

Экзо - и эндогенные этиологические факторы нарушения микробиоценоза Кнышова Л. П.¹, Яковлев А. Т.², Ларионов С. С.³

¹Кнышова Лилия Петровна / Knyshova Lilia Petrovna – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории лаборатория геномных и протеомных исследований,

кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом клинической лабораторной диагностики ФУВ;

²Яковлев Анатолий Трофимович / Yakovlev Anatoly Trofimovich – доктор медицинских наук, профессор кафедры, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом клинической лабораторной диагностики ФУВ;

³Ларионов Сергей Сергеевич / Larionov Sergey Sergeevich - преподаватель кафедры, врач токсиколог, кафедра медицины катастроф,

Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград

Аннотация: в работе представлен обзор современных данных подтверждающих влияние эндо - и экзогенных факторов на нарушение микробиоценоза организма человека.

Abstract: in work the review of the modern data confirming Endo's influence - and exogenous factors on violation of a microbiocenosis of a human body is submitted.

Ключевые слова: экзотоксины, эндотоксемия, интоксикация, кишечный барьер, микробиоценоз.

Keywords: ekzotoksina, endotoksemiya, intoxication, intestinal barrier, microbiocenosis.

Накопление в организме чрезмерного количества экзо - и эндотоксинов приводит к неминуемому возникновению состояния, известного как эндогенная интоксикация (ЭИ) организма. Согласно современным представлениям, эндогенная интоксикация – это каскадный, стадийный, способный к прогрессированию генерализованный процесс, который обусловлен накоплением в кровяном русле токсических субстанций в концентрациях, превышающих функциональные возможности естественных систем детоксикации с последующим нарушением других органов и систем организма [4, 6; 5, 12].

Различают экзогенные и эндогенные интоксикации. Понятие «интоксикация» нередко отождествляют с понятием «отравление», хотя отравлением принято называть только те интоксикации, которые вызваны экзогенными ядами. Понятие «яды» охватывает по существу все токсические вещества окружающей среды, которые способны при определенных условиях вызвать интоксикацию организма. Эндогенные интоксикации объединены термином «аутоинтоксикация».

ЭИ является одним из типовых патологических процессов, осложняющая течение большого количества заболеваний и приводящая к развитию полиорганной недостаточности [1, 57; 3, 310].

В зависимости от того, каким путем поступают токсины в организм пациента, выделяют экзо - и эндогенные.

К первым относят токсины бактерий, соли тяжелых металлов, многие органические спирты и кислоты, гербициды, инсектициды, боевые отравляющие вещества, лекарственные средства и др. Лекарства, как пример экзотоксинов названы неслучайно, т.к. врач должен знать, что назначение пациенту надпороговых доз лекарственных препаратов и/или лекарственных комбинаций с потенцирующим действием одного вещества на другое, может стать причиной лекарственной интоксикации.

К эндогенным, способным вызвать изменение биоценоза, относятся естественные продукты метаболизма обладающие токсическими свойствами в надкритических концентрациях (мочевина, ароматические аминокислоты, конъюгированный билирубин и т.д.), и те образование и накопление которых детерминировано конкретным патологическим процессом у пациента (субстанции, образующиеся при разрушении поврежденных патогенным фактором клеток организма, а также микробов).

В зависимости от природы воздействующего на организм пациента токсического вещества выделяют экзогенную и эндогенную интоксикации. Первую - называют отравлением, вторую - аутоинтоксикацией.

Экзогенная интоксикация возникает при поступлении в организм экзогенных токсинов. Этот процесс может осуществляться разными путями - через кожу, органы дыхания, пищеварительный тракт. Характер и течение экзогенной интоксикации определяется природой токсина, его свойствами и количеством, путями и продолжительностью поступления, а также состоянием детоксикационных систем организма пациента. По условиям возникновения выделяют бытовую и профессиональную экзогенную интоксикацию.

Эндогенная интоксикация (аутоинтоксикация) представляет собой самоотравление организма продуктами метаболизма. Это могут быть продукты как самого организма, там и микроорганизмов, которые составляют его естественную микрофлору. Сюда также относится истинная эндогенная интоксикация на фоне соматического заболевания [6, 143].

Цель работы заключалась в анализе доступной литературы, сведений интернет - источников подтверждающих влияние эндо - и экзогенных факторов на нарушение микробиоценоза организма человека.

ЭИ классифицируются в зависимости от заболевания, послужившего источником их возникновения (травматическая, радиационная, инфекционная, гормональная интоксикация), или физиологической системы, расстройство которой привело к накоплению в организме токсических продуктов (кишечная, почечная интоксикация).

Особое место в структуре ЭИ занимает дисфункция микробиоценозов в тех или иных биотопах человеческого организма. В последние годы определились области, в которых от состояния микробной флоры, выраженности ее нарушений напрямую зависят успех и сама возможность проведения лечения основного заболевания.

