**Научное наследие И.И.Мечникова и современные подходы к прогнозированию и профилактике незавершенности процессинга патологических антигенов**

Быченко Е.А1., Турчина В.Н.2, Кордон Т.И.1

Руководитель – проф. Е.М.Климова1,2

1ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМНУ»

2Харьковский национальный медицинский университет

Колоссальное научное наследие И.И.Мечникова – нашего земляка, выдающегося естествоиспытателя - охватывает вопросы бактериологии и эпидемиологии инфекционных болезней. Он считал: «весьма вероятно, что естественная смерть… сводится к отравлению не только чуждыми организму бактериями, а самими измененными элементами нашего тела». Мечников впервые, изучая внутриклеточное пищеварение на моделях различных беспозвоночных организмов и клетках позвоночных животных, пришел к выводу, что эти физиологические механизмы являются барьерными и защищают организм от интоксикации.

|  |  |
| --- | --- |
|  | Рис. 1. Скопление фагоцитов вокруг инородного тела в личинке морской звезды (рис. Мечникова И.И.) |

Мечников И.И. умел видеть сквозь призму открытого им феномена фагоцитоза сущность механизмов возникновения патологических процессов. Изучая аутоинтоксикационные феномены организмов, ученый сформулировал фундаментальные принципы антагонизма между бактериями, проложил стратегическое направление поиска, руководствуясь которым, наука пришла к открытию антибиотиков. На современном этапе интенсивно развивающаяся иммунология, опираясь на разработанное естествоиспытателем учение о роли фагоцитоза в борьбе с инфекциями и с атрофическими процессами организма, позволила решить проблемы, касающиеся этиологии и патогенеза многих грозных заболеваний. Причиной развития иммунозависимых заболеваний является увеличение влияния негативных средовых факторов, груз бактериальных и вирусных инфекций, широкое применение вакцин и сывороток. И.И.Мечников показал, что в репаративных процессах организма участвует большая группа клеток мезодермального происхождения, способных поглощать и разрушать микроорганизмы, стареющие и отмирающие клетки. Мечников считал, что «болезнь должна рассматриваться как борьба между патогенными агентами и фагоцитами организма. Излечение будет означать победу фагоцитов, а воспалительная реакция будет признаком их действия. Известно, что нейтрофильные гранулоциты обеспечивают первую иммунную защиту организма, т.е. реализовывают свой активный потенциал для поддержания гомеостаза . Из-за сложности процессов регуляции фагоцитарной активности и завершенности фагоцитоза при избыточной контаминации может наблюдаться локальное или генерализованное увеличение токсических факторов. Возникновение такой патологии, как ишемия кишечника, развивающаяся на фоне воспалительных заболеваний, дисбактериоза, пищевых интоксикаций и злокачественных новообразований, сопряжено со значительными изменениями общей резистентности организма. Острая ишемия кишечника, обусловленная нарушением мезентериальной рециркуляции, сопряжена со значительными изменениями общей резистентности, что в свою очередь, определяет тяжесть послеоперационного периода и исход заболевания. Результаты лечения острых нарушений мезентериального кровообращения во многом зависят от своевременной диагностики тромбоэмболии брыжеечных сосудов. К сожалению, при ликвидации острой закупорки брыжеечной артерии некоторые больные умирают от осложнений при сохранной проходимости сосудов и жизнеспособном кишечнике. Восстановление кровотока само по себе не дает окончательного ответа в вопросах лечения инфаркта кишечника. Следовательно, важным является изучение роли факторов резистентности в формировании осложненного течения у больных с ишемией кишечника.

В работе изучали активность фагоцитирующих гранулоцитарных нейтрофилов у пациентов с тромбозами мезентериальных сосудов.

**Материалы и методы.** В зависимости от клинико-морфологических проявлений больные были разделены на две группы: первая группа – пациенты с обратимой ишемией тканей кишечника вследствие нарушения мезентериального кровотока; вторая - пациенты с необратимыми некротическими изменениями стенки кишки. Вычисляли соотношение клеток, вступивших в фагоцитоз, относительно общего количества нейтрофилов и рассчитывали фагоцитарный индекс. По среднему числу клеток микроорганизма, находящихся в фагоцитирующих нейтрофилах крови, вычисляли величину фагоцитарного числа; индекс завершенности фагоцитоза оценивали по интенсивности эндоцитоза (переваривающей активности) нейтрофилов. Кислород-зависимую активность ферментов нейтрофильных гранулоцитов исследовали в реакции спонтанного и стимулированного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по методике А. Н. Маянского (1989). Поскольку в ходе реакции используемый краситель восстанавливается ферментами до нерастворимого диформазана, откладывающегося в клетках в виде темно-синих гранул, то визуально можно определить интенсивность фагоцитарной активности нейтрофилов под световым микроскопом.

**Результаты**. Выявлено увеличение фагоцитарного числа нейтрофильных гранулоцитов в обеих клинических группах, однако эндоцитоз микроорганизмов фагоцитирующими клетками у пациентов второй группы с осложненным течением был ниже контрольных референтных величин в два раза, что свидетельствует о незавершенности процессинга патологических антигенов микроорганизмов. Выявлено снижение ферментативного резерва фагоцитирующих нейтрофилов в НСТ-тесте у больных обеих групп. Выявлено многократное увеличение образования активных форм кислорода как следствие активации внутриклеточных ферментов нейтрофилов в отсутствие стимуляции субстратом в тесте НСТ в обеих группах, а стимуляция зимозаном поглощения нитросинего тетразолия не вызывала должного респираторного взрыва нейтрофилов у больных второй группы с осложненным течением.

Избыточное накопление бактериальных антигенов и их токсинов может быть обусловлено несостоятельностью фагоцитоза у пациентов второй группы. Процессы фагоцитоза также могут нарушаться из-за недостаточной активации тирозинкиназы и изменения функции Fcγ-рецептора, что приводит к снижению адгезии инфекционных мишеней и измененных аутоклеток. Фагоцитирующие клетки распознают антиген посредством поверхностных рецепторов для иммуноглобулинов (FcR) и фрагментов системы комплемента (CR3), нарушение функции которых может наследственно обусловленным. Экспрессия рецепторов фагоцитов, которые представляют собой антигены комплекса гистосовместимости ІІ класса, может быть снижена у пациентов второй группы, что приводит к дефекту взаимодействия с антигенами и избыточному накоплению некротических субстратов. Ключевой функцией фагоцитов является процесс эндоцитоза, который включает следующие этапы: присоединение мишени, заключение мишени в плазматическую мембрану, индукцию интегринов CD11b/CD18 и привлечение опсонизированного IgG посредством Fcγ-рецептора. Фагоцитарная функция нейтрофильных гранулоцитов и тест НСТ, характеризующий активность метаболических процессов фагоцитов (отсутствие завершенности фагоцитоза и снижение среднего цитохимического коэффициента СЦК, характеризующего активность ферментов, обеспечивающих образование активных форм кислорода), могут быть использованы для прогноза течения заболевания и выбора тактики индивидуальной иммунокоррекции первичной резистентности.