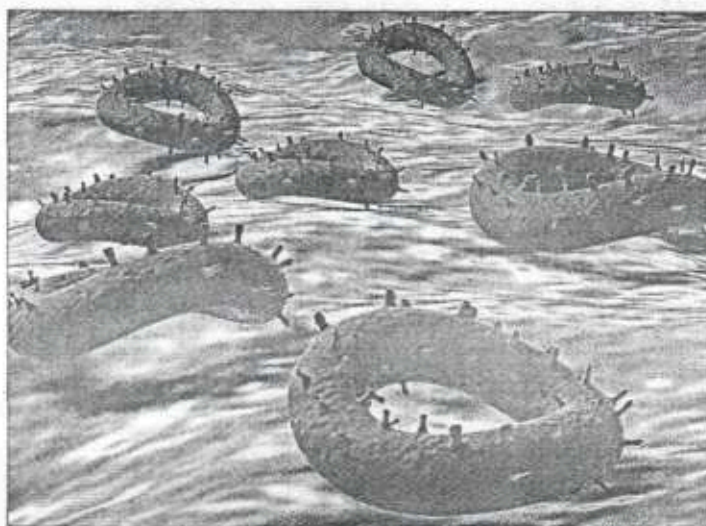


# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни

актуальные вопросы

current items  
**EPIDEMIOLOGY**  
and infectious diseases

**5**  
**2013**



• Шкарин В.В., Сперкин Н.В.,  
Благодарова А.С. Вспышечная  
заболеваемость в России (по данным  
государственных докладов «О  
санитарно-эпидемиологической  
обстановке в Российской Федерации»)

• Учайкин В.Ф., Шамшева О.В.  
Три источника и три составные части  
концепции патогенеза инфекционного  
заболевания

• Попов Н.В., Топорков В.П.,  
Сафронов В.А., Кузнецов А.А., Рябов  
С.В., Санджиев Д.Н., Кутырев В.В.  
Современные направления снижения  
уровня заболеваемости природно-  
очаговыми инфекционными болезнями  
на территории Российской Федерации

• Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р.,  
Кайданек Т.В., Фархутдинова А.М.,  
Сенькина Е.В., Шайхиева Г.М.  
Оптимизация лабораторной  
составляющей диагностической  
подсистемы эпидемиологического  
надзора за аскаридозной инвазией

• Shkarin V.V., Saperkin N.V.,  
Blagonravova A.S. Outbreak  
morbidity in Russia (according to the  
government reports on the sanitary and  
epidemiological situation in the Russian  
Federation)

• Uchaikin V.F., Shamsheva O.V. Three  
sources and three components of the  
concept of the pathogenesis of infectious  
disease

• Popov N.V., Toporkov V.P., Safronov  
V.A., Kuznetsov A.A., Ryabov S.V.,  
Sandzhiev D.N., Kutyrev V.V. Current  
decreasing trends in the incidence of  
natural focal infections in the Russian  
Federation

• Efimov G.E., Mavzyutov A.R.,  
Kaidanek T.V., Farkhutdinova A.M.,  
Senkina E.V., Shaikhiyeva G.M.  
Optimization of a laboratory component  
of the diagnostic subsystem for  
epidemiological surveillance of ascariasis  
invasion

© Коллектив авторов, 2013

Л.В. ПОГОРЕЛЬСКАЯ<sup>1</sup>, А.Е. КУДРЯВЦЕВ<sup>1</sup>, В.Ф. КУЗНЕЦОВ<sup>1</sup>, А.И. ГРИГОРАШ<sup>1</sup>**БИОРЕГУЛЯТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ**<sup>1</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;<sup>2</sup>Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России, Москва;<sup>3</sup>ООО «Гелла-Фарма», Москва

*На основании анализа результатов экспериментальных исследований авторы сформулировали положение о биосинергической взаимосвязанности экзокринных механизмов АПУД-системы тканей организма-хозяина и микробиоценоза. С целью профилактики инфекционных болезней и формирования устойчивости подобных систем, наряду с биорегуляторами специфического действия, представляется целесообразным использование биорегуляторов с отсутствием специфичности. Возможно использование пептидных регуляторов со сбалансированным воздействием на нервную, эндокринную и иммунную системы АПУД-клеток, а также неспецифического действия, способных влиять на рост и развитие целых ассоциаций микроорганизмов.*

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, АПУД-система, микробиоценоз, пептидные биорегуляторы, метаболизм.

