

молекулами II класса главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) на антигенпрезентирующих клетках, в качестве которых выступают макрофаги и клетки микроглии. Эти клетки секретируют провоспалительные цитокины (ИФН- γ , ФНО- α , ЛФ-токсин и др.), которые ещё в большей степени индуцируют и поддерживают воспалительные реакции и усиливают нарушение проницаемости ГЭБ. Помимо активации клеточного звена, в патогенез РС вовлекается и гуморальное звено иммунитета, повышается активность системы комплемента. В результате каскада иммунологических и био-химических нарушений развивается повреждение миелина и олигодендроцитов. На более поздних этапах патологического процесса активируются неспецифические механизмы: фагоцитоз поврежденных структур и пролиферация глиальных элементов.

Однако помимо развития воспалительных реакций, демиелинизирующего процесса и глиальных нарушений в последние годы большое внимание при РС уделяют и вовлечению в процесс аксонов. Именно аксональное повреждение считают ответственным за развитие необратимого неврологического дефицита и трансформацию ремиттирующего течения во вторично-прогрессирующее с неуклонным нарастанием темпов инвалидизации пациентов, что позволило выделить аксональный компонент при РС. Постепенное повреждение аксонов, развивающееся вторично вследствие воспалительных реакций, начинается на ранних этапах; в результате кумулирующегося повреждения аксонов, которое достигает определённого порога, заболевание приобретает прогрессирующее течение с необратимым нарастанием неврологического дефицита.

В качестве наиболее вероятных причин destruction аксонов при РС рассмотрены: непосредственное иммунологическое повреждение, воспалительные реакции и нарушение трофической поддержки миелина. Механизмом прямой иммунологической атаки аксонов при РС является экспрессия на них молекулы I класса ГКГ, что делает их уязвимыми к цитотоксическому влиянию CD8⁺ Т-лимфоцитов.

Показано, что развитие аксональной дегенерации, обусловленной воспалительными реакциями, может быть связано с несколькими механизмами. Так, при формировании очага демиелинизации нарушение проницаемости ГЭБ приводит к воспалительному отеку, что увеличивает внеклеточное давление, и может вызывать повреждение аксонов. Возбуждающая аминокислота глутамат, продуцируемая активированными макрофагами и микроглией, воздействуя на олигодендроглиальные рецепторы, является причиной токсического повреждения с последующим вовлечением аксо-

нов. Активированные макрофаги и микроглия могут обуславливать аксональное повреждение также за счёт выделения провоспалительных цитокинов. Кроме этого, аксоны особенно подвержены дегенеративным изменениям при воздействии азота оксида, продуцируемого в больших концентрациях в месте развития воспалительных реакций. Нарушение функций митохондрий, развивающееся в данной ситуации, приводит к расстройству ионного гомеостаза с последующей кальцийопосредованной дегенерацией аксонального цитоскелета.

Однако дегенеративные изменения аксонов возможны и при хроническом демиелинизирующем процессе за счёт нарушения трофического влияния олигодендроглиоцитов и миелин-аксональных взаимодействий. Другим важным аспектом аксонально-глиальных взаимодействий является воздействие трофических факторов.

Таким образом, нарушение аксонально-глиальных взаимосвязей, сопровождающееся изменением распределения ионных каналов и их проницаемости с расстройством кальциевого гомеостаза в аксоне, приводит к активации кальций-зависимых протеаз, деградации цитоскелета, уменьшению аксонального транспорта и, наконец, к повреждению аксонов, что является универсальным механизмом и при других заболеваниях ЦНС. Развитие неврологического дефицита при рассеянном склерозе имеет два патогенетических механизма: обратимая острая воспалительная демиелинизация, доминирующая при обострении заболевания при ремиттирующем РС с последующим формированием ремиссии, и преобладающая необратимая аксональная дегенерация при вторично-прогрессирующем течении. При этом как демиелинизация, так и аксональное повреждение при РС вызывают нарушение проведения нервного импульса, что является причиной непосредственного развития клинических расстройств.

ГИДРОЛИТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ

Парахонский А.П.

