

Г.Д. ЖУМАГАЛИЕВА

## БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФАГОЦИТОЗА И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени Марата Оспанова, г. Актөбе

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются актуальной проблемой в детской инфектологии [2,3]. При ОКИ основным органом-мишенью для возбудителей является кишечник. Как известно, в слизистой тонкой кишки имеется множество лимфоидных клеток, с возрастом группирующихся в пейеровы бляшки. Последние являются аналогами сумки Фабрициуса, ответственной за осуществление гуморального иммунитета у млекопитающих, т.е. лимфоидный аппарат и клетки рыхлой соединительной ткани (РСТ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) принимают участие в защите от инфекций. РСТ выступает в качестве первой линии барьера на пути внедрения возбудителей инфекционных заболеваний [4]. В то же время, поддержание «чистоты» внутренней среды и элиминация разнообразных экзогенных и эндогенных патогенов рассматривается как биологическая функция в виде воспаления, в котором участвуют клетки РСТ [5]. Исход острого воспаления, особенно инфекционной природы, во многом зависит от функциональной активности нейтрофилов [6,7]. В основе защитной функции этих макрофагов лежит фагоцитарный процесс, который заключается в их способности распознавать, поглощать, убивать и переваривать микробные клетки [1]. Учитывая все изложенное, следует подробно рассмотреть биохимические механизмы фагоцитоза нейтрофилами и связанных с ним изменений при ОКИ.

В 1933 году было установлено, что во время фагоцитоза нейтрофилы потребляют большое количество кислорода для образования активных форм (АФК), от которых зависит эффективная внутриклеточная гибель микробов. Развивается так называемый кислородный взрыв. Образование АФК зависит от функционирования сложного мультимолекулярного комплекса, объединяемого общим названием «НАДФН-оксидазная система». Значимость АФК в патологии человека стала очевидной после того, как была идентифицирована хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ), обусловленная дефектами в НАДФН-оксидазной системе [9]. НАДФН-оксидаза нейтрофила принадлежит к группе митохондриальных энзимов, катализирующих образование супероксида ( $O_2^-$ ) в реакции одноэлектронного восстановления кислорода.

Сборка НАДФН-оксидазы требует дополнительных факторов, которые участвуют не только в респираторном взрыве, но и в других клеточных реакциях (поглощение, секреторная дегрануляция, хемотаксис и др.) Основным компонентом НАДФН-оксидазы являются флавоцитохром b5581 [10-12].

Кислородный взрыв. Морфологической основой кислородного взрыва является процесс дегрануляции и сборки комплекса НАДФН-оксидазы. При фагоцитозе азурофильные, специфические гранулы и секреторные везикулы нейтрофила сливаются с фагосомой (процесс дегрануляции) с образованием фаголизосомы. В результате дегрануляции специфических гранул и секреторных везикул мембранные компоненты НАДФН-оксидазы оказываются в составе фаголизосомальной мембраны. В результате дегрануляции азурофильных гранул в содержимое фаголизосомы вливается фермент миелопероксидаза (МПО), играющий ключевую роль в образовании АФК. Одновременно с дегрануляцией к флавоцитохрому b558 присоединяются цитозольные компоненты и происходят конформационные изменения, что ведет к появлению способности реагировать с окисленной формой НАДФН.

Биохимической основой кислородного взрыва является образование АФК. Электрон от НАДФН передается из наружной мембраны цитозоля молекулярному кислороду на внутренней поверхности мембраны фаголизосомы с образованием супероксидного аниона -  $O_2^-$ . Супероксидный анион обладает микробицидными свойствами и является токсичным не только для микроба, но и для клетки. С помощью фермента супероксиддисмутазы (СОД) клетка старается от него как можно быстрее избавиться. Под влиянием СОД супероксидный анион превращается в перекись водорода ( $H_2O_2$ ).

Считается [13], что  $H_2O_2$  образуется в фагосомах в количествах, достаточных для киллинга микробов. Этот агент является долгоживущим соединением и может распространяться в фагосоме на большие расстояния. Роль  $H_2O_2$  в киллинге хорошо «оценивает» сам микроорганизм. Ситуация для микроба в фаголизосоме является стрессовой, и он мгновенно реагирует на нее активацией ряда защитных генов.

МПО играет ведущую роль в реализации биологической активности  $H_2O_2$ . Фермент связывается с поверхностью микроба и реагирует здесь с  $H_2O_2$ , перенося кислород на хлор. Образуется высокоактивное соединение - гипохлорная кислота (НОСl). При снижении pH в фагосоме НОСl реагирует с избытком хлорид-иона с образованием молекулярного хлора. Он атакует биологически активные участки мембраны микроорганизмов, вызывая нарушение их жизнедеятельности. Кроме того, НОСl реагирует с азотсодержащими веществами с образованием монохлорамина и дихлорамина - долгоживущих соединений, обладающих окислительной активностью.

Взаимодействие между  $O_2^-$  и  $H_2O_2$  ведет к образованию  $^*OH$ . Гидроксильный радикал еще образуется в реакции взаимодействия супероксидного аниона с гипохлорной кислотой. Гидроксильный радикал чрезвычайно активен. Но его микробицидное действие проявляется только внутри фагосомы.

При МПО-катализируемом окислении хлора в нейтрофилах образуется другой представитель АФК - синглетный кислород  $^1O_2$ , который также обладает микробицидными свойствами [14]. При окислении воды  $^1O_2$  образуется  $H_2O_2$  и озон ( $O_3$ ). Озон также является бактерицидным агентом, а комбинация  $H_2O_2$  и  $O_3$  оказывает более сильное токсическое действие на микроорганизмы, чем каждый из этих агентов в отдельности [10].

Широкий набор антимикробных белков, пептидов и АФК делают нейтрофилы мощными «убийцами» бактерий и грибов. Очевидно, что кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы гибели микробов взаимосвязаны и дополняют друг друга. Возникли две противоположные точки зрения на значение кислородзависимых и кислороднезависимых механизмов гибели микробов в фаголизоме нейтрофилов. В обзорной статье А. Segal [8] представлены данные о том, что решающую роль в уничтожении поглощенных микроорганизмов играют бактерицидные агенты азурофильных гранул, а те биохимические изменения, которые происходят в результате деятельности НАДФН-оксидазы, активируют и создают оптимальные условия для деятельности этих агентов. Одной из функций МПО может быть защита ферментов, расщепляющих бактерии, от АФК путем удаления  $H_2O_2$  из фаголизосомы [15]. В то же время S. Klebanoff [16] приводит убедительные данные о значении АФК в нейтрофилах, в частности, о ведущей роли системы МПО- $H_2O_2$ -галогены в гибели микробов.

АФК образуются во всех клетках, использующих кислород для дыхания [17]. Мощными генераторами АФК являются лейкоциты - гранулоциты и моноциты, а также тромбоциты, эозинофилы и макрофаги собственной пластинки кишечника [18,19,39]. Генерация ими АФК резко возрастает как при фагоцитозе, так и при их возбуждении. Значение АФК является двояким [20]. С одной стороны, они оказывают защитное действие, обеспечивая фагоцитоз и участвуя в образовании простагландинов хемотаксического фактора, что обеспечивает миграцию лейкоцитов в очаге воспаления [21]. АФК играют важную роль в регулировании метаболизма [22]. С другой стороны, генерация АФК в условиях патологии становится агрессивной по отношению к тканям и клеткам организма. Их гиперпродукция сопровождается повреждением макромолекул - ДНК, липидов, белков, антиоксидантов [24]. Вследствие своей высокой реактивности АФК взаимодействуют с первой же встретившейся им структурой - липидным компонентом мембраны клетки или органелл, приводят к деградации гиалуроновой кислоты и коллагена, стимуляции освобождения гистамина тучными клетками [23]. Повреждение межклеточного вещества и микрососудов сочетается с нарушением их проницаемости, также способствующей эмиграции лейкоцитов и диapedезу эритроцитов. АФК, реагируя с полиненасыщенными жирными кислотами, повреждают их структурную и/или функциональную целостность и генерируют целый ряд жирно-кислотных радикалов. Последние реагируют с другими липидами, протеинами и нуклеиновыми кислотами, запуская каскад переноса электронов; и, наконец, приводят к повреждению этих структур - повышению проницаемости мембраны вплоть до лизиса клетки. К продуктам дальнейших превращений относятся вторичные или промежуточные соединения - диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), кетоны, эпоксиды. На конечном этапе образуются основания Шиффа [25]. Данный процесс получил название свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), причем его продукты выступают в качестве модуляторов в очаге воспаления, существенно влияя на хемотаксическую и метаболическую активность фагоцитирующих клеток, регулируя тем самым выраженность воспалительной реакции [23]. Гиперпродукция АФК может привести к повреждению эпителия и явиться ступенью развития воспалительных заболеваний кишечника, так как макрофаги формируют субэпителиальные агрегаты в толстой кишке [40].

Механизм генерации АФК находится под жестким контролем антиоксидантной защиты (АОЗ) организма [26]. Наряду с этим, в последнее время показано, что перекисное окисление - физиологический этап воспаления, часть биологической функции поддержания «чистоты» внутренней среды многоклеточного организма. Нарботка и секреция клетками РСТ АФК есть этап синдрома системного воспалительного ответа. Активация синтеза клетками антиокислительных ферментов (СОД и глутатионпероксидазы-ГП) - это часть синдрома компенсаторной противовоспалительной защиты, в которой участвуют иммунная и нейроэндокринная системы. В силу участия в единой биологической функции все тесты ПОЛ коррелируют с маркерами воспаления, включая первичные и вторичные медиаторы, молекулы адгезии клеток и микроальбуминурию [27,28]. С этих позиций появились многочисленные исследования системы ПОЛ-АОЗ при ряде патологических процессов, в частности ОКИ.

Работы по изучению свободнорадикального окисления липидов плазмы крови у больных ОКИ появились в конце 80-х годов XX века в отечественной литературе [29]. В качестве критерия ПОЛ использовали амплитуду вспышки хемилюминесценции (в импульсах/10с), светосумму хемилюминесценции (в отн.ед.) и перекиси липидов (в мкмоль/л). Показав активацию процессов ПОЛ при острой дизентерии и пищевой токсикоинфекции (ПТИ), максимальную выраженность изменений отметили при колите.

На более качественном методическом уровне с определением МДА и церулоплазмينا (ЦП) выполнена серия исследований [30-32]. Следует отметить, что ЦП - медьсодержащий  $\alpha$ 2-гликопротеин плазмы крови. При острофазном ответе важным источником его являются моноциты. ЦП осуществляет транспорт меди к медьсодержащим ферментам, участвует в обмене железа, обладает антиоксидантной активностью и является белком острой фазы воспаления [34]. В этих работах установлено возрастание уровня МДА в сыворотке крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания и постепенной нормализацией в периоде ранней реконвалесценции при всех инфекциях независимо от нозологической формы (острой дизентерии, ПТИ, сальмонеллеза). И, напротив, отмечено максимальное снижение содержания ЦП сыворотки крови в периоде разгара с восстановлением в периоде реконвалесценции до уровня показателя здоровых людей. Выявлена зависимость изменений показателей МДА-ЦП не только от периода, но и тяжести заболевания, а также глубины воспалительного процесса: наиболее выраженные изменения при гастроэнтероколитическом варианте ПТИ и сальмонеллеза. Активность каталазы (КАТ) эритроцитов возрастала в период разгара дизентерии с максимальными значениями при тяжелой форме и возвращалась к норме в период реконвалесценции независимо от тяжести патологического процесса.

Б.С. Нагоев с соавторами изучал активность ферментов АОЗ в динамике стафилококковой инфекции с высевом *Staphylococcus aureus* [33]. Активность СОД, КАТ лейкоцитов и антиоксидантной активности плазмы крови больных с локализованными формами имели лишь тенденцию повышения в первые сутки заболевания. У больных с сепсисом, сопровождающимся синдромом системного воспалительного ответа, активность КАТ, СОД лейкоцитов и антиоксидантная емкость плазмы увеличивались в первые сутки поступления в стационар, затем на 2-е сутки на фоне интенсивной дезинтоксикационной терапии резко падали ниже нормального уровня с дальнейшей нормализацией на 5, 7-е и особенно на 14-е сутки. При тяжелом сепсисе выявлено снижение всех показателей АОЗ уже в 1-е сутки, не меняющиеся в динамике инфекционного процесса под влиянием лечения. По мнению авторов, это связано с истощением АОЗ организма.

Для сохранения целостности клетки в условиях окислительного стресса важна эффективная работа третьей линии АОЗ, представленной комплексом глутатионпероксидазы (ГП), глутатион-S-трансферазы (ГТ) и глутатион-редуктазы (ГР). Глутатионзависимые ферменты ограничивают процессы ПОЛ и оказывают мембраностабилизирующее действие, в основном, посредством влияния на метаболизм избыточных количеств  $H_2O_2$  и восстановления нестабильных органических гидропероксидов клеточных мембран. Дополнительный вклад в ингибировании ГТ могут вносить продукты фосфолипидного гидролиза - свободные жирные кислоты [35].

Исследованию данного аспекта АОЗ при иерсиниозе у детей посвящена работа Т.В. Жаворонок с соавторами [36]. На пике инфекционного процесса отмечено повышение содержания продуктов ПОЛ (ДК и МДА). Изменения компонентов АОЗ в острый период были разнонаправленными: повышение активности КАТ и ГР эритроцитов и, наоборот, снижение активности ГП эритроцитов и содержания восстановленного глутатиона (ВГ) в сыворотке крови. В динамике заболевания ни один из изучаемых параметров не восстанавливался, за исключением увеличения активности ГП. Авторы считают, что регенерация базового уровня ВГ в период ранней реконвалесценции при высокой активности ГП и ГР является благоприятным для острого гладкого течения инфекции.

В Казахстане Б.Н. Кошерава изучала ПОЛ-АОЗ при тяжелой форме внутрибольничного сальмонеллеза с развитием токсикоза с эксикозом, нейротоксикоза и инфекционно-токсического шока у детей раннего возраста [37]. Наряду с активацией продуктов ПОЛ: повышение ДК и МДА в плазме и эритроцитах, оснований Шиффа (ШО), средних молекул (СМ) - выявлен дисбаланс АОЗ организма с разнонаправленными изменениями КАТ, СОД, ЦП, ГП в плазме и эритроцитах. Обнаружен параллелизм между степенью тяжести сальмонеллезов и накоплением продуктов ПОЛ; установлен суб- и декомпенсированный характер роста метаболитов ПОЛ и угнетение активности ферментов АОЗ с рекомендациями прогностических критериев декомпенсации метаболических нарушений (ШО и СОД).

Следует отметить, что отягощенный преморбидный фон ребенка, в том числе нарушения микробиологического статуса и моторной функции кишечника, могут предопределять варианты клинического течения ОКИ. Согласно литературным данным, в условиях длительного дисбиоза происходят нарушения и выпадения функций резидентной микрофлоры, приводящие к снижению редуцирующей активности слизистой оболочки толстой кишки. Обильный рост УПМ на этом фоне потенцирует истощение системы местной защиты и вызывает формирование вторичного бактериального воспаления. Последнее проявляется активацией процессов ПОЛ со снижением АОЗ и антирадикальной защиты и замыкает патогенетический круг [41].

В заключение, можно резюмировать, что фагоцитоз, осуществляемый малыми и большими фагоцитами тонкого и толстого кишечника, является первой линией неспецифического барьера на пути внедрения возбудителей ОКИ. Биохимической основой кислородного взрыва является образование АФК. АФК, оказывая защитное действие, инициируют высвобождение продуктов ПОЛ, выступающих в качестве модуляторов в очаге воспаления. Образованию АФК противостоит АОЗ организма.

Активация ПОЛ у больных ОКИ на пике болезни сопровождается повышением концентрации токсичных продуктов. Избыточное их накопление приводит к мобилизации и последующей деградации

ферментных антиоксидантов, создавая дефицит в организме независимо от локализации очага острого воспаления. Проявления дефицита усиливаются с углублением выраженности воспалительного процесса, являясь прогностическим критерием тяжелого течения инфекции [38]. Формирование окислительного стресса характеризуется реципрокным повышением концентрации ЦП. В период клинического выздоровления проявления молекулярного дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ компенсируются незначительно. Наличие «остаточного следа» острого воспаления на фоне клинического выздоровления требует коррекции в периоде реконвалесценции [17,23]. Важна дальнейшая разработка и изучение новых лекарственных препаратов-захватчиков кислородных метаболитов в лечении заболеваний кишечника [42].

Состояние системы прооксиданты/антиоксиданты целесообразно проводить в комплексной лабораторной диагностике для оценки степени и направленности изменений окислительного метаболизма при остром воспалительном процессе, контроля эффективности лекарственных средств при многих заболеваниях.

**Литература:**

1. Ярилин А.А. Основы иммунологии. - М.: Медицина. - 1999. 650 с.
2. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. - М.: ГЭОТАР.- 2002. - 824 с.
3. Инфекционные болезни у детей. Справочник в вопросах и ответах. - Ростов -на-Дону «Феникс». - 2002. - 800 с.
4. Белоусов Ю.В.//Педиатрическая гастроэнтерология: новейший справочник. - М.: Эксмо.- 2006.- 704 с.
5. Титов В.Н., Дугин С.Ф., Коткин К.Л. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокации бактерий in vivo, воспаление и патология сердечно-сосудистой системы // Клин.лаб.диагн.- 2005.- №8.- С.23-37.
6. Лебедев В.В. Вестн.РАМН.- 2004.-№2.- С.34-40
7. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В. Вопр.мед.химии. - 2000. - Т.46.- №2.- С. 110-116.
8. Segal A.W. How neutrophils kill microbes.//Annu. Rev.Immunol. - 2005.- Vol.23.- P. 197- 223.
9. Holmes B., Page A.R., Good R.A.// Studies of the metabolic activity of leukocytes from patients with a genetic abnormality of phagocytic function.//J.Clin.Invest. - 1967. - Vol.46.- P. 1422-1432.
10. Babior B.M. NADPH oxidase: an up date // Blood. - 1999. - Vol.93.- P.1464- 1476.
11. DeCoursey T.E., Ligeti E. Regulation and termination of NADPH oxidase Activity // Cell. Mol. Life Sci. - 2005. - Vol. 62.- P. 2173-2193.
12. Sheppard F.R., Kelher M.R., Moore E.E. et al. Structural organization of the neutrophil NADPH oxidase: phosphorylation and translocation during priming and activation // J.Leukoc.Biol. - 2005. - Vol.78. - P. 1025-1042.
13. Staudinger B.J., Oberdoerster M.A., Lewis P.J., Rosen H. mRNA expression profiles for Escherichia coli ingested by normal and phagocyte oxidase-deficient human neutrophils // J. Clin. Invest. - 2002. - Vol. 110. - P. 1151-1163.
14. Steinbeck M.J., Khan A.U., Karnovsky M.J. Intracellular singlet oxygen generation by phagocytosing neutrophils in response to particle coated with chemical trap // J. Biol. Chem. - 1992. - Vol.267. - P. 13425-13433.
15. Aratani Y., Koyatna H., Nyui S. et al. Severe impairment in early host defense against Candida albicans in mice deficient in myeloperoxidase // Infect. And Immunol. - 1999. - Vol. 67. - P.1828-1836.
16. Kiebaniff S.J.// Myeloperoxidase: friend and foe // J.Leukoc.Biol. - 2005.- Vol. 77. - P. 598-625.
17. Ивашкина Н.Ю., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Все ли мы знаем о лечебных возможностях антиоксидантов // Рус.мед. журн. - 2000. - № 8(4). - С. 182-184.
18. Alien R.C. Role of oxygen in phagocyte microbicidal action // Environ. Perspect. - 1994.- Vol.102 (10). - P. 201-208.
19. Turner N.C., Wood L.J., Foster M., Gueremy T. Effects of PAF, FMLP and opsonized zymosan on the release of ESB elastase and superoxide from human granulocytes // Eur. Respies. J. - 1994. - Vol.7. - P. 94-940.
20. Хуцишвили М.Е., Рапопорт С.И. «Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения» (часть 1) // Клин.мед. - 2002. - № 10. - С. 10-16.
21. Активные формы кислорода, лейкоциты и патогенез гастродуоденальной язвенной болезни. Учеб. пособие. - М. - 1991.
22. Reilly P.M., Schiller H.J., Bulkely G.B. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites // Am. J. Surg. - 1991. - Vol.161. - P. 488-503.
23. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии. - СПб: «Фолиант» - 2001. - 736 с.
24. Саприн А.Р. Окислительный стресс как возможный универсальный этиологический фактор развития различных патологических процессов. В кн.: Сборник трудов Национальной научн.-практ. конф. с международным участием «Свободные радикалы и болезни человека». - Смоленск. - 1999.- С. 42- 44.
25. Bauer V., Bauer F. Reactive oxygen species as mediators of tissue protection and injury // Gen. Physiol. Biophys. - 1999. - Vol.18 (spec.N). - P. 7-14.
26. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах. - М. - 1991.

27. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Регуляция перекисного окисления in vivo как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты // Клини. лаб. диагн. - 2005. - № 6. - С. 3-11.
28. Ceriello A., Motz E. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2004. - Vol.35. - P. 117-132.
29. Малов В.А., Турьянов М.Х., Пак С.Г. и др. Свободнорадикальное окисление липидов плазмы крови у больных острыми кишечными инфекциями // Тер. архив. - 1988. - №11. - С. 75-78.
30. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. Состояние некоторых показателей прооксидантной и антиоксидантной систем крови у больных острой дизентерией // Эпидемиол. и инф. болезни. - 2004. - №1. - С. 39-41.
31. Нагоев Б.С., Маржохова М.Ю. Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови у больных с пищевыми токсикоинфекциями // Клини. лаб. диагн. - 2004. - №7. - С. 16-18.
32. Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови у больных сальмонеллезом // Клини. лаб. диагн. - 2006. - №11. - С. 21-22.
33. Нагоев Б.С., Хараева З.Ф., Иванова М.Р. Активность компонентов антиоксидантной системы в динамике инфекционного процесса бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиол. и инф. болезни. - 2003. - №2. - С. 50-53.
34. Шевченко О.П., Орлова О.В. Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا (лекция) // Клини. лаб. диагн. - 2006. - №7. - С. 23-33.
35. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. - М. - 2001. - 200 с.
36. Жаворонок Т.В., Носарева О.Л., Помогаева А.П. и др. Механизмы антиперекисной защиты и система глутатиона при острой иерсиниозной инфекции // Эпидемиол. и инф. болезни. - 2006. - №2. - С. 28-31.
37. Кошеров Б.Н. Патогенетическое обоснование терапии сальмонеллезом у детей. Автореферат докт. дисс. - Алматы. - 2006. - 35 с.
38. Жаворонок Т.В., Степовая Е.А., Рязанцева Н.В. и др. Нарушение «окислительного» метаболизма при острых воспалительных заболеваниях // Клини. лаб. диагн. - 2006. - № 12. - С. 10-14.
39. Otamiri T., Sjudahl R. Oxygen radicals: their role in selected gastrointestinal disorders // Dig. Dis. Sci. - 1991. - Vol.9 (3). - P.133-141.
40. Rugtveit J., Haraldsen G., Hogasen A. K. et al. Respiratory burst of intestinal macrophages in inflammatory bowel disease is mainly caused by CD14 +L1+ monocyte derived cells // Gut. - 1995. - Vol.37 (3). - P. 367-373.
41. Лиезан М.А., Костенко М.Б. Синдром раздраженной толстой кишки: некоторые факторы развития проктосигмоидита // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - №8 (5). - С. 126.
42. Versapagat H.W., Muider T.P., van der Sluys Veer A. et al. Reactive oxygen metabolites and colitis: a disturbed balance between damage and protection. A selective review. Scand.J.Gastroenterol. - 1991 (suppl.). - Vol.188. - P. 44-51.

## ТҮЙІН

Г.Д. ЖҰМАҒАЛИЕВА

### ФАГОЦИТОЗДЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ ЖӘНЕ ОНЫМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ ІШЕК ИНФЕКЦИЯЛАРЫНДАҒЫ ӨЗГЕРУЛЕРІ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы, Ақтөбе қаласы

Шолуда фагоцитоздың биохимиялық механизмдері көрсетілген. Фагоцитоз кезінде ағзада МАТ-АОҚ процестерін туғызатын ОБФ түзіледі. Жедел ішек инфекциясы бар науқастарға (шигеллез, сальмонеллез, тағамдық токсикоинфекция, иерсиниоз, стафилококты инфекция) МАТ-АОҚ жүйесіндегі өзгерістерге байланысты зерттеу жүргізілді. Аурудың өршу кезеңінде қабыну ошағының орналасуына байланысыз, ағзада антиоксидант тапшылығы фонында МАТ өнімдері көбейеді. Қабыну процесінің айқындылығы өсуімен бірге тапшылық күшейеді. Клиникалық сауығу фонында МАТ-АОҚ жүйесінде молекулалық дисбаланстың «қалдық іздерінің» болуы, реконвалесценция кезеңінде коррекция жүргізуді қажет етеді.

**SUMMARY**

G.D. ZHUMAGALIYEVA

**BIOCHEMICAL MECHANISMS OF PHAGOCYTOSIS AND CHANGES  
CONNECTED WITH IT IN ACUTE INTESTINAL INFECTIONS**

West Kazakhstan Marat Ospanov state medical academy, Aktobe city

Biochemical mechanisms of phagocytosis are reported in this survey. Oxygen active form (OAF), which initiated lipid peroxidation (LPO)-antioxidant protection (AOD) processes of organism, forms in phagocytosis. The analysis of changes in LPO-AOD system in patients with acute intestinal infections (AI) (shigellosis, salmonellosis, alimentary toxicoinfection, yersiniosis, staphylococcal infection) was carried out. In the height of the disease LPO products increase on a background of antioxidant deficiency in organism independently of inflammation focus localization. The deficiency is intensified with the extension of inflammatory process. The presence of "remanent track" of molecular imbalance in the LPO-AOD system on a background of clinical recovery requires correction during convalescence.

А.К. ТОКПАНОВ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ  
ИНКОНТИНЕНЦИИ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО  
ПУЗЫРЯ**

Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана

В настоящее время лечебная тактика у детей с экстрофией мочевого пузыря (ЭМП) рассматривается ведущими детскими урологами с единой позиции, заключающейся в выполнении первичной пластики мочевого пузыря местными тканями еще в период раннего неонатального возраста (не более 72 часов после рождения), при размере экстрофированного мочевого пузыря до 6-7 см в диаметре; вместе с тем при меньших размерах мочевого пузыря чаще производят увеличение объема мочевого пузыря с использованием кишечных сегментов (аугментация) и отведение мочи в искусственный мочевой резервуар, особенно после неэффективных реконструктивно-пластических операций на мочевом пузыре [1,2]. Центральной темой для дискуссии всегда была и остается проблема инконтиненции (недержание мочи) в послеоперационном периоде, в этой связи разработки, направленные на решение указанной проблемы, продолжают оставаться весьма актуальными [3].

По данным литературы, при ЭМП в детской урологической практике в основном используют три варианта отведения мочи; наружное -уретерокутанеостомия, внутреннее - в непрерывную кишку (уретеросигмоанастомоз) и ортотопическая реконструкция мочевого пузыря с использованием различных отделов желудочно-кишечного тракта [5-7]. Уретерокутанеостомия – в настоящее время показана как способ отведения мочи у ослабленных больных детей, а также при выполнении многоэтапных реконструктивных операций, уретеросигмоанастомоз чаще используется при наличии тяжелых сопутствующих пороков урогенитальной области. Суправезикальная деривация – более редкий метод отведения мочи, что обусловлено особенностями течения основного заболевания и возникающими операционными осложнениями после ранее проведенных хирургических вмешательств.

В детской практике при ЭМП Mikhelson в 1925 году сделал первую пересадку мочевого пузыря треугольника с мочеточниками в сигмовидную кишку (уретеросигмостомия), данная методика была общепринятой вплоть до 60 годов прошлого столетия [8-10]. В настоящее время урологи относятся к этой операции более сдержанно из-за большого количества осложнений как в ближайшем, так и в отдаленном периоде. При пересадке изолированных мочеточников или вместе с мочевого пузыря треугольником в сигмовидную кишку, частота неудовлетворительных результатов составляет более 60 %. Вместе с тем у больных в послеоперационном периоде, помимо осложнений со стороны почек и верхних мочевых путей, часто развивается недержание мочи и кала вследствие расслоения сфинктера прямой кишки, что является следствием формирования искусственной клоаки в данном случае [11,12].

В 80-х годах прошлого столетия благодаря технологическим достижениям был осуществлен качественный скачок в решении проблемы лечения ЭМП у детей. Исследования физиологии кишечника, изучение метаболических процессов при использовании кишечника как части мочевыводящих путей,