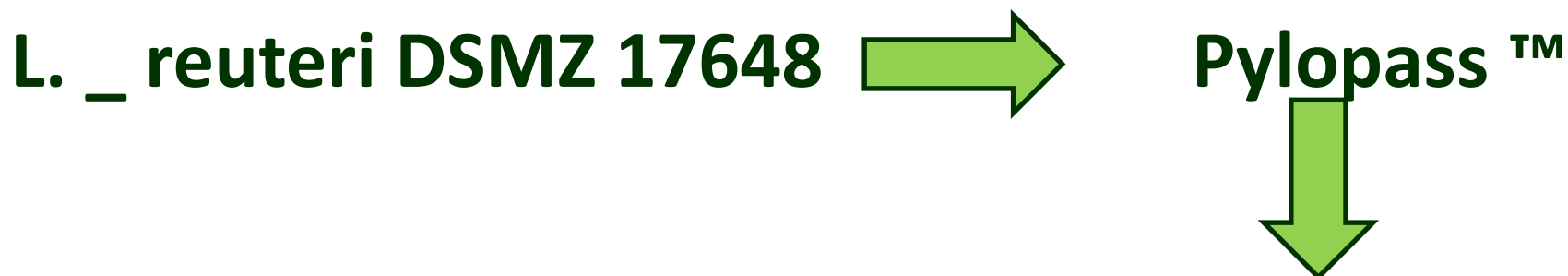
Kvantifikacija vezivanja sa namenskim fluorescentnim skenerom



Pylopass™

Mehanizam delovanja

Pylopass™ su produkti cepanja *L.reuteri* DSMZ 17648 bakterijskih ćelija na fragmente koji uključuju fragmente ćelijskog zida bakterije (lizati) i njihov intracelularni sadržaj (aktivni metaboliti).



poznat u Rusiji kao **HELINORM**



Pylopass™

Istraživačke publikacije

IN VITRO

- ✓ Značajno smanjenje *Helicobacter pylori* opterećenja kod ljudi sa neodrživim *Lactobacillus reuteri* DSM17648 : Pilot studija

Caterina Holz , Andreas Busjahn , Heidrun Mehling , Stefanie Arya, Mewes Boettner , Hajar Habibi , Christine Lang \ Probiotics & Antimicro . Prot., 2014 DOI 10.1007/s12602-014-9181-3

IN VIVO

- ✓ Neživi *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) kao novi pristup kontroli *Helicobacter pylori* kod ljudi.

Heidrun Mehling i Andreas Busjahn \ Nutrients 2013, 5, 3062 - 3073; doi:10.3390/nu5083062



Pylopass™

Istraživačke publikacije

IN VITRO

- ✓ Značajno smanjenje *Helicobacter pylori* opterećenja kod ljudi sa neodrživim *Lactobacillus reuteri* DSM17648 : Pilot studija

Caterina Holz , Andreas Busjahn , Heidrun Mehling , Stefanie Arya, Mewes Boettner , Hajar Habibi , Christine Lang\Probiotics & Antimicro . Prot., 2014 DOI 10.1007/s12602-014-9181-3

Svrha studije:

karakterišu vezujuću aktivnost *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 u vezi *Helicobacter pylori* in vitro



Pylopass™

zaključci

- ✓ *Lactobacillus reuteri* DSM17648 se specifično vezuje za različite vrste *Helicobacter* bez uticaja na drugu mikrofloru u gastrointestinalnom traktu
- ✓ Fenomen koagregacije je također uočen kada se koriste inaktivirani, neodrživi sojevi *L. reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™)

Table 2 *Lact. reuteri* strain DSM17648 co-aggregates different types and species of *Helicobacter*, but not *Campylobacter* and bacterial representatives of oral or intestinal flora

Strains	Co-aggregation by <i>Lact. reuteri</i> DSM 17648
<i>H. pylori</i> DSM 9691, type I	+
<i>H. pylori</i> DSM 10242, type I	+
<i>H. pylori</i> DSM 21031 ^T , type I	+
<i>H. pylori</i> CCUG 19106, type II	+
<i>H. heilmannii</i> ATCC 49286, type 1	+
<i>H. heilmannii</i> DSM 24751 ^T , type 2	+
<i>H. canis</i> CCUG 32756	+
<i>Campylobacter jejuni</i> DSM 4688 ^T	–
<i>Streptococcus salivarius</i> DSM 20560 ^T	–
<i>Clostridium leptum</i> DSM 753 ^T	–
<i>Clostridium saccharolyticum</i> DSM 2544 ^T	–
<i>Bacteroides fragilis</i> DSM 2151 ^T	–
<i>Escherichia coli</i> DSM 30083 ^T	–

^T Type strains



Pylopass™

Istraživačke publikacije

IN VIVO

- ✓ Neživi *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) kao novi pristup kontroli *Helicobacter pylori* kod ljudi.

