

РОЛЬ ЭНДОТОКСИНЕМИИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДБОЛЕЗНИ

Висмонт Франтишек Иванович

*Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси
Белорусский государственный медицинский университет
Беларусь, Минск
patfiz@bsmu.by*

Данные выполненных многочисленных физиологических, биохимических и иммунологических исследований значимости бактериальной эндотоксинемии в возникновении дизрегуляции и патологии дают основание говорить о том, что эндотоксинемия является ключевым звеном патогенеза дизрегуляторной патологии и универсальным общепатологическим фактором развития такого состояния как предболезнь.

Ключевые слова: *эндотоксинемия; детоксикация; дизрегуляция; гипоталамус; хемореактивные свойства церебральных нейронов; аргинин; предболезнь.*

ROLE OF ENDOTOXINEMIA IN THE OCCURRENCE OF DYSREGULATION AND THE FORMATION OF DISEASE

Vismont Frantisek I.

*DD, Professor, Corresponding Member of the NAS of Belarus,
Belarusian State Medical University,
Belarus, Minsk
patfiz@bsmu.by*

The data of numerous physiological, biochemical and immunological studies of the importance of bacterial endotoxinemia in the occurrence of dysregulation and pathology suggest that endotoxinemia is a key link in the pathogenesis of dysregulation pathology and a universal pathological factor in the development of such a condition as pre-disease.

Key words: *endotoxinemia; detoxification; dysregulation; hypothalamus; chemoreactive properties of cerebral neurons; arginine; pre-illness.*

Изучение состояний предболезни и ранних стадий заболевания, а также их механизмов представляют для современной, профилактической медицины особую актуальность. Нам нужны идеи, программы здоровье сохраняющие, а не только болезни залечивающие.

Известно, что дизрегуляция лежит в основе многих патологических процессов [1, 2], ведущим звеном в патогенезе которых является эндотоксинемия [3, 4, 5], выраженность которой во многом определяется детоксикационной и эндотоксинэлиминирующей функциями гепатоцитов и клеток Купфера [5, 6, 7].

В случаях выраженной интоксикации токсинами бактериального происхождения, цитокинами, дисрегуляция приводит, в конечном итоге, к нарушению жизнедеятельности организма.

Были основания полагать, что, избыточное поступление в общий кровоток, в частности, из кишечника токсинов бактериального происхождения при абсолютной или относительной недостаточности обезвреживающей функции печени, иммунной системы, приводит к возникновению такого состояния организма как предболезнь, а в последующем самой болезни.

Целью исследований было выяснение значимости фактора детоксикационной функции печени и эндотоксинемии в возникновении дисрегуляции и формировании предболезни.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были беспородные крысы и кролики, изолированные из организма гипоталамус и печень, смешанная кровь, ликвор. Предметом исследования – процессы терморегуляции, детоксикации, обмена белков и перекисного окисления липидов (ПОЛ) печени и плазмы крови, содержание интерлейкинов, аминокислот в крови и ликворе, активность адренореактивных, ренин-ангиотензиновой, опиоидной систем гипоталамической области мозга, а также активность системы гипофиз-щитовидная железа и температура тела.

Результаты исследования и их обсуждение. В опытах на крысах и кроликах с использованием физиологических, биохимических, радиоиммунных методов и фармакологического подхода показано, что направленность и характер изменений в процессах теплообмена, энергетического и пластического обеспечения организма, их нейромедиаторной, гормональной и гуморальной регуляции при действии бактериального эндотоксина E.Coli (ЛПС) зависят от выраженности эндотоксинемии, состояний детоксикационной и эндотоксинобезвреживающей функции печени [6, 7, 8, 9] и во многом обусловлены изменением хемореактивных свойств нейронов и активности адренореактивных систем гипоталамической области мозга [8, 9, 10, 11]. Выявлено, что в условиях действия в организме эндотоксина в следовых концентрациях повышается, а при выраженной эндотоксинемии снижается активность процессов энергетического и пластического обеспечения организма, детоксикации, системы гипофиз-щитовидная железа [8, 9, 10, 12, 13].

