

РОЛЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Установлено, что нарушение экологического баланса и возникновение дисбиоза приводят к увеличению возможности заражения макроорганизма патогенами и к возникновению инфекционного заболевания, вызываемого представителями нормальной микрофлоры (НМ). Представители НМ, обладая определенными механизмами приживления, способны вызывать заболевание при снижении иммунитета. В связи с этим их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ), подходы к изучению факторов колонизации которых, аналогичны таковым при изучении соответствующих факторов у патогенных бактерий. В отличие от официально признанных патогенов УПМ вызывают инфекционный процесс, как правило, при наличии сниженной естественной резистентности организма хозяина.

Показано, что многие УПМ, рассматриваемые в качестве возбудителей нозокомиальных инфекций, обладают рядом факторов патогенности. С этим связано отсутствие нозологической специфичности вызываемых УПМ инфекций, что отличает их от большинства патогенных бактерий. Для представителей НМ, так же как и для патогенных микроорганизмов, абсолютно необходимыми условиями являются адгезия и колонизация характерных для них областей организма хозяина. Эти механизмы аналогичны и достаточно специфичны. В преодолении механических барьеров подвижные бактерии могут использовать свой двигательный аппарат. Представляют интерес наблюдения о специфичности первичного прилипания, например, *P. aeruginosa* к слизи, содержащей гликопротеин-муцин. Рецепторами для прилипания к мукусу являются N-ацетилглюкозамин и N-ацетилнейраминавая кислота. Проникновение сквозь мукоидный слой могут обеспечить ферменты — гиалуронидаза, нейраминидаза, альфа-галактозидаза и др. В экспериментах показаны способность представителей рода *Lactobacillus* к связыванию иммобилизованного фибронектина и конканавалина А и низкий уровень их адгезии к муцину.

Выявлено, что лактобациллы активно колонизируют кератонизированный эпителий желудка, что обусловлено наличием у бактерий специфического мукополисахарида. Резистентность к желчным кислотам энтеробактерий определяется присутствием фосфолипидных молекул в наружной мембране этих бактерий, а также действием протеолитических и липолитических ферментов. Важной стадией процесса приживления, как патогенных бактерий, так и представителей НМ является взаимодействие с эпителием мембран - адгезия. Возможность выживания бактерий зависит от степени их распространения на поверхности эпителия или проникновения в клетку. В основе процесса адгезии лежит способность специфических адгезинов к узнаванию комплементарных структур

макроорганизма - рецепторов, а также к связыванию с ними с последующим воздействием на различные мишени в клетках и тканях. В случае с НМ процесс носит в основном физиологический, стимулирующий характер, в то время как факторы патогенности нарушают функциональную активность клеток. Развиваются исследования молекулярных основ биологического распознавания, которые представляются общими законами взаимодействия живых существ, распознающих с помощью рецепторов питательные вещества, витамины, гормоны, а с помощью активных центров антител осуществляется процесс отличия собственных молекул от чужеродных.

Установлена причастность отдельных представителей НМ к развитию различных патологических процессов. Так, представители лактобацилл и бифидобактерий могут обусловить развитие кариеса, гнойно-воспалительных процессов, эндокардитов, септицемии, пневмонии, менингита уроинфекций и др. Метаболиты микробного происхождения, как нитрозамин, фенол, крезол, индол, скатол, вторичные желчные кислоты, агликоны и др., относятся к канцерогенам. Имеет большое значение проблема участия некоторых представителей НМ в патогенезе артритов и других аутоиммунных заболеваний. Метаболиты некоторых бактерий, находящихся в кишечнике, адсорбируются на слизистой, вызывая ответ путем простой или индуцируемой молекулярной мимикрии. Артропатогенная активность, широко изученная на модели стрептококков различных групп, описана для интактных бактериальных клеток и их пептидогликановых - полисахаридных полимеров. Приведенные данные подтверждают положение, согласно которому представители нормальной микрофлоры, даже такие как бифидобактерии и лактобациллы, способны вызывать разнообразные формы локальных и генерализованных инфекций в основном у лиц с вторичными иммунодефицитами.

Таким образом, обильная и разнообразная флора организма хозяина требует тщательной и подробной разборки, так как в ней следует предполагать существование полезных, вредных и безразличных бактерий. По-видимому, при разработке новых препаратов-эубиотиков необходимо учитывать наличие у селекционируемых штаммов нежелательных свойств: повышенной метаболической активности, способности синтезировать промежуточные биополимеры, транслкации из кишечника во внутренние органы, флоготенный эффект пептидогликана и другие факторы, поскольку отказаться от использования эубиотиков и пробиотиков уже невозможно.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДИСБИОЗА

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Проблема диагностики, коррекции и профилактики донозологических состояний (ДС) и заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды, относится к числу приоритетных в медицине.

Основу большинства болезней составляют нарушения процесса адаптации организма к факторам среды. Интерес для оценки состояния здоровья людей представляет диагностика микробиоценозов.