Heidrun Mehling i Andreas Busjahn \ Nutrients 2013, 5, 3062 - 3073;
doi:10.3390/nu5083062

Svrha studije:

Procenite potencijal za smanjenje *H. pylori* kod zdravih, ali inficiranih odraslih osoba s inaktiviranim, neviabile *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 (Pylopass™)



Pylopass™

Dizajn studija

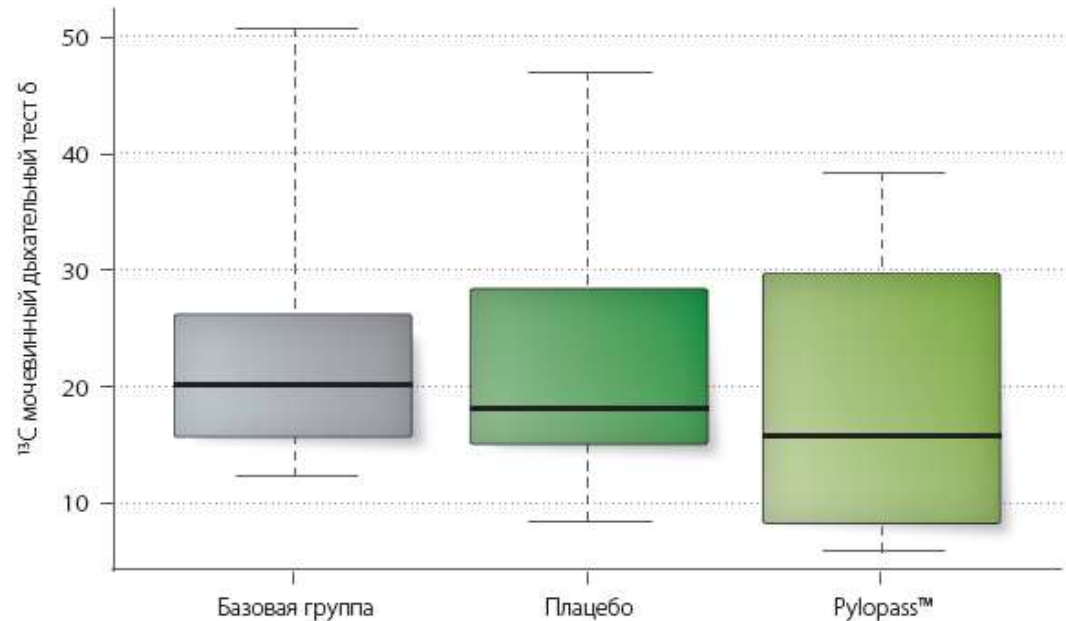
- ✓ Istraživanje je provedeno na bazi kliničkog centra Charité , Njemačka
- ✓ Pacijenti sa pozitivnim ^{13}C -respiratornim ureazom testom uzimani su dva puta dnevno (posle doručka i posle večernjeg obroka) Pylopass™ u roku od 14 dana.
- ✓ Da bi se procijenilo trajanje efekta, obavljena su naknadna medicinska promatranja: 6, 12 i 24 sedmice nakon završetka primjene ispitivane supstance.



Pylopass™

zaključci

Razlika između ^{13}C vrednosti testa daha na početku i nakon uzimanja Pylopass™ dostigla je statistički nivo značajnosti ($p = 0,011$), dok se vrednosti nisu promijenile ($p = 0,237$).



Utvrđeno je da što **je viši nivo *H. pylori***, utoliko **je izraženiji bio efekat smanjenja** nivoa kolonizacije pri uzimanju Pylopass™.