L.V. POGORELSKAYA<sup>1</sup>, A.E. KUDRYAVTSEV<sup>1</sup>, V.F. KUZNETSOV<sup>1</sup>, A.I. GRIGORASH<sup>1</sup>**BIOREGULATORS FOR FORMATION OF MICROBIAL IMMUNOLOGICAL RESISTANCE**<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow;<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow;<sup>3</sup>ООО «Gella-Farma», Moscow

*Based on the analysis of experimental evidence, the authors have formulated the provision of the biosynergic relationship between the exocrine mechanisms of the APUD system of host tissues and microbiocenosis. To prevent infectious diseases and the development of resistance of these systems along with the bioregulators of specific action, it is expedient to use bioregulators without specificity. It is conceivable to use peptide regulators with balanced action on the nervous, endocrine, and immune systems of APUD cells as well as those with nonspecific action which are able to affect the growth and development of whole associations of microorganisms.*

**Key words:** infectious diseases, APUD system, microbiocenosis, peptide bioregulators, metabolism.

Несмотря на успехи, достигнутые современной наукой в борьбе с инфекционными заболеваниями, возникают новые задачи по созданию безопасных эффективных препаратов, направленных на управление системами гомеостаза, в первую очередь взаимодействующих с окружающей средой.

С первого дня жизни организм человека и животного попадает в среду, богато населенную различными микроорганизмами. Одновременно с ростом и развитием всех органов растёт и развивается микрофлора, колонизирующая открытые биоценозы. Микробы сильно облегчают жизнь человеку, производя значительные количества необходимых нам веществ. Исследование «совокупного генома» кишечной флоры показали повышенное процентное содержание генов, связанных с синтезом незаменимых аминокислот и витаминов. Кроме того, кишечная флора продуцирует большой арсенал ферментов для обезвреживания токсичных веществ,

присутствующих в нашей повседневной пище, особенно растительной [1]. Микробиоценозы, подвергаясь непрерывным атакам ксенобиотиков, экзотоксинов, бактериальных и вирусных инфекций, обладают значительным запасом устойчивости. Они способны в значительной мере нейтрализовать (и/или снизить) негативное действие последних, образуя первый «рубеж обороны» организма-хозяина. Однако непрерывная «полезная работа» микрофлоры всегда протекает с теми или иными отклонениями, которые в свою очередь вызывают нарушения метаболических процессов микробиоценозов, приводящие к образованию эндотоксинов, ослабляющих защитные способности микрофлоры. В свете современных представлений процесс поступления сапрофитных бактерий и/или их фрагментов с поверхности слизистых во внутреннюю среду организма не только возможен, но и происходит значительно чаще, чем предполагалось ранее.

Накоплены многочисленные факты о проницаемости слизистых для микроорганизмов и крупных молекул, о постоянной миграции бактерий в кровь в составе макрофагов, о непосредственном попадании бактерий во внутреннюю среду организма при транслокации под действием большого числа факторов (стресс, шок, нарушения гемодинамики, эндотоксемия и др.) [2].

Кратко описанный процесс взаимодействия макроорганизма и микрофлоры обуславливает применение современного арсенала средств коррекции и лечения в случае негативного развития процессов в системе организм-хозяин – микробиоценоз. Для желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) это диеты, пробиотики, пребиотики при коррекции дисбактериоза, антибиотики для ингибирования патогенной микрофлоры. Для предотвращения возникновения инфекционных заболеваний – вакцинирование и стимуляция иммунной системы.

