

# Иммунитет, дисбиоз, Энтерожермина

По итогам III Украинской гастроэнтерологической недели, 24-25 сентября, г. Киев

**С** докладом под таким названием в рамках III Украинской гастроэнтерологической недели, состоявшейся 24-25 сентября в г. Киеве, выступила заведующая кафедрой гастроэнтерологии, проректор Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Дмитриевна Звягинцева. Как подчеркнула сама Татьяна Дмитриевна, ее доклад неспроста получил именно такое название – оно призвано акцентировать внимание практикующих врачей на той очень тесной, фундаментальной взаимосвязи, которая существует между развитием дисбиоза кишечника и нарушениями функционирования иммунной системы человеческого организма.

К сожалению, на практике мы порой забываем о такой важнейшей функции кишечника, как участие в иммунологических реакциях, осуществляющееся иммунными ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (GALT-системы), а следовательно – и упускаем из вида существующие сегодня реальные возможности коррекции иммунологического статуса организма и усиления его естественной противоинфекционной защиты посредством влияния на состояние кишечной микрофлоры.

Как известно, нормальная микрофлора кишечника оказывает многогранное влияние на состояние иммунной защиты и на здоровье человека в целом: увеличивается фагоцитарная активность, усиливается пролиферация лимфоцитов и повышается их активность, отмечается активация приобретенного гуморального иммунитета. Значительно расширить возможности коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника и положительного влияния на иммунную систему организма позволяет применение лекарственного препарата Энтерожермина известной французской фармацевтической компании «санofi-авентис». В рамках данной публикации читатели смогут получить информацию о современных представлениях о функциях кишечной микрофлоры и ее роли в реализации процессов иммунной защиты, а также узнать о преимуществах применения препарата Энтерожермина у пациентов с дисбиозом кишечника.



– Еще в начале прошлого века выдающийся бактериолог и иммунолог И.И. Мечников создал учение о роли для организма симбиотной микробной флоры, ключевые положения которого впоследствии послужили

основой концепции применения пробиотиков с целью улучшения состояния здоровья и увеличения продолжительности жизни человека.

Еще в 1907 г. будущий лауреат Нобелевской премии писал о том, что «многочисленные ассоциации микробов, населяющие кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое состояние». Это высказывание не утратило своей актуальности и сегодня: клиницистам хорошо известно, что нарушения микробиоценоза кишечника сопровождаются разнообразными клиническими проявлениями и крайне негативно сказываются на самочувствии пациента.

Представители нормальной кишечной микрофлоры существуют в организме человека в виде фиксированных к определенным рецепторам энтероцитов микроколоний, которые являются ключевым компонентом так называемой биопленки, покрывающей слизистую оболочку пищеварительного тракта. Помимо собственно микроорганизмов, в ее состав также входят мукополисахариды и муцин, секреторный бокаловидными клетками слизистой оболочки кишечника.

Следует отметить, что в целом биопленка человеческого организма представлена микрофлорой кожи и всех открытых полостей, контактирующих с внешней средой; при этом она регулирует как взаимоотношения между макроорганизмом и окружающей средой, так и взаимодействие внутрипросветной и пристеночной микрофлоры с макроорганизмом. Эта огромная биопленка защищает нашу экосистему от воздействия патогенной микрофлоры и является одним из ключевых звеньев, обеспечивающих колонизационную резистентность организма, нарушения которой, в свою очередь, являются важным пусковым фактором возникновения самых различных заболеваний.

Бактерии, населяющие толстый кишечник, активно участвуют в реализации иммунологических защитных механизмов. При поступлении в организм токсических веществ или антигенных компонентов энтероциты путем определенных активирующих сигналов стимулируют экспрессию генов, которые отвечают за транскрипцию и трансляцию молекул цитокинов; происходит выброс факторов роста, которые необходимы для стимуляции пролиферации и дифференцировки клеток поврежденного участка слизистой оболочки. Реализация иммуномодулирующего эффекта микрофлоры обусловлена ее влиянием на дифференцирование Т-супрессоров находящихся в кишечнике пейеровых бляшек. Кроме того, компоненты клеточной стенки кишечных бактерий способны проникать в системный кровоток, оказывая иммуностимулирующее действие.

Одним из основных иммуномодулирующих эффектов кишечной микрофлоры также является стимуляция местного иммунитета за счет повышения продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA). Нормальная микрофлора кишечника обеспечивает противовирусную защиту организма, стимулирует перистальтику толстого и тонкого кишечника, принимает участие в процессах пищеварения и обмена веществ, способствует синтезу витамина С, витаминов группы В, никотиновой кислоты и др.

Одной из важных причин развития дисбиоза кишечника, о которой нужно помнить практикующим врачам, является нарушение механизмов иммунологического гомеостаза. При проникновении эндотоксинов через поврежденный эпителиальный барьер из кишечника в микроциркуляторное русло происходит активация каскада воспалительных реакций и модуляция иммунокомпетентных клеток. Нарушения иммунной защиты при этом проявляются в изменении общего количества Т-лимфоцитов, снижении активности Т-хелперов и лизоцима, повышении активности Т-супрессоров, нарушении синтеза sIgA, интерферона и цитокинов, дальнейшем повышении проницаемости сосудистых и тканевых барьеров для токсичных веществ, патогенной и условно-патогенной микрофлоры, транслокации бактерий в системный кровоток.