Helinorm

Istraživačke publikacije

✓ **Bordin D.S.** , Moskva, 2015

„Efikasnost i sigurnost *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 in zaražen *Helicobacter pylori* bez apsolutnih indikacija za terapiju eradikacije : rezultati studije”

✓ **Kornienko E.A.** , Sankt Peterburg, 2015

"Procena kliničke efikasnosti **HELINORM-a** u djece s gastroduodenalnom patologijom povezanom s infekcijom *H. pylori* "

✓ **Uspensky Yu.P.** , Sankt Peterburg, 2016

" Randomizirana otvorena kohortna komparativna studija o delotvornosti i sigurnosti proizvoda **Helinorm** propisanog za liječenje pacijenata s *Helicobacter pylori* udruženi čir dvanaestopalačnom crevu u paralelnim grupama"



Helinorm

Ciljevi istraživanja

Bordin D.S. , Moskva, 2015

„Efikasnost i sigurnost probiotičkih bakterija *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 in zaražen *Helicobacter pylori* bez apsolutnih indikacija za terapiju eradikacije : rezultati studije”

- ✓ Procena dinamike kontaminacije *Helicobacter pylori* prema ^{13}C -urea testu disanja prilikom uzimanja *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 .
- ✓ Procena morfološke dinamike stepena i stadijuma gastritisa prema OLGA sistemu tokom lečenja.
- ✓ Procjena dinamike kliničkih manifestacija bolesti i učestalosti otkrivanja neželjenih efekata terapije.



Helinorm

Dizajn studija

Prije početka terapije i nakon njenog završetka urađen je EGDS, uzeti uzorci biopsije (3 u antrumu i 2 u telu želuca) i morfološka studija za procenu stepena i stadijuma gastritisa prema OLGGA sistemu (Operativno Veza za Gastritis procjena)

Dnevnik u kojem pacijenti svakodnevno beleže:

- ✓ činjenica uzimanja droge,
- ✓ procenite težinu simptoma na skali od 3 tačke (teški simptom - 3; umereni simptom - 2; blagi simptom koji se javlja s vremena na vreme - 1; nema simptoma - 0)
- ✓ zabeležite moguće neželjene događaje.



Helinorm

zaključci

28-dnevni unos HELINORM- a zavisno o dozi smanjuje kontaminaciju želučane sluznice HP-om (prema 13C-UDT): kada se uzima jednom dnevno, pozitivna dinamika je uočena kod **56,5%** pacijenata, kada se uzima 2 puta - kod **70,4 %** .

	1. grupa (n =27)		2. grupa (n =27)	
odbiti	14	51,9%	19	70,4%
bez promjena	4	14,8%	3	11,1%
promocija	9	33,3%	5	18,5%



Helinorm

zaključci

Smanjenje stepena upale opaženo je u 25-28,6% slučajeva.

Dinamika indikatora stepena gastritisa prema OLGA sistemu

	1. grupa (n =20)		2. grupa (n = 2 1)	
odbiti	5	25%	6	28,6 %
bez promena	14	70%	12	51,1%
promocija	1	5%	3	14,3%







Helinorm

zaključci

- ✓ 28-dnevni unos HELINORM-a smanjuje kontaminaciju želučane sluznice HP (prema 13C-UDT): **70,4%** .
- ✓ Smanjenje stupnja upale opaženo je u 25-28,6% slučajeva.
- ✓ Na pozadini monoterapije HELINORM -om, zabilježena je pozitivna dinamika simptoma dispepsije (smanjenje intenziteta simptoma), kao i smanjenje udela pacijenata s dispepsijom.



Helinorm

Ciljevi istraživanja

Uspensky Yu.P., Sankt Peterburg, 2016

" Randomizirana otvorena kohortna komparativna studija o delotvornosti i sigurnosti proizvoda Helinorm , propisanog za liječenje pacijenata s *Helicobacter pylori* udruženi čir dvanaestopalačnom crevu u paralelnim grupama"

- ✓ Procena dinamike kontaminacije *Helicobacter pylori* prema histološkoj metodi i brzo ureazni test.
- ✓ Procena dinamike kliničkih manifestacija bolesti i učestalosti otkrivanja neželjenih efekata terapije.
- ✓ Procena kvaliteta života pacijenata