Полученные результаты исследований позволили по-новому взглянуть на принципы гуморальной регуляции. Если раньше понимание этой регуляции основывалось на представлении о существовании небольшого количества эндокринных желез, «дирижировавших» внутренней средой организма, то имеющиеся сведения о системе регуляторных пептидов позволяют рассматривать в качестве такой железы практически каждый орган и характеризовать межклеточные и межорганные взаимодействия как постоянно ведущийся «диалог» [3]. Совокупность эндокринных клеток (эндокриноцитов), поодиночке или мелкими группами распределенных по разным органам, получила название диффузная нейроэндокринная система (современное название – АПУД-система). Возвращаясь к процессам взаимодействия организма-хозяина и микробиоценоза можно предположить, что эндокриноциты, широко представленные в эпителии ЖКТ, выполняют также экзокринную функцию. Наряду с эндокринными железами ЖКТ эндокриноциты являются активными участниками взаимодействия с микрофлорой посредством экзокринных механизмов, выступая биорегуляторами метаболических процессов микробиоценоза. Таким образом, микробиоценоз, эндокриноциты и эндокринные железы ЖКТ образуют взаимосвязанную систему, в которой формируется синергетическое взаимодействие, продуцирование и слаженная работа ферментов, закодированных как в геноме организма-хозяина, так и в геномах сотен видов симбиотических микробов.

Исследования биоценозов, населяющих организм человека, показали, что многие представители микрофлоры человека не высеваются *in vitro*, а существуют *in vivo*, образуя симбиоз с организмом-хозяином и функционируя как единый орган, в котором микробные геномы служат важным дополнением геному *Homo sapiens* [1]. Продуцируемые эндокриноцитами нейропептиды посредством паракринных механизмов, с одной стороны, обеспечивают гомеостаз эпителиальной ткани, с другой – посредством экзокринных механизмов, напрямую воздействуют на метаболические процессы микробиоценоза, с

которыми находятся в непосредственном контакте. Нарушение гомеостаза в системе микробиоценоз–АПУД-система эпителия макроорганизма приводит к развитию синдрома нарушенного пищеварения, эндотелиальной дисфункции [4], развитию метаболического синдрома [5].

В последние годы все большее внимание медиков привлекают пептидные биорегуляторы. Появились первые препараты и биологически активные добавки, активным началом которых являются биосинтетические фрагменты тканеспецифических пептидов, аналогичные таковым, продуцируемым соответствующим органом в организме млекопитающих [3]. Тканеспецифичность биосинтетических пептидных препаратов, клиническая избирательность, направленность действия, затрудняющая возможности широкого применения подобных лекарственных средств. Начиная с первых клинических испытаний препарата флоравит, авторы отмечали дополнительные положительные эффекты. Например, при терапии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки наряду с восстановлением ткани повышался тонус желчного пузыря и уменьшалось обсеменение *Helicobacter pylori*. При терапии гепатита С, наряду с гепатопротекторным эффектом, отчетливо наблюдался иммуномодулирующий эффект и т. д. [6]. При выпавании недоразвитых щенков норки, соболей, поросят, телят отмечено быстрое восстановление физиологических показателей развития [7]. Объяснение этих эффектов с позиции синергетического взаимодействия всего состава входящих во флоравит веществ (витаминов, полисахаридов, антиоксидантов и т. д.) не могло полностью снять вопрос о механизмах действия препарата [8]. Решение вопроса было найдено при проведении исследований, подтвердивших наличие в составе флоравита индукторов (тканеспецифических пептидов), активизирующих неспецифическую реакцию эндокриноцитов АПУД-системы тканей живых организмов. Исследования по выявлению адьювантных свойств собственно флоравита (флоравит + антиген), а также выделенной низкомолекулярной (до 10 кДа) фракции флоравит + антиген, подтвердили гипотезу о ведущем механизме действия, а именно об активизации АПУД-системы под воздействием пептидов, образующихся в среде культивирования при биотехнологии производства этого препарата [9, 10]. Таким образом, для характеристики механизма действия флоравита уместно воспользоваться описанием механизма адаптации организма, данного П.Д. Горизонтовым «...Выраженность специфической реакции организма определяется выраженностью специфических качеств воздействия и уровня неспецифических реакций организма в ответ на данное воздействие, то есть неспецифическое звено адаптационной реакции обуславливает величину специфического ответа организма на какое-либо воздействие» [11]. Результаты, полученные при выпавании флоравита гипотрофикам-поросятам и щенкам норки, также весьма показательны. Животным, родившимся недоразвитыми, наряду со стандартными кормами, всегда содержащими некоторое количество ксенобиотиков, выпаивали флоравит в дозировках, ориентированных на

