

**Новиков А.А., Киркалова Е.А.,  
МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ  
НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

**Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.**

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Ежедневно миллионы людей подвергаются воздействию различных ксенобиотиков на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и только понимая патогенетические процессы, которые они вызывают можно выбрать правильную тактику лечения данных пациентов.

Одним из наиболее распространенных веществ, оказывающим повреждающее действие на ЖКТ является этанол. Его действие реализуется как прямым воздействием на мембраны эпителиальных клеток, разрушая внешний бислой липидов, так и опосредованным повышением синтеза простагландинов и простаглицлина. Все данные факторы ведут к образованию эрозий слизистой и повышают ульцерогенный риск. Также важно отметить, что хроническое употребление алкоголя повышает экспрессию ряда факторов роста (EGF, TGF- $\alpha$ ), что ведет к активации пролиферации клеток и увеличению канцерогенного риска.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) на сегодняшний день являются одними из самых распространенных лекарств в практике многих врачей, поэтому важно помнить и о их побочных эффектах. Одним из механизмов их токсичности является разобщение окислительного фосфорилирования при проникновении в эпителиоцит, что приводит к нарушению АТФ-зависимых соединений между клетками и снижению барьерной функции слизистой. Это является субстратом для повышения повреждающего действия соляной кислотой и бактериями, а также способствует миграции нейтрофилов. Нейтрофилы, в свою очередь высвобождая активные кислородные метаболиты, лизосомальные протеазы и лейкотриен В<sub>4</sub>, активируют воспаление в слизистой и вызывают вазоконстрикцию, потенцируя ульцерогенный эффект НПВС. Также НПВС активируют липооксигеназный путь утилизации арахидоновой кислоты, так как ингибируют циклооксигеназный, что также приводит к повышению образования лейкотриена В<sub>4</sub> и вазоконстрикции.

Также в медицинской практике все больше находят применение противоопухолевые и цитостатические препараты. Так, например, азотистые иприты (мелфалан, циклофосфамид и хлорамбуцил), являются наиболее токсичными для делящихся клеток слизистой оболочки, данные препараты алкилируют ДНК и тем самым препятствуя делению клеток и вызывают распад эпителиальных клеток и отслаивание эпителия. Данное действие предрасполагает к нарушению барьерной функции эпителия и к повышению всасывания других токсичных веществ из ЖКТ, а также развитием сепсиса при попадании бактерий в кровоток.

Подобный механизм имеют и антифолатные цитостатики (метотрексат). Препарат может вызывать набухание и цитоплазматическую вакуолизацию эпителиоцитов в течение 6 ч с последующей гибелью энтероцитов и инфильтрацией лейкоцитов в подслизистую оболочку, вызывая воспаление через несколько дней приема.

В связи с бурным развитием химических технологий в сельском хозяйстве, а также незаконным применением боевых отравляющих веществ действие ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ) должны быть более освещены среди практикующих врачей. Подавление активности АХЭ приводит к локальному накоплению ацетилхолина, а его действие на М<sub>3</sub> рецепторы приводит к повышенной двигательной активности и пропульсивным сокращениям во всех областях ЖКТ. Также накопление ацетилхолина ведет к активации М<sub>1</sub> и М<sub>3</sub>-холинорецепторов, увеличивая секрецию слюны, желудка, поджелудочной железы и кишечника. Токсичные количества ингибиторов ацетилхолинэстеразы вызывают секрецию больших объемов жидкости и электролитов в просвет кишечника, что приводит к обильной водянистой диарее.

Подводя итог можно отметить, что механизмы токсичности различных ксенобиотиков имеют многогранный патогенез в ЖКТ и требуют пристального изучения.