*Медицинский институт высшего сестринского
образования,
Кубанский медицинский университет,
Краснодар, Россия*

Цель работы - определение и анализ активности пищеварительных ферментов, а также содержания микроорганизмов в кишечнике при гипокнизии. Выявленные изменения кишечной микрофлоры сопровождались изменениями активности пищеварительных ферментов в фекалиях и в дуо-

денальном содержимом, что позволило провести анализ коррелятивной зависимости между микробиологическим и гидролитическим компонентами эндоэкологической системы. Установлено, что в отличие от протеев анаэробные микроорганизмы: лактобациллы, бактероиды, бифидобактерии и клостридий - связаны с активностью пептидаз в фекалиях отрицательным коэффициентом корреляции. Напротив, активность пептидаз в кишечном содержимом имеет положительную корреляцию с анаэробными микроорганизмами, а протей - отрицательную. Положительная корреляция между активностью щелочной фосфатазы и количеством клостридий и стафилококков в фекалиях является прямым подтверждением того, что увеличение содержания этих микроорганизмов является неблагоприятным фактором, влияющим на функцию пищеварения отрицательно.

Результаты изучения воздействия гидролитических и микробиологических процессов позволяют связать неблагоприятные воздействия дисбактериоза кишечника не только с изменением микробного компонента и его непосредственного влияния на макроорганизм, но и с нарушением инкреции и инактивации пищеварительных ферментов в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Накопленные знания о роли микрофлоры в многочисленных физиологических и патологических процессах позволяют подчеркнуть значимость активности бактериального обмена веществ для макроорганизма и его метаболических изменений, которые включают развитие стеатореи, мальабсорбции, анемии, гипопроteinемии и др. Количество и качество пищеварительных секретов определяют состав химуса, т.е. культуральную среду для микрофлоры ЖКТ. Наиболее требовательными к её составу являются анаэробы, в том числе бифидобактерии, что, вероятно, и определяет снижение содержания этой группы микроорганизмов. Весьма чувствительной к стресс-реакции организма оказалась и лактофлора. Снижение бифидобактерий и лактобацилл при эмоциональном стрессе приводит к нарушению эндоэкологического барьера с последующим снижением колонизационной резистентности.

Нарушение барьерной функции ЖКТ с изменением композиции содержимого и кишечной морфологии усугубляется ослаблением перистальтики, развитием стаза, изменением скорости кишечного транзита. Перистальтика играет важней-

шую роль в бактериальном росте. В тонкой кишке она в норме происходит с такой скоростью, что колонизация не может быть достигнута, пока скорость выведения бактерий не будет снижена некоторой степенью ассоциации бактерий со слизистой оболочкой. При изменении уровня перистальтической активности и местных нервных нарушениях пищеварительного тракта установлено значительное увеличение количества аэробных микроорганизмов во всех отделах тонкой кишки, в слепой и толстой кишках. Увеличение содержания условно-патогенной флоры одновременно дополняется снижением количества антагонистов - бифидобактерий и лактобацилл, которые являются защитным барьером, сдерживающим как повышение содержания этой флоры, так и проявление её патогенных свойств.

Важнейшим фактором колонизации, определяющим нарастание бактерий и их патогенность, является адгезия, т.е. способность микроорганизмов прикрепляться к стенке кишечника. Стрессовая реакция, несомненно, создает условия для изменения и адгезивных свойств бактерий, и адгезивности клеток макроорганизма. Состояние слизистой оболочки кишечника, наиболее поверхностным слоем, которой является слизь, полиморфной субстанции, состоящей из муцина, играет существенную роль в многофакторном процессе адгезии бактерий на стенке кишечника. Физико-химическое состояние муцина легко может быть нарушено желчными кислотами, протеолитическими энзимами, колебаниями кислотности среды. Как признак стресс-реакции можно расценивать резкое уменьшение содержания слизи (муцина) и снижение кислых мукополисахаридов на поверхности слизистой оболочки и в покровных клетках. При сдвигах в пищеварительных процессах в стрессовой ситуации имеются предрасполагающие моменты к изменению адгезии. Нарушение гормонального гомеостаза может быть также весьма существенным для адгезии. Кроме того, происходят изменения в иммунологической реактивности при стрессорной активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Повышение содержания кортикостероидов является выраженным иммунодепрессорным фактором. На фоне стрессорного состояния закономерно выявляются сдвиги иммунореактивности, характеризующиеся рядом показателей, включая снижение уровня иммуноглобулинов А и Т-лимфоцитов.