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника включает следующие этапы:

- селективную деконтаминацию кишечника от условно-патогенной и патогенной флоры;
- коррекцию облигатной микрофлоры кишечника;
- нормализацию процессов пищеварения и всасывания в кишечнике;

– нормализацию пропульсивной активности кишечника;

– коррекцию метаболических нарушений и иммунологической реактивности организма.

С целью восстановления кишечного зубо-за широко применяются пре- и пробиотики. Одним из современных пробиотиков является биоэнтэросептик Энтерожермина («санofi-авентис»). Этот препарат представляет собой суспензию полирезистентных спор *Bacillus clausii*, которые обычно присутствуют в окружающей среде и не проявляют патогенной активности. Попадая в организм человека, споры *B. clausii* могут находиться в кишечнике при pH 2-7 более 2 ч. Они устойчивы к воздействию желудочного сока, желчи, высоких температур и гипоксии. Благодаря столь высокой резистентности к химическим и физическим агентам споры *B. clausii* неповрежденными поступают в кишечник, где уже через 2 ч трансформируются в метаболически активные вегетативные формы.

Началом пробиотического действия спор *B. clausii* считается контакт с эпителиальными клетками тонкого кишечника, при котором происходит адгезия спор к специфическим локусам на поверхности энтероцитов с последующим высвобождением на слизистую оболочку кишечника протеолитических ферментов (в частности, каталазы) и дипиколиновой кислоты. Способность *B. clausii* фиксироваться к клеткам кишечного эпителия благодаря блокированию специфических локусов предотвращает адгезию к энтероцитам патогенных микроорганизмов. Дипиколиновая кислота ингибирует *in vitro* рост большинства патогенных и условно-патогенных бактерий, не влияя при этом на нормальную микрофлору кишечника.

В большинстве случаев после окончания курса приема препарата Энтерожермина содержащиеся в нем *B. clausii* не обнаруживаются в организме человека уже через 1 мес, то есть имеет место их транзитное нахождение в желудочно-кишечном тракте. Пробиотические эффекты препарата Энтерожермина реализуются за счет многофакторного антагонизма *B. clausii* по отношению к патогенным бактериям, синтеза дипиколиновой кислоты и ее противомикробного действия, улучшения процессов пищеварения, продукции ферментов, аминокислот и витаминов, а также стимуляции иммунной защиты организма. Иммуномодулирующий эффект *B. clausii* проявляется в специфической стимуляции выработки sIgA и неспецифическом усилении продукции интерферона у животных. Кроме того, на фоне применения *B. clausii* у детей с аллергическими заболеваниями отмечается достоверное снижение уровня ИЛ-4, повышение уровня интерферона, ИЛ-12, трансформирующего фактора роста и ИЛ-10. *B. clausii* также проявляют антибактериальный эффект – данные пробиотические штаммы активны в отношении ключевых грамположительных бактериальных патогенов (в частности, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*). При этом сами *Bacillus clausii* обладают высокой резистентностью к антибиотикам, что позволяет применять препарат Энтерожермина как для



профилактики изменений микрофлоры кишечника, вызванной селективным действием антибиотиков (особенно широкого спектра действия), так и для восстановления уже нарушенного микробиоценоза.

Для украинских врачей препарат Энтерожермина, присутствующий на нашем фармацевтическом рынке всего лишь около года, является относительно новым препаратом. Вместе с тем в мире это лекарственное средство успешно применяется на протяжении уже более 45 лет. Эффективность и безопасность препарата Энтерожермина убедительно подтверждены рядом клинических исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины. В целом доказательная база, обосновывающая клиническое применение этого препарата, насчитывает 19 исследований, участие в которых принимали пациенты различных возрастных категорий – от 20 дней до 85 лет.

Важным преимуществом препарата Энтерожермина является то, что включенные в его состав *B. clausii* всесторонне изучены с позиции микробиологии. Они самостоятельно элиминируются из желудочно-кишечного тракта и оказывают многофакторный пробиотический эффект, включающий блокирование специфических локусов адгезии патогенной микрофлоры к энтероцитам, антисептическое действие дипиколиновой кислоты, усиление местного иммунитета. Энтерожермина начинает действовать уже через 2 ч после приема и, оказывая бактерицидное действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, не влияет на нормальную кишечную микрофлору.

Нами были проведены постмаркетинговые клинические исследования, целью которых являлось изучение влияния препарата Энтерожермина на показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с дисбиозом кишечника. Было показано, что до лечения у пациентов наблюдалось снижение показателей клеточного звена иммунитета. После завершения курса терапии препаратом Энтерожермина (длительностью 2-4 нед), помимо улучшения клинического состояния пациентов и восстановления показателей микробиоценоза кишечника, нами было отмечено и улучшение показателей клеточного иммунитета.

Схема приема препарата Энтерожермина очень проста: взрослым и детям в возрасте старше 16 лет его назначают по 1 флакону 2-3 раза в сутки; детям в возрасте от 28 дней и до 16 лет – по 1 флакону 1-2 раза в сутки. Суспензию необходимо принимать через одинаковые промежутки времени. Перед применением содержимое флакона встряхивают и разводят в подслащенной воде, молоке, чае или апельсиновом соке. Срок лечения устанавливается в зависимости от состояния пациента и течения заболевания; мы получали хорошие результаты при применении препарата Энтерожермина курсом длительностью 2-4 нед.

Подготовила Елена Барсукова