Helinorm

Dizajn studija

Odrasli pacijenti (n=60) sa ulkusom dvanaestoplalačnog creva povezanih s HP-om

Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3
Omeprazol (20 mg. 2 puta dnevno) + klaritromicin (500 mg 2 puta dnevno) + Amoksicilin (1000 mg 2 puta dnevno) - 10 dana	Omeprazol (20 mg. 2 puta dnevno) + klaritromicin (500 mg 2 puta dnevno) + Amoksicilin (1000 mg 2 puta dnevno) - 10 dana	Omeprazol (20 mg. 2 puta dnevno) + klaritromicin (500 mg 2 puta dnevno) + Amoksicilin (1000 mg 2 puta dnevno) - 10 dana
	+ Denol _ 240 mg 2 puta dnevno - 10 dana	+ HELINORM 1 kapsula 2 puta dnevno - 28 dana



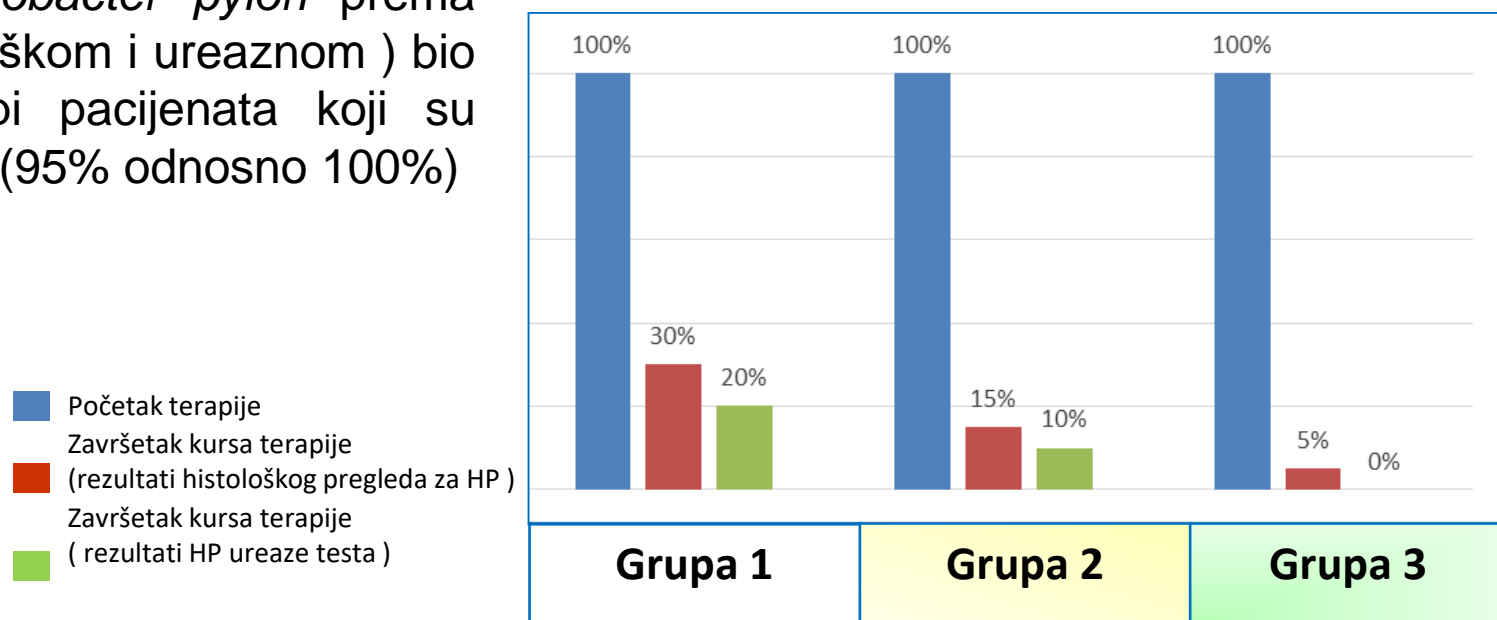
Helinorm

zaključci

Uzimanje Helinorma zajedno sa standardnom eradikacijskom terapijom povećava efikasnost eradikacije *H. pylori*

- ✓ Eliminacija *Helicobacter pylori* prema oba testa (histološkom i ureaznom) bio efikasniji u grupi pacijenata koji su uzimali Helinorm (95% odnosno 100%)

Dinamika stope detekcije *H. pylori* u posmatračkim grupama





Helinorm

zaključci

Uzimanje Helinorma zajedno sa standardnom eradikacijom ima pozitivan učinak na kliničku sliku H.pylori bolesti, pridruženog čira na dvanaestopalačnom crevu, a posebno pomaže u ublažavanju bolova u trbuhu

Жалобы	Момент наблюдения (начало / окончание курса терапии)	Количество пациентов, абс. (%)		
		Группа 1, n=20	Группа 2, n=20	Группа 3, n=20
Боль в животе	начало	18 (90)	15 (75)	19 (95)
	окончание	9 (45)	7 (35)	0 (0)

- ✓ Bolni sindrom je značajno efikasnije eliminisan kod pacijenata koji su uz terapiju eradikacijom primali " Helinorm ".