максимальную активность пептидных регуляторов. Выжившие животные (80–85%) быстро догоняли сверстников в физиологическом развитии. В этом случае также уместно сослаться на П.Д. Горизонтова: «...Именно комплекс неспецифического и специфического звеньев действующего фактора обуславливает функциональные, а при многократном его действии и структурные адаптационные изменения в организме и его системах» [11].

Суммируя вышесказанное, представляется целесообразной активизация исследований природных пептидных биорегуляторов. Разработка препаратов нового поколения на основе пептидных биорегуляторов направленного действия и биорегуляторов с отсутствием тканевой специфичности, методик их комплексного применения, обнадеживает и открывает новую перспективу в медицинской науке и практике лечения и профилактики инфекционных болезней.

### Литература

- Gill S.R., Pop M., DeBoy R.T. et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355–1359.
- Белобородова Н.В., Осипов Г.А. Гомеостаз малых молекул микробного происхождения и его роль во взаимоотношениях микроорганизмов с хозяином. *Вестник РАМН* 1999; 16(7): 25–31.
- Ашмарин И.П. Перспективы практического применения и некоторых фундаментальных исследований малых регуляторных пептидов. *Вопр. мед. химии* 1984; 30(3): 2–7.
- Савельев В.С., Пстухов В.А. *Желчекаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения*. М.: ООО «Боргес», 2012. 218 с.
- Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? *Рус. мед. журн.* 2001; 2: 10–15.
- Биологически активная добавка «Флоравит Э» в гастроэнтерологии. Метод. рекомендации*. Турьянов М.Х., Погорельская Л.В., Бредихина Н.А. и др. М.: РМАПО, 2005. 68 с.
- Лосенко Н.Н., Чернова И.Е., Пучков А.В. Влияние кормовой добавки ФЛОРАВИТ® на биохимические показатели крови соболей. В кн.: *Тезисы докладов 3-го съезда микологов*. М., 2012; т. 3: 381–382.
- Григораш А.И., Воробьева Г.И., Кудрявцев А.Е. и др. Биосинергетики – биорегуляторы метаболизма широкого действия. *Иммунопатология, аллергология, инфектология* 2009; 2: 171.
- Тезисы докладов 3-го съезда микологов*. М., 2012; 3: 369, 386–387, 415–417.
- Григораш А.И., Соловьев Б.В., Погорельская Л.В., Кудрявцев А.Е., Михайлова Н.А. Антигены и биорегуляторы – перспективные инструменты борьбы с инфекционными болезнями. Материалы IV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. *Инфекционные болезни* 2012; 10, приложение 1.
- Горизонтов П.Д., Вальдман А.В., Алешин Б.В. и др. *Гомеостаз*. М.: Медицина, 1976. 465с.

Поступила 18.04.13

### Для корреспонденции:

Григораш Александр Ильич – канд. техн. наук, генеральный дир. ООО «Гелла-Фарма»

Адрес: 105215, Москва, ул.11-я Парковая, д. 44, корп. 3

E-mail: floravit@floravit.ru

For correspondence: Aleksandr I. Grigorash, floravit@floravit.ru

### Сведения об авторах:

Погорельская Лидия Васильевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. инфекционных болезней Российской медицинской академии последилового образования Минздрава России; Lv2009p@mail.ru

Кудрявцев Александр Евгеньевич – канд. мед. наук, доц., вед. науч. сотр. Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; scie@rcg.ru

Кузнецов Виталий Федорович – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр. Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; scie@rcg.ru