В последние годы активно изучается роль *Helicobacter pylori* (НР) в возникновении и развитии различных ДС и таких заболеваний, как язвенная болезнь, хронический гастрит, злокачественные новообразования. НР относится к индигенной микрофлоре желудка, а развитие НР-ассоциированных заболеваний связано с изменениями биологических свойств микроорганизма, возникающими под воздействием факторов среды.

Микробиологическое исследование кала является интегральным показателем состояния кишечного микробиоценоза. Исследования, проведенные у пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, показали, что бифидо- и лактобактерии обнаруживаются в 100% случаев, в 95,5% выявляются энтерококки, лактозо-положительные *E. coli* и другие микроорганизма, формирующие микробиоценоз. Помимо бактериологического исследования фекалий, в последнее время разрабатываются методы оценки состояния кишечного микробиоценоза, основанные на определении различных метаболитов в кале, моче, выдыхаемом воздухе, образующихся в результате жизнедеятельности микроорганизмов. Используется идентификация таких метаболитов, как индикан, крезол, фенол, водород, метан, углекислый газ, аммиак, жирные и желчные кислоты.

Большой прогресс в изучении микрофлоры достигнут при использовании молекулярных методов исследования, позволяющих определять последовательность оснований в ДНК. Разрабатываются методики для выявления максимально возможного спектра представителей нормальной микрофлоры человека на основе анализа рибосомальной РНК, что позволит значительно расширить возможности по идентификации различных представителей нормальной микрофлоры человека.

Эксперименты показали, что микроорганизмы в естественных условиях находятся в иммобилизованном состоянии, а 99% бактерий живут в экологических системах, представляющих собой гликокаликс с включением в него микроорганизмов с формированием микробно-тканевого комплекса (МТК), имеющего сложные регуляторные связи с другими системами организма. МТК образуют микроколонии бактерий, слизь, слизистая оболочка, подслизистый аппарат. Клетки слизистой оболочки имеют специфические рецепторы, к которым адгезируются определенные виды микроорганизмов. Элементами, ответственными за специфическую адгезию, являются поверхностные структуры бактерий, содержащие лектины, комплементарные соответствующим рецепторам эпителиальных клеток.

Своеобразие рецепторов детерминируется генетически у каждого индивидуума. С этим связаны значительные отличия в видовом составе бактерий у разных людей и относительная стабильность микробиоценоза у одного и того же человека. В пределах МТК происходит постоянный обмен генетическим материалом, регуляторными молекулами, фрагмента-

ми структурных генов, плазмидами, в результате чего микроорганизмы приобретают рецепторы и другие антигены, присущие хозяину, и наоборот.

Одним из наиболее важных свойств кишечной микрофлоры является ее тесное взаимодействие с иммунной системой, конечный этап которого — формирование неспецифической резистентности организма. В процессе взаимодействия микробиоценоза кишечника и иммунной системы большое значение отводится модулирующему эффекту кишечной микрофлоры на продукцию цитокинов, обладающих широким спектром биологического действия. Такое влияние осуществляется посредством синтеза бактериями модулинов, веществ различной природы, вызывающих специфическую продукцию цитокинов, в результате чего сила и характер системного ответа организма на действие абиотических факторов окружающей среды в значительной степени зависит от состояния кишечного микробиоценоза.

Таким образом, нормальная микрофлора человека под влиянием факторов риска может оказывать как биотическое, так и абиотическое влияние на протекание различных физиологических, биохимических, иммунных и других процессов в организме человека, играя одну из наиболее важных ролей в возникновении и развитии ДС и болезней. Диагностика микробиоценозов должна иметь одно из приоритетных мест в оценке состояния здоровья людей при воздействии факторов окружающей среды. Однако нельзя рассматривать наличие дисбиоза только как следствие, как индикатор неблагоприятных влияний на организм; акцент следует сместить в сторону этиологической роли дисбиоза в развитии патологии. Нарушение нормофлоры, состояние иммунного статуса и проявления болезни следует рассматривать в единстве, причём роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из этих компонентов триады. Среди средств коррекции дисбиозов ведущая роль принадлежит дието- и фитотерапии, эубиотическим микроорганизмам и пробиотикам, а также иммуномодуляторам.

ДИНАМИКА ФЕРРИТИНА В ЭВОЛЮЦИИ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Савенков М.С., Петрова О.В.,
Кчибеков Э.А., Оганесян А.А., Балашов В.И.
*Астраханская государственная
медицинская академия,
Астрахань*

Число больных с осложненной желчнокаменной болезнью, острым обтурационным холециститом по еще не до конца установленным причинам неуклонно растет. Актуальной проблемой остается выявление скрыто протекающих форм гнойно-деструктивного холецистита, особенно в группах больных повышенного риска осложнений и пожилых, несмотря на разработанные стандарты диагностики, тактику лечения на согласительных конференциях (М.Д. Дибиров с соавт., 2005г.; Р.Т. Меджитов, 2005г.). Патогенез скоротечного воспаления и разрушения стенки желчного