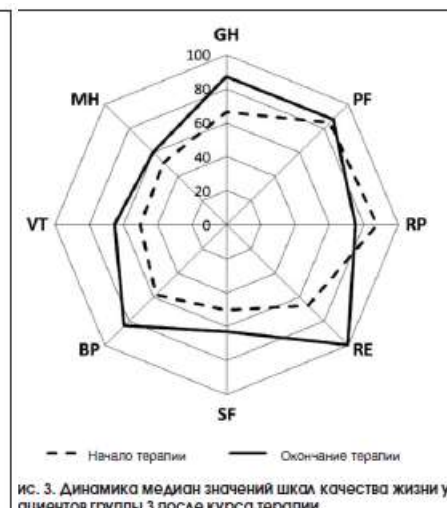
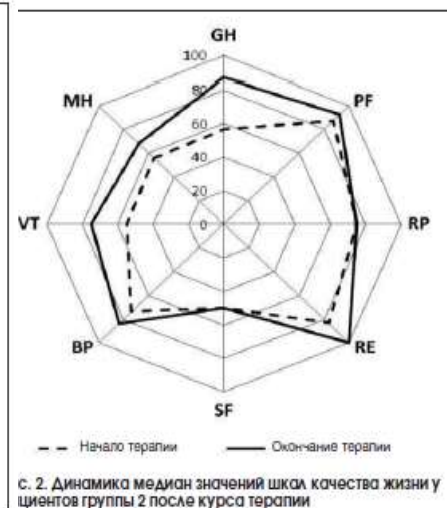
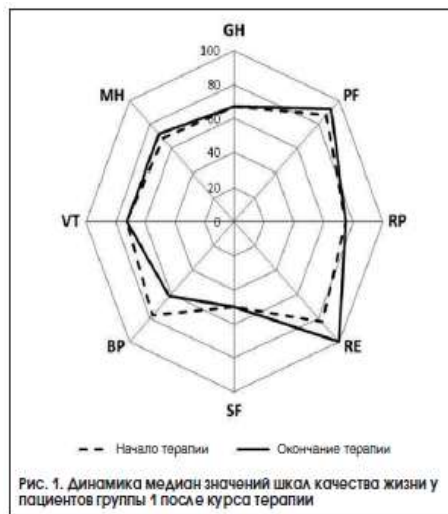


Helinorm

zaključci

Uzimanje Helinorma zajedno sa standardnom eradikacijom poboljšava pokazatelje kvaliteta života, što ukazuje na visoku medicinsku i ekonomsku efikasnost ovog pristupa.

- ✓ Došlo je do izraženijeg poboljšanja kvalitete života kod pacijenata lečenih Helinormom u poređenju sa uobičajenim režimima eradikacije .



GH = Opće zdravlje, PF = fizičko funkcioniranje, RP = fizičko funkcioniranje uloge, RE = emocionalno funkcioniranje uloge, SF = društveno funkcioniranje, BP = intenzitet bola, VT = vitalnost, MH = mentalno zdravlje



Helinorm

Pylopass™ \ Lactobacillus reuteri DSMZ17648

Sadrži aktivne metabolite
probiotskog soja laktobacila



doprinosi normalizaciji ravnoteže
mikroflora gastrointestinalnog trakta,
smanjenju dispeptičkih poremećaja

Veže i uklanja bakterije *H. pylori* iz
tela





HVALA VAM NA PAŽNJI!

PROIZVOĐAČ „KRAFT GROUP“ RUSIJA

UVOZNIK „TAJNE DUGOVEČNOSTI“ DOO

**Za Srbiju, Hrvatsku, Sloveniju, Crnu Goru, Severnu Makedoniju, Bosnu i
Hercegovinu i Albaniju.**

www.tajnedugovecnosti.com Meil: tajnedugovecnosti@gmail.com

www.helinorm.rs

Tel. 381 (0)60185 20 00