Так, к настоящему времени получены новые данные, которые в корне меняют устоявшиеся представления о механизмах взаимодействия бактерий-комменсалов и макроорганизма. Появились научные доказательства того, что эти бактерии обладают малой вирулентностью и патогенностью, но с участием факторов риска и учетом морфофункциональных особенностей органов способны обуславливать различные заболевания [8, 133]. В связи с этим значительный практический интерес представляет феномен бактериальной транслокации, т.е. проникновение бактерий из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма. В настоящее время принято рассматривать транслокацию бактерий как патологический процесс, развивающийся вследствие стресса, иммунодефицита, интоксикации, гематологических заболеваний.

В то же время достижения в области исследования основополагающих механизмов действия спорообразующих пробиотиков позволили сформулировать новую концепцию: транслокация может быть естественным защитным механизмом, который необходимо учитывать в клинической практике [9, 48]. В отвечающих методическим требованиям экспериментальных и клинических исследованиях авторами были получены неоспоримые данные, свидетельствующие о том, что бактерии-симбионты способны проникать в кровь, лимфу, селезенку, лимфатические узлы, печень, накапливаться в очагах повреждения и выделять биологически активные вещества. Согласно современным представлениям, сахаролитические бактерии вместе с неперевариваемыми углеводами формируют энтеросорбент с большой адсорбционной мощностью, который аккумулирует большую часть токсинов и удаляет их из организма вместе с кишечным содержимым, параллельно усиливая перистальтику кишечника. Нормальная микрофлора способна к осуществлению обезвреживающей функции в отношении многих токсических субстратов и метаболитов (нитраты, ксенобиотики, гистамин, мутагенные стероиды), предохраняя тем самым энтероциты и отдаленные органы от воздействия повреждающих факторов и канцерогенов. Часть токсинов утилизируется бактериями-комменсалами для собственных нужд [10, 1859].

По данным некоторых исследователей, детоксицирующая способность естественных бактерий кишечника вполне сопоставима с аналогичной способностью печени. Внутрикишечная детоксикация с участием микроорганизмов способствует процессам печеночно-кишечной нейтрализации различных органических и неорганических соединений. При этом бактерии-комменсалы первыми вступают во взаимодействие со всеми субстанциями, попадающими в организм естественным путем [11, 89; 12, 38]. Доказано, что в современных условиях негативные изменения микробиоценозов желудочно-кишечного тракта, снижая детоксикационную функцию индигенной флоры, увеличивают функциональную нагрузку на печень. Это нередко ведет к повреждениям гепатоцитов. В перечне патологических процессов, развивающихся в печени и во внепеченочной билиарной системе, обусловленных транслокацией кишечной микрофлоры и ее токсинов во внутреннюю среду макроорганизма, представлены: неалкогольный стеатоз, стеатогепатит, неспецифический реактивный гепатит, внутрипеченочный интралобулярный холестаз, печеночно-клеточная дисфункция, воспалительные процессы и дискинетические нарушения внепеченочного билиарного тракта [13, 2-6]. Современные исследования показали, что нарушения микробно-тканевого комплекса кишечника являются первичными в формировании не только стеатоза печени, но и поджелудочной железы.

Вместе с тем доказано, что комплексная терапия, включающая пребиотики, уменьшает степень выраженности хронического системного воспаления за счет подавления условно-патогенной микрофлоры кишечника, нормализует показатели углеводного и липидного обмена [14, 6-9].

Имеются сведения о том, что кишечные бактерии, бактериальный эндотоксин и фактор некроза опухолей (ФНО) модулируют алкоголь-индуцированное повреждение печени. Так, у животных, в течение 1 месяца получавших комбинированный пробиотик, содержащий 8 пробиотических штаммов в высокой концентрации или анти-ФНО-антитела, отмечали улучшение морфологического состояния печени и снижение сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы. Вместе с тем подавление печеночной экспрессии ФНО наблюдали только у тех животных, которым вводили анти-ФНО-антитела.

Полагают, что естественные бактерии кишечника и ФНО оказывают влияние на разные звенья патогенеза неалкогольного стеатогепатита [15, 345].

Специфическим фактором защиты кишечника являются антитела, относящиеся к классу секреторных иммуноглобулинов (sIgA), содержание которых в несколько раз выше, чем иммуноглобулинов других классов. Определена роль sIgA в механизмах специфической защиты. К типичным эффектам относят ограничение микробной адгезии к эпителиальным клеткам, нейтрализацию токсинов вирусов и усиление совместных действий с другими антибактериальными факторами (лизоцим, лактоферрин, пероксидаза, муцин) [16, 33; 17, 958].

Негативно воздействуют на проницаемость кишечного барьера острая эндотоксемия, оксидантный стресс, тканевая гипоксия, провоспалительные цитокины, оксид азота, бактериальные токсины, протеолитические ферменты, массивная кровопотеря и другие патологические состояния.

В фундаментальных исследованиях В. А. Петухова (2006 — 2008 гг.) определен характер эндотелиальных функциональных нарушений на фоне потенцируемой дисбиозом эндотоксиновой агрессии [2, 40]. На этом фоне могут стремительно развиваться дисбиоз кишечника, колонизация проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, резко изменяются барьерные свойства кишечной стенки, способствуя усиленному поступлению эндотоксинов в лимфатическую систему, порталный и системный кровотоки и в брюшную полость. В таком случае эндотоксинемия (ЭТ) становится наиболее важной причиной прогрессирующей эректильной дисфункции (ЭД) [7, 120]. В свою очередь, ЭИ, системный воспалительный ответ и полиорганная недостаточность связаны или опосредованы многочисленными реакциями эндотелия на воздействие эндотоксина.

Представленные данные позволяют сформулировать следующее заключение: кишечная цитопротекция включает большой спектр клеточно-тканевых механизмов, взаимодействие которых обеспечивает целостность кишечного барьера и его устойчивость к факторам агрессии. Протективные механизмы являются первичными, действуют постоянно и находятся в тесной взаимосвязи с нормальной микрофлорой кишечника [18, 108].

Потенциальная патогенетическая роль эндогенной интоксикации и других факторов, потенцирует снижение целостности кишечного барьера. В связи с этим, имеющихся данных подтверждающих влияние эндо- и экзогенных факторов на нарушение микробиоценоза организма человека, недостаточно и требует дальнейшего микробиологического изучения биотопов и резистентности организма в динамике лечения эндогенной интоксикации.

Литература

1. Барканов В. Б. Морфологическая диагностика эндогенной интоксикации с использованием биохимических маркеров. / Барканов В. Б., Калашникова С. А., Горячев А. Н. // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 1. С. 56-60.
2. Петухов В. А. // Трудный пациент. — 2006. — № 4. С. 40.
3. Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. / Писарев В. Б., Богомолова Н. В., Новочадов В. В. // Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2008. С. 310.
4. Сперанский И. И. Общий анализ крови - все ли его возможности исчерпаны. Интегральные индексы интоксикации как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. / Сперанский И. И., Самойленко Г. Е., Лобачева М. В. // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2009. - № 6. - С. 3-12.
5. Шейман Б. С. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией. / Шейман Б. С., Осадчая О. И., Козинец К. Г. // Лаб. диагностика. - 1999. - № 4. - С. 11-13.
6. Яблучанский Н. И. Внутренняя медицина. Общая пропедевтика. Серия: для настоящих врачей и студентов. / Яблучанский Н. И., Панчук С. Н., Бычкова О. Ю., Мартимьянова Л. А., Лысенко Н. В., Макиенко Н. В. // Ред. Н. И. Яблучанский. Издание исп. идоп., Харьков. - 2009, - С. 143.
7. Yakovlev M. Yu. // J Endotoxin Research. — 2000. — Vol. 6 (2). — P. 120.
8. Vollard E. J., Clasener H. et al. Influence of amoxicillin erythromycin and roxitromycin on colonization resistance and appearance of secondary colonization in healthy volunteers. J. Antimicrob. Chemotherapy. 1987; 13: 131–138.
9. Nikitenko V. I., Tkachenko E. I., Stadnikov A. A. etc. Eksperiment. iklin. gastroenterol — Experimental and clinical gastroenterology. 2004; 1: 48.
10. Metges C. C. Contribution of microbial amino acids to amino acids homeostasis of the host. J. Nutr. 2000; 130: 1857–1864.
11. Korshunov V. M., Efimov B. A., Pikina A. P. Zhurn. mikrobiol — Journal Microbiology. 2000; 3: 86–91.
12. Yaeshima T. Benefits of bifidobacteria to human health. Bulletin of the IDF. 1996; 313: 36–42.
13. Yakovenko E. P. Consilium Medicum — Consilium Medicum. 2005: 2–6.

14. *Grinevich V. B., Sas E. I., Kravchuk Yu. A., Matyushenko K. V.* Gastroenterologiya Sankt-Peterburga — St. Petersburg gastroenterology. 2012; 2–3: 6–9.
15. *Li Z., Yang S., Lin H.* Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2003; 37: 343–350.
16. *Zheleznaya L. A.* Ross. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol — Russian journal of gastroenterology, hepatothology and colopractology. 1998; VIII (1): 30–37.
17. *Ursova N. I.* RMZh (Detskayagastroenterologiyainutritsio lo-giya) — Russian Medical Journal. 2004; 12 (16): 957–959.
18. *Magalhaes J. G., Tattoli I., Girardin S. E.* The intestinal epithelial barrier: how to distinguish between the microbial flora and pathogens. *Semin. Immunol.* 2007; 19: 106–115.