Установлено, что изменение вегетативных функций организма и теплообмена при эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой, является следствием понижения активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга, которые возникают в результате сдвигов в работе центральных пептидэргических механизмов, проявляющихся угнетением ренин-ангиотензиновой системы и повышением содержания β -эндорфина в гипоталамусе [11, 14, 15, 16, 17, 18].

Обнаружено, что неоднозначная направленность и характер изменений в процессах теплообмена, энергетического и пластического обеспечения организма, их нейромедиаторной, гормональной и гуморальной регуляции в условиях эндотоксинемии, зависящие от ее выраженности, во многом

обусловлены снижением уровня аргинина в плазме крови и ликворе [8, 9, 10, 11, 19].

Выявлено, что в условиях бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся повышением температуры тела и снижением уровня аргинина в плазме крови и ликворе у кроликов, идет усиленная утилизация из крови ^{14}C -аргинина солянокислого тканями гипоталамуса [8, 9, 10, 11].

Установлено, что в основе одного из механизмов жаропонижающего действия аргинина лежит изменение хемореактивных свойств церебральных нейронов и, в частности, повышение чувствительности адренорецепторов мозга к норадреналину [8, 9, 10]. В опытах на крысах установлено, что центральное действие L-норадреналина (10 мкг) в условиях предварительного введения в желудочки мозга L-аргинина солянокислого (100 мкг) на животное (за 15 мин) оказывает более выраженное и более продолжительное понижение температуры тела по сравнению с контролем, в то время как длительность и выраженность гипотермического эффекта от введения в желудочки мозга ацетилхолина в дозе 2,5 мкг с эзеринном (5 мкг) уменьшались [8, 9, 10, 19].

Обнаружено, что в выявленных изменениях при эндотоксиновой лихорадке на периферии имеет значение повышение содержаний интерлейкина-6, но не интерлейкина- 1β в крови, а также активности системы гипофизитовидная железа [7, 12, 13].

Таким образом, полученные данные дают основание говорить о том, что изменения в аппарате нервной и эндокринной регуляции процессов теплообмена, детоксикации, энергетического и пластического обеспечения организма при бактериальной эндотоксинемии зависят от ее выраженности, от нейромедиаторного, гормонального и гуморального дисбаланса ее сопровождающего, имеющего значение для обеспечения взаимодействия различных органов и систем, формирования различных состояний организма. Недостаточность детоксикационной и эндотоксинэлиминирующей функции печени является ключевым звеном в трансформации эндотоксинемии как физиологического явления в патогенный процесс и в возникновении дизрегуляторной патологии. Неоднозначная направленность и характер изменений в процессах энергетического и пластического обеспечения организма, процессах теплообмена и детоксикации, их нейромедиаторного, гормонального и гуморального обеспечения в условиях развития эндотоксинемии, зависят от ее выраженности и во многом обусловлены изменением хемореактивных свойств нейронов и, в частности, активности холино- и адренореактивных свойств нейронов гипоталамической области мозга.

Заключение. Полученные данные дали основание полагать, что:

– изменения в аппарате нервной, гормональной и гуморальной регуляции процессов теплообмена, детоксикации, энергетического и пластического обеспечения организма при бактериальной эндотоксинемии зависят от нейромедиаторного, гормонального и гуморального дисбаланса её сопровождающего, имеющего значение для обеспечения взаимодействия различных органов и систем, поддержания гомеостаза;

– эндотоксинемия является ключевым звеном патогенеза дизрегуляторной патологии и универсальным общепатологическим фактором развития такого состояния как предболезнь.

Очевидно, эндотоксинемия – обязательный компонент механизма развития общего адаптационного синдрома, продромального периода (предболезни) и патогенеза неспецифического симптомокомплекса различных важнейших заболеваний человека и животных. Клиническое значение эндотоксинемии в формировании предболезни или как облигатного универсального фактора патогенеза заболеваний определяет новые возможности для профилактики и лечения важнейших заболеваний человека и животных.

Список литературы:

1. Крыжановский, Г. Н. Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский. – Москва : ГРМУ, 2002. – 96 с.
2. Регуляция и дизрегуляция нейроиммунноэндокринных взаимодействий / Г. Н. Крыжановский [и др.]. – М. : ГРМУ, 2002. – 96 с.
3. Яковлев, М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 98-109.
4. Яковлев, М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия», как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31-40.
5. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени / Д. Н. Маянский // Пат. физиология и эксперим. медицина. – 1985. – № 4. – С. 80-86.
6. Шуст, О. Г. О роли функциональной недостаточности печени в патогенезе эндотоксиновой лихорадки / О. Г. Шуст, Ф. И. Висмонт // Здравоохранение. – 2000. – № 8. – С. 23–25.
7. Висмонт, Ф. И. Участие клеток Купфера и гепатоцитов в формировании терморегуляторных реакций организма на действие эндотоксина / Ф. И. Висмонт, К. Н. Грищенко // Здравоохранение. – 2001. – № 8. – С. 29-31.
8. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия и дизрегуляторная патология / Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт // Новости медико-биологических наук. – 2008. – №1-2, – С. 41-46.
9. Висмонт, Ф. И. Роль эндотоксинемии в дизрегуляторной патологии / Ф.И. Висмонт // Здравоохранение. 2012. – № 1. – С. 17-21.
10. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Серыя мед. навук. – 2018. – Т.15, № 1. – С.7-16.
11. Висмонт, Ф. И. К механизму формирования нейромедиаторной дизрегуляции в центральных структурах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии / Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт // Медицинский журнал. – 2011. – № 2 (36). – С. 27-30.

12. Висмонт, Ф. И. Роль эндотоксинемии в формировании тиреоидного статуса организма и терморегуляции / Ф. И. Висмонт // Медицинский журнал. – 2010. – №3(33). – С. 54-57.

13. Висмонт, Ф. И. Роль эндотоксинемии в формировании тиреоидного статуса организма и терморегуляции / Ф. И. Висмонт // Здоровоохранение. – 2011. – № 9. – С. 26-30.

14. Висмонт, Ф. И. О роли детоксикационной функции печени и α_1 -антитрипсина крови в патогенезе эндотоксиновой лихорадки / Ф. И. Висмонт, О. Г. Шуст // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, № 7. – С. 39-41.

15. Висмонт, Ф. И. Об участии ангиотензина II в механизмах регуляции функциональной активности α -адренореактивных систем гипоталамической области мозга и температуры тела у крыс и кроликов. / Ф. И. Висмонт // Физиология и биохимия медиаторных процессов: материалы V Всесоюзной конференции, посвященной 90-лет. со дня рождения акад. АН Армянской ССР, член-корр. АН СССР Х.С. Коштоянца. Москва, 1990 г.: тез. докл. – Москва, 1990. – С. 57.

16. Vismont, F. I. Angiotensin II as a factor of endogenous antipyresis in rats and rabbits / F.I. Vismont // In.: Thermoregulation and Temperature Adaptation; edit. by V.N. Gourin. – Minsk, 1995. – P. 73-76.

17. Висмонт, Ф.И. Об участии пептидгидролаз мозга в центральных механизмах терморегуляции / Ф.И. Висмонт // Нейропептиды и терморегуляция : матер. междунар. симпоз. по проблемам управления и биоэнергетики процессов терморегуляции / Минск: Наука и техника; под ред. В. Н. Гурина. – Минск, 1990. – С 50-65.

18. Висмонт, Ф. И. О роли β -эндорфина гипоталамической области мозга в центральных адренергических механизмах теплообмена при бактериальной эндотоксинемии / Ф. И. Висмонт // Тез. докл. XI съезда Белорусского общества физиологов. – Минск, 2006. – С.20.

19. Висмонт, Ф. И. Нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина в условиях экспериментальной лихорадки / Ф. И. Висмонт, Ю. Н. Степаненко // Вес. АНБ. Сер. хім. навук. – 1997. – № 2. – С